

UNIVERSITÉ DE NANTES  
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE  
-----

Année : 2011

N°039

INTERET DU DEPISTAGE ET DU TRAITEMENT DES MALADIES  
PARODONTALES CHEZ LA FEMME ENCEINTE : REVUE DE LA  
LITTERATURE

-----  
THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE  
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée  
et soutenue publiquement par*

**CONDYLIS Benjamin**

Né le 5 avril 1988

Le 29 septembre 2011 devant le jury ci-dessous :

*Président*      Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN  
*Assesseur*     Madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD  
*Assesseur*     Monsieur le Docteur Guillaume CAMPARD  
*Assesseur*     Monsieur le Docteur Julien DEMOERSMAN  
  
*Directeur de thèse*      Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

**Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.**

| <b>UNIVERSITÉ DE NANTES</b>   |   |
|---|---|
| <b>Président</b>  | Monsieur LECOINTE Yves  |
| <b>FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE</b>  |   |
| <b>Doyen</b>  | Monsieur LABOUX Olivier   |
| <b>Assesseurs</b>   | Monsieur JEAN Alain<br>Monsieur HOORNAERT Alain<br>Monsieur WEISS Pierre  |
| <b>Professeurs des Universités<br/>Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>   |   |
| Madame ALLIOT-LICHT Brigitte<br>Monsieur AMOURIQ Yves<br>Monsieur GIUMELLI Bernard<br>Monsieur JEAN Alain   | Monsieur LABOUX Olivier<br>Monsieur SOUEIDAN Assem<br>Monsieur WEISS Pierre   |
| <b>Professeurs des Universités</b>  |   |
| Monsieur BOHNE Wolf   | Monsieur BOULER Jean-Michel   |
|   |   |
| <b>Maîtres de Conférences<br/>Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>  | <b>Assistants hospitaliers universitaires des<br/>C.S.E.R.D.</b>  |
| Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles<br>Madame ARMENGOL Valérie<br>Monsieur BODIC François<br>Madame CASTELOT-ENKEL Bénédicte<br>Monsieur CLERGEAU Léon-Philippe<br>Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie<br>Monsieur DENIAUD Joël<br>Monsieur HOORNAERT Alain<br>Madame HOUCHMAND-CUNY Madline<br>Monsieur KIMAKHE Saïd<br>Monsieur LAGARDE André<br>Monsieur LE BARS Pierre<br>Monsieur LE GUEHENNEC Laurent<br>Madame LOPEZ-CAZAUX Serena<br>Monsieur MARION Dominique<br>Monsieur NIVET Marc-Henri<br>Monsieur RENAUDIN Stéphane<br>Monsieur ROUVRE Michel<br>Madame ROY Elisabeth<br>Monsieur UNGER François<br>Monsieur VERNER Christian | Monsieur BADRAN Zahi<br>Madame BERTHOU-STRUBE Sophie<br>Madame BLERY Pauline<br>Madame BOUVET Gaëlle<br>Monsieur CAMPARD Guillaume<br>Monsieur COIRIER François<br>Monsieur DEMOERSMAN Julien<br>Monsieur FREUCHET Erwan<br>Monsieur FRUCHET Aurélien<br>Madame GIGOU Valériane<br>Madame GOEMAERE-GALIÈRE Hélène<br>Monsieur GOURÉ Tony<br>Madame HYON-ROY Isabelle<br>Monsieur MARGOTTIN Christophe<br>Madame ODIER Amélie<br>Monsieur PAISANT Guillaume<br>Monsieur PERROT Erick<br>Madame POUCH-TORTIGER Daphné<br>Madame RENARD Emmanuelle |

# *Intérêt du dépistage et du traitement des maladies parodontales chez la femme enceinte : revue de la littérature*

---

## **Table des matières**

|  |    |
|--|----|
| Introduction .....   | 9  |
| CHAPITRE 1 : Interrelations maladies parodontales et complications de la grossesse ..... | 11 |
| 1. Définitions .....   | 11 |
| 1.1. Définitions des termes médicaux.....  | 11 |
| 1.1.1. Menace d'accouchement prématuré (MAP) et accouchement prématuré (AP). 11          |    |
| 1.1.2. Faible poids de naissance .....   | 11 |
| 1.1.3. Retard de croissance intra-utérin (RCIU).....                                     | 11 |
| 1.1.4. Rupture prématurée des membranes .....  | 11 |
| 1.1.5. Pré-éclampsie .....   | 12 |
| 1.1.6. Mort-né.....  | 12 |
| 1.2. Définitions des termes de la littérature scientifique .....                         | 12 |
| 1.2.1. Etude cas-témoin .....  | 12 |
| 1.2.2. Etude de cohorte.....   | 12 |
| 1.2.3. Etude transversale .....  | 12 |
| 1.2.4. Etude randomisée contrôlée (Randomized controlled trial : RCT).....               | 13 |
| 1.2.5. Méta-analyse .....  | 13 |
| 1.2.6. Revue systématique.....   | 13 |
| 1.2.7. Odds Ratio (OR).....  | 13 |
| 1.2.8. Relative Risk (RR) .....  | 13 |
| 1.2.9. Intervalle de confiance .....   | 13 |
| 1.2.10. Analyse de régression linéaire .....   | 14 |
| 1.2.11. Analyse de régression logistique .....   | 14 |
| 2. Etat de la question .....   | 14 |
| 2.1. Les complications de grossesse : généralités.....                                   | 14 |
| 2.1.1. Données des études épidémiologiques dans le monde.....                            | 14 |
| 2.1.2. Données des études épidémiologiques en France .....                               | 14 |

|   |  |    |
|---|--|----|
| 2.1.3.  | Risques de complications de grossesse et maladies parodontales : les prémices de la réflexion.....                 | 15 |
| 2.1.4.  | Les facteurs de risques de prématurité .....   | 16 |
| 2.1.5.  | Les facteurs de risques de faible poids de naissance.....  | 17 |
| 2.2.  | Le suivi de la grossesse non pathologique.....   | 17 |
| 2.2.1.  | Le suivi médical .....   | 17 |
| 2.2.2.  | Le suivi bucco-dentaire .....  | 18 |
| 3.  | Le rationnel .....   | 19 |
| 3.1.  | Offenbacher (1996): “Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight”.....            | 19 |
| 3.2.  | Les 3 théories de liaisons (McGaw 2002) : .....  | 20 |
| 3.2.1.  | La translocation directe des pathogènes parodontaux vers l’unité foeto-placentaire. ....                           | 20 |
| 3.2.2.  | L’action d’un réservoir d’endotoxines (LPS= lipopolysaccharides) sur l’unité foeto-placentaire.....                | 21 |
| 3.2.3.  | L’action d’un réservoir parodontal de molécules pro-inflammatoires sur l’unité foeto-placentaire.....              | 21 |
| 3.3.  | Les mécanismes sous-jacents sans lien de causalité (McGaw 2002) : .....  | 22 |
| 3.4.  | Méta-analyse et revue systématique relatives à la relation maladies parodontales - complications de grossesse..... | 22 |
| 3.4.1.  | Xiong et coll. “Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes : a systematic review” (2006).....              | 22 |
| 3.4.2.  | Vergnes et Sixou “Preterm low birth weight and maternal periodontal status : a meta-analysis” (2007) .....         | 24 |
| 3.5.  | Conclusions des connaissances actuelles sur la relation maladies parodontales et complications de grossesse.....   | 26 |
| CHAPITRE 2 : Effets du traitement des maladies parodontales chez la femme enceinte : revue de la littérature..... |  | 27 |
| 1.  | Analyse des RCT.....   | 27 |
| 1.1.  | Méthodologie de recherche .....  | 27 |
| 1.2.  | Présentation des différents articles sélectionnés.....   | 29 |
| 1.3.  | Classification des articles par revue .....  | 30 |
| 1.4.  | Classification des articles par pays de réalisation .....  | 30 |
| 1.5.  | Etude des critères de sélection.....   | 31 |
| 1.6.  | Etude des définitions des maladies parodontales, de la période de recrutement et de traitement.....                | 35 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 1.7.   | Analyse du nombre de participantes dans chaque étude et répartition des effectifs au sein de chaque groupe .....   | 39 |
| 1.8.   | Comparaison des taux de PTB (groupes témoins / groupes expérimentaux) .....  | 45 |
| 1.9.   | Comparaison des taux de LBW (groupes témoins / groupes expérimentaux) .....  | 46 |
| 1.10.  | Discussion .....   | 47 |
| 1.11.  | Conclusion .....   | 49 |
| 2.     | Etude des méta-analyses et des revues systématiques.....   | 50 |
| 2.1.   | Présentation générale des études répertoriées au sein des différentes méta-analyses et revues systématiques .....  | 50 |
| 2.2.   | Polyzos et <i>coll.</i> “Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence” (2009) .....   | 51 |
| 2.2.1. | Matériel et méthode.....   | 51 |
| 2.2.2. | Résultats .....  | 51 |
| 2.2.3. | Conclusion.....  | 53 |
| 2.3.   | Pimentel Lopes De Oliveira et <i>coll.</i> “Effect of periodontal treatment on the incidence of preterm delivery: a systematic review” (2010) .....  | 53 |
| 2.3.1. | Matériel et méthode.....   | 53 |
| 2.3.2. | Résultats .....  | 54 |
| 2.3.3. | Conclusion.....  | 55 |
| 2.4.   | Uppal et <i>coll.</i> “The effectiveness of periodontal disease treatment during pregnancy in reducing the risk of experiencing preterm birth and low birth weight: a meta-analysis” (2010)..... | 56 |
| 2.4.1. | Matériel et méthode.....   | 56 |
| 2.4.2. | Résultats .....  | 57 |
| 2.4.3. | Conclusion.....  | 58 |
| 2.5.   | Polyzos et <i>coll.</i> “Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy systematic review and meta-analysis” (2010) .....  | 59 |
| 2.5.1. | Matériel et méthode.....   | 59 |
| 2.5.2. | Résultats .....  | 60 |
| 2.5.3. | Conclusion.....  | 64 |
| 2.6.   | Fogacci et <i>coll.</i> “The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight: a meta-analysis” (2011) .....  | 65 |
| 2.6.1. | Matériel et méthode.....   | 65 |
| 2.6.2. | Résultats .....  | 66 |
| 2.6.3. | Conclusion.....  | 67 |



## Introduction

Les idées reçues concernant la relation « grossesse et cavité buccale » sont nombreuses. Il n'est pas rare, aujourd'hui encore, d'entendre les femmes dire « qu'une grossesse leur a coûté une dent ».

La médecine parodontale, apparue depuis quelques décennies, met en évidence l'hypothèse de relations uni ou bidirectionnelles entre les maladies parodontales et des facteurs externes ou des désordres systémiques. Ces interrelations sont montrées dans la figure ci-dessous :

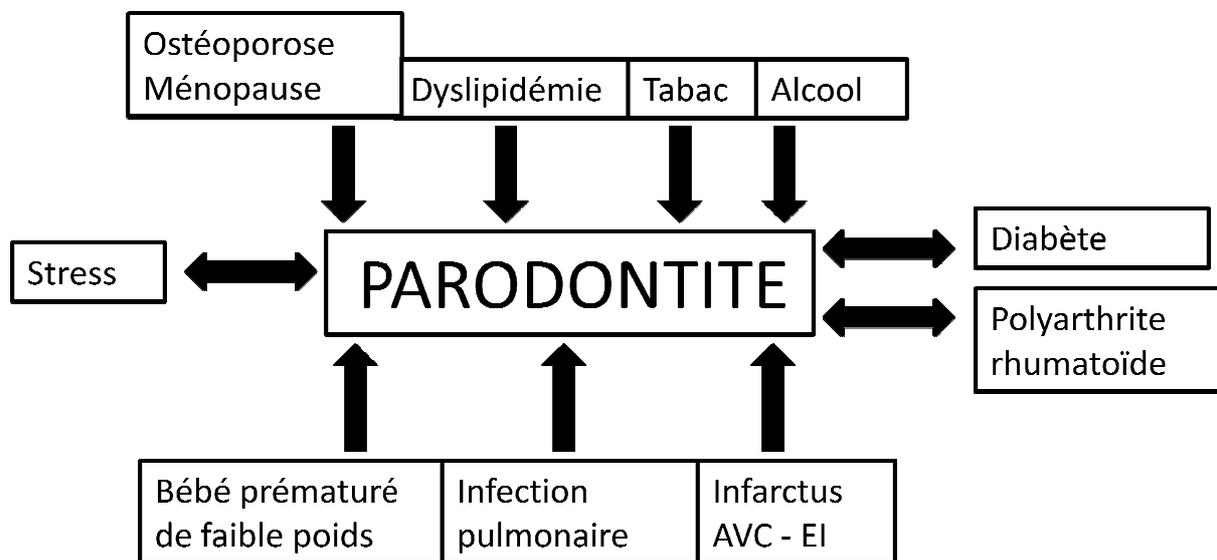


Figure 1 : Interrelations entre les maladies parodontales et les facteurs systémiques d'après le cours du Dr Hervé Boutigny : « Santé générale et parodontite : un miroir à double face »

### - Influence de la grossesse sur le parodonte :

Durant la période de gestation, le système hormonal de la femme subit des changements. Effectivement, il y a des variations considérables de la progestérone qui augmente la perméabilité capillaire, ainsi que des œstrogènes qui sont responsables d'une diminution de la kératinisation de la gencive. (Le Borgne 2010)

De plus, l'action immuno-suppressive de la progestérone sur les tissus gingivaux a été reconnue comme facteur de la prolifération de certaines bactéries. La femme enceinte est dans un état de « tolérance immunitaire ». (Agbo-Godeau 2002)

Ces modifications hormonales ont un impact direct sur la réponse de l'hôte. Cette réponse entraîne des changements au sein de la cavité buccale, comme par exemple la gingivite gravidique ou l'épulis.

L'hygiène bucco-dentaire est parfois délaissée chez la femme enceinte. Deux causes semblent être à évoquer :

- Premièrement, l'état de fatigue liée à la grossesse, les futures mères se concentrent sur leur grossesse et négligent d'avantage leur hygiène que d'habitude.
- Deuxièmement, les modifications hormonales qui provoquent une gingivite gravidique sont responsables de saignements et donc de douleurs éloignant temporairement la parturiente de sa brosse à dents.

- Influence des maladies parodontales sur la grossesse :

Le sulcus gingivo-dentaire est un réservoir bactérien. Y aurait-il une influence entre ce réservoir bactérien et l'issue de la grossesse ? Un auteur (McGaw 2002) a donné 3 hypothèses concernant cette interrelation :

- La translocation directe des pathogènes parodontaux vers l'unité fœto-placentaire.
- L'action d'un réservoir d'endotoxines (LPS=lipopolysaccharides) sur l'unité fœto-placentaire.
- L'action d'un réservoir parodontal de molécules pro-inflammatoires sur l'unité fœto-placentaire.

- Intérêt du dépistage et du traitement des maladies parodontales chez les femmes enceintes :

Depuis 1996, l'article d'Offenbacher "Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight" a soulevé de nombreuses questions. Les auteurs de la fin du XX<sup>ème</sup> siècle ont tenté d'analyser si un possible lien existait. A partir du XXI<sup>ème</sup> siècle, ils se sont orientés sur l'impact d'un traitement parodontal chez la femme enceinte. Si un tel traitement montrait son efficacité et, par exemple, diminuait le taux d'accouchements prématurés, l'intérêt d'un dépistage serait évident.

Actuellement, la question posée est de savoir si, en fonction des données acquises de la science, il est intéressant de dépister les maladies parodontales chez les femmes enceintes en vue de diminuer la survenue de complications de grossesses.

Si la réponse à cette question est oui, il faudra se demander quelle est la période la plus judicieuse pour traiter les maladies parodontales des femmes enceintes : avant ou pendant la grossesse.

- Revue de la littérature :

L'objectif de ce travail consiste à sélectionner et à analyser des articles de bon à fort niveau de preuve pour savoir s'il existe une relation de cause à effet entre les maladies parodontales et les complications qui peuvent survenir lors de la grossesse.

Les conférences de consensus sur ce thème n'existent pas.

Dans ce travail, nous avons analysé la littérature pour comprendre si le traitement des maladies parodontales chez les femmes enceintes présente un intérêt ou non. Dans le cas où il serait bénéfique de réaliser de tels soins, le dépistage des maladies parodontales aurait alors un rôle majeur dans la prévention de la prématurité, qui reste un problème substantiel de santé publique.

# **CHAPITRE 1 : Interrelations maladies parodontales et complications de la grossesse**

## **1. Définitions**

### **1.1. Définitions des termes médicaux**

#### **1.1.1. Menace d'accouchement prématuré (MAP) et accouchement prématuré (AP)**

La MAP est définie par des contractions utérines et une modification cervicale. Généralement, cela entraîne la consultation en urgence des femmes enceintes et souvent leur hospitalisation. Cependant toutes les MAP n'ont pas pour conséquence l'AP du fœtus (Kayem, Goffinet et Haddad 2006).

« Preterm birth » (PTB) est le nom anglais de l'AP et sera désormais utilisé au cours de cette thèse.

Il a été défini que le PTB correspondait à un accouchement survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues. Des sous catégories existent. Ainsi, un PTB survenant :

- entre 24 et 26 SA : « extrême prématurité »
- entre 26 et 28 SA : « très grande prématurité »
- entre 28 et 32 SA + 6 jours : « grande prématurité »
- 33 à 36 SA + 6 jours : « moyenne prématurité »

(Castaigne, Picone et Frydman 2005)

#### **1.1.2. Faible poids de naissance**

Anglais: « Low birth weight » (LBW)

Les bébés de faible poids de naissance sont souvent associés à des naissances prématurées. Cependant, un bébé peut naître à terme avec un faible poids de naissance (cas de retard de croissance intra-utérin). L'inverse est tout aussi possible ; un bébé né avant terme peut avoir un poids de naissance correct, sans retard de croissance pour le terme.

Il a été défini différentes catégories de bébés de faibles poids :

- Low birth weight (LBW) : < 2500g
- Very low birth weight (VLBW) : < 1500g
- Extremely low birth weight (ELBW) : < 1000g

(WHO 2005)

#### **1.1.3. Retard de croissance intra-utérin (RCIU)**

Le RCIU est habituellement défini comme un poids de naissance inférieur au 10<sup>e</sup> percentile des courbes de référence pour l'âge gestationnel. (Gold et coll. 2010)

#### **1.1.4. Rupture prématurée des membranes**

Anglais : « Preterm premature rupture of membranes » (PPROM).

Le PPROM a été défini comme étant une rupture spontanée des membranes à moins de 37 semaines de grossesse et au moins 1 heure avant le début des contractions.

En cas de PPROM la recherche d'infections génitales ou urinaires est le plus souvent réalisée. Les membranes jouant un rôle de barrières protectrices aux infections ascendantes, lors de leur rupture il n'est pas rare de constater le développement de chorioamniotite et le début du travail. (Goldenberg et coll. 2008)

#### 1.1.5. Pré-éclampsie

Anglais : « Pré-éclampsia »

La pré-éclampsie correspond à une hypertension artérielle gravidique accompagnée d'une protéinurie. Selon les dernières données acquises de la science, on distingue 2 grands types de pré-éclampsie : la pré-éclampsie *maternelle* et la pré-éclampsie *placentaire*.

- Le premier correspond à une femme qui est hypertendue (hypertension souvent ignorée par la patiente elle-même, ou si elle y est prédisposée avec une pathologie vasculaire latente), alors les mécanismes physiologiques de la grossesse vont accentuer cet effet et révéler une hypertension artérielle (HTA).
  - Le second correspond à un dysfonctionnement endothélial dû à une anomalie de la vascularisation du placenta. Cette HTA a un pronostic menaçant pour la grossesse, appelée plus couramment « pré-éclampsie ».
- (Beaufils, Haddad, et Bavoux 2006)

#### 1.1.6. Mort-né

Anglais : « Stillbirth »

Naissance d'un enfant sans vie (Le Borgne 2010)

## 1.2. Définitions des termes de la littérature scientifique

### 1.2.1. Etude cas-témoin

C'est une étude d'observation rétrospective. Le principe est de questionner des malades (cas) et des non malades (témoins) sur leurs expositions passées à des facteurs de risque. (Glossaire-ECN 2007)

### 1.2.2. Etude de cohorte

C'est une étude d'observation le plus souvent prospective, mais elle peut être éventuellement rétrospective. Elle correspond au suivi des patients dont on a noté dans le passé, l'exposition à des facteurs de risque. Cela permet d'évaluer l'effet d'une exposition à un facteur de risque sur la santé. (Glossaire-ECN 2007)

### 1.2.3. Etude transversale

L'étude transversale est une étude d'observation qui consiste à recueillir simultanément les informations relatives à la maladie et aux facteurs de risque. (Glossaire-ECN 2007)

#### 1.2.4. Etude randomisée contrôlée (Randomized controlled trial : RCT)

C'est une étude prospective qui comprend 2 groupes : un groupe témoin et un groupe de sujets traités.

La randomisation correspond à un tirage au sort pour la répartition des patients ; cette dernière est faite de manière aléatoire.

Ces études présentent un fort niveau de preuve. (Glossaire-ECN 2007)

#### 1.2.5. Méta-analyse

Une méta-analyse est une étude qui regroupe les données de plusieurs études primaires et qui les ré-analyse en utilisant des outils statistiques spécifiques. (Cannac, Viargues, et Dot 2010)

#### 1.2.6. Revue systématique

La revue systématique est une synthèse de plusieurs études portant sur un sujet précis. Les études sont sélectionnées grâce à une méthodologie précise. (Cannac, Viargues, et Dot 2010)

#### 1.2.7. Odds Ratio (OR)

Ou « rapport de cotes » en français. Ce dernier est un calcul

|                | Patients atteints | Patients sains |
|----------------|-------------------|----------------|
| Exposition     | a                 | B              |
| Non exposition | c                 | D              |

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Tableau 1 : Modèle d'explication du OR

Cette valeur s'interprète le plus généralement avec son intervalle de confiance. Il permet de mesurer le degré de dépendance entre des variables aléatoires.

Si les risques sont très faibles et négligeables, l'OR peut être considéré comme étant une bonne approximation du risque relatif (RR). (Glossaire-ECN 2007)

#### 1.2.8. Relative Risk (RR)

Ou « risque relatif » en français.

|                | Patients atteints | Patients sains |
|----------------|-------------------|----------------|
| Exposition     | a                 | B              |
| Non exposition | c                 | D              |

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Tableau 2 : Modèle d'explication du RR

Un  $RR > 1$  signifie que l'exposition augmente le risque (facteur de risque).

Un  $RR < 1$  signifie que l'exposition diminue le risque (facteur protecteur).

(Glossaire-ECN 2007)

#### 1.2.9. Intervalle de confiance

L'intervalle de confiance ou confidence interval (CI) en anglais, correspond aux valeurs qui encadrent l'estimation. On parle souvent d'intervalle de confiance à 95%. C'est-à-dire que la

possibilité que la vraie valeur recherchée soit dans cet intervalle est de 95% de chance. (Glossaire-ECN 2007)

#### 1.2.10. Analyse de régression linéaire

Cette analyse permet de retranscrire un problème physique sous forme d'équation avec une variable de la forme  $Y = aX + bZ + \dots + \text{constante}$  qui dépend de X (analyse linéaire univariée) ou de X, Z, ... (analyse linéaire multi variée). Son but, dans une étude médicale, est de déterminer les variables réellement en lien avec les complications de la grossesse. (Glossaire-ECN 2007)

#### 1.2.11. Analyse de régression logistique

L'intérêt de cette technique est de quantifier la puissance de l'association entre chaque variable indépendante et la variable dépendante, en tenant compte de l'effet des autres variables intégrées dans le modèle. (Preux, Odermatt et Perna 2005)

## **2. Etat de la question**

### **2.1. Les complications de grossesse : généralités**

Deux types de complications de grossesse ont été principalement évoqués en relation avec les maladies parodontales, à savoir les naissances prématurées et les naissances de bébés de faible poids. C'est pour cela que nous nous limiterons principalement à l'étude de ces 2 complications.

#### 2.1.1. Données des études épidémiologiques dans le monde

Les estimations en 2005 pour les États-Unis d'Amérique concernant le coût, en termes de dépenses médicales et scolaires et la perte de productivité associés à la prématurité seraient de plus de 26,2 milliards \$. A l'heure actuelle, le taux de PTB serait compris entre 6.2 et 10.6% dans les pays développés : il serait encore plus élevé dans les pays en voie de développement. Cependant, 40 à 50% des PTB restent d'étiologie inconnue et de nombreuses observations laissent suspecter le rôle important d'infections autres que génitales.

En 2005, 9,6% des naissances dans le monde étaient prématurées, ce qui correspond à 12,9 millions de naissances. L'Afrique et l'Asie en comptent 10,9 millions. L'Europe et l'Amérique du Nord représentent chacune un demi-million, et presque 1 million en Amérique latine et aux Caraïbes.

Le taux le plus élevé est en Afrique (11,9%) et il est étonnant de constater que malgré les progrès de la médecine anténatale, le taux de PTB a augmenté dans certains pays industrialisés amenant ainsi l'Amérique du Nord à 10,6%. L'Europe conserve un taux relativement bas (6,2%) qui est considéré comme étant le plus faible du monde (Beck, Wojdyla et Betran Pilar 2010).

#### 2.1.2. Données des études épidémiologiques en France

La dernière étude en France sur le sujet à été publiée par Blondel et coll. en 2005. Elle fait état de la situation périnatale en France en 2003.

L'évolution a été constatée sur 3 années respectivement 1995, 1998 et 2003.

|  | 1995 | 1998 | 2003 |
|--|------|------|------|
| <u>Prématurité (&lt;37 semaines)</u>   | 5,4  | 6,2  | 6,3  |
| <u>Naissances vivantes</u>             |      |      |      |
| -uniques                               | 4,5  | 4,7  | 5,0  |
| -gémellaires                           | 39,2 | 46,8 | 44,0 |
| <u>Poids inférieur à 2 500 grammes</u> | 5,7  | 6,8  | 7,2  |
| <u>Naissances vivantes</u>             |      |      |      |
| - uniques                              | 4,6  | 5,0  | 5,5  |
| - gémellaires                          | 47,5 | 56,4 | 55,9 |

Résultats en %.

**Tableau 3 : Etat de la situation périnatale en France entre 1995 et 2003**

Entre 1995 et 1998, l'augmentation générale du taux de PTB (5,4 à 6,2 %) était principalement due à une augmentation des naissances gémellaires (39,2 à 46,8 %).

Entre 1998 et 2003, l'augmentation était liée aux naissances uniques, avec des proportions légèrement accentuées : 5,0 % en 2003 vs 4,7 % en 1998 vs 4,5 % en 1995.

Concernant l'augmentation du taux de LBW, la proportion varie de 4,6 % en 1995, à 5,0 % en 1998 et 5,5 % en 2003. Nous pouvons observer ainsi une lente progression d'années en années, qui finit par être marquée au bout de 8 ans.

Blondel et coll. concluent que la prématurité mériterait d'être étudiée plus en profondeur ; notamment les caractéristiques socio-économiques des femmes.

En France, les causes de cette augmentation sont multiples : (Le Borgne 2010)

- Amélioration des techniques échographiques (datation, indication d'extraction du fœtus)
- Amélioration des techniques de réanimation néonatale
- Augmentation des techniques de procréation médicalement assistée qui entraînent une augmentation des grossesses multiples et donc de la prématurité
- Activité professionnelle féminine et recul de l'âge de procréation
- Enregistrement systématique des naissances après 22 SA depuis 1993 (arrêté du 20 août 2008).

### 2.1.3. Risques de complications de grossesse et maladies parodontales : les prémices de la réflexion

Toute infection chez la femme enceinte est un risque infectieux potentiel autant pour le fœtus que pour la mère. Offenbacher et coll. (1996) furent les premiers à émettre l'hypothèse que les maladies parodontales puissent être à risque pour la grossesse. McGaw (2002) a travaillé sur les différentes hypothèses des mécanismes qui pouvaient entrer en jeu. Ces mécanismes, appelés « théorie de liaisons », seront expliqués dans le paragraphe 3.2.

Depuis 1996, les articles concernant l'interrelation : « maladies parodontales et complications de la grossesse » n'ont cessé de voir le jour. Les auteurs, toujours plus nombreux, essaient d'étudier cette incidence en augmentant le niveau de preuve. Effectivement les premiers articles de la fin des années 1990 comportaient des biais importants. Avec un recul de presque 15 années, les auteurs réalisent des essais toujours plus complets et toujours plus rigoureux.

- Les premiers ont tout de suite analysé la relation entre les maladies parodontales et les PTB.
- D'autres ont observé les LBW ou les bébés prématurés de faible poids « preterm low birth weight » (PLBW).

Plus récemment, le risque de fausse couche, de pré-éclampsie, voire de restriction de la croissance fœtale ont été abordés. Les 3 premiers critères (PTB, LBW et PLBW) restent à l'heure actuelle majoritairement étudiés.

#### 2.1.4. Les facteurs de risques de prématurité

Rappelons que 40 à 50 % d'accouchements prématurés sont d'étiologie inconnue.

Les antécédents d'accouchements prématurés, quelle qu'en soit l'étiologie, sont un des principaux facteurs de risque. Cependant d'autres causes sont à considérer :

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Causes maternelles générales</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections</li> <li>- Altération de l'état général</li> <li>- Anémie</li> <li>- Syndrome vasculo-rénal (pré-éclampsie)</li> <li>- Diabète</li> <li>- Allo-immunisation fœto-maternelle</li> <li>- Cardiopathie maternelle</li> <li>- Prise de toxiques (tabac, alcool, toxicomanie)</li> <li>- Maladie chronique préexistante</li> </ul>   |
| <b>Causes maternelles locales</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Malformations utérines               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Congénitales</li> <li>o Acquises</li> </ul> </li> <li>- Béance cervico-isthmique</li> </ul>  |
| <b>Causes ovulaires</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fœtales               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Grossesse multiple</li> <li>o RCIU</li> <li>o Malformation fœtale</li> </ul> </li> <li>- Amniotiques               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Rupture des membranes ou de la poche des eaux</li> <li>o Hydramnios</li> </ul> </li> <li>- Placentaires               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Placenta prævia</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Facteurs favorisants</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mère célibataire</li> <li>- Grossesse non désirée</li> <li>- Age maternel &lt; 20 ans ou &gt; 40 ans</li> <li>- Niveau socio-culturel bas</li> <li>- Grossesses rapprochées et répétées</li> <li>- Fraterie en bas âge à domicile</li> <li>- Insuffisance de surveillance médicale pendant la grossesse</li> </ul>   |
| <b>Autres éléments à considérer</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Travail du père</li> <li>- Statut marital du couple</li> <li>- Origine ethnique, facteur génétique</li> <li>- Antécédents d'avortement, fausse-couche tardive ou interruption volontaire de grossesse</li> <li>- Tabac</li> <li>- Travail pénible physique ou psychologique</li> <li>- Consommation de drogues</li> <li>- Assistance médicale à la procréation</li> <li>- IMC &lt; 19 ou &gt; 25</li> </ul>                      |

Tableau 4 : Récapitulatif des principaux facteurs de risques de prématurité selon la thèse du Dr Le Borgne (2010)

### 2.1.5. Les facteurs de risques de faible poids de naissance

La prématurité et le faible poids de naissance sont souvent associés. Il est évident qu'un bébé né avant terme n'aura pas totalement fini sa maturité et par conséquent aura un poids de naissance moins important que la normale.

Cependant, les bébés peuvent naître à terme et peser moins de 2500g. Ces bébés hypotrophes ont un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Les différents facteurs de risques connus sont :

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Causes maternelles générales</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Malnutrition maternelle chronique</li><li>- HTA, toxémie gravidique</li><li>- Hypoxie chronique (anémie, cardiopathie, pneumopathie)</li><li>- Prise de toxiques (tabac, alcool, toxicomanie)</li><li>- Maladie chronique préexistante</li></ul>  |
| <b>Causes maternelles locales</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>- Malformations utérines<ul style="list-style-type: none"><li>o Congénitales</li><li>o Acquisées</li></ul></li></ul>  |
| <b>Causes ovulaires</b>             | <ul style="list-style-type: none"><li>- Fœtales<ul style="list-style-type: none"><li>o Grossesse multiple</li><li>o Infections congénitales (rubéole, toxoplasmose, cytomégalovirus)</li><li>o Malformation fœtale</li><li>o Aberrations chromosomiques fœtales</li></ul></li><li>- Placentaires<ul style="list-style-type: none"><li>o Ischémie, Hypo-vascularisation, involution précoce</li><li>o Chorio-angiome, hémangiome</li><li>o Anomalies d'implantations, placenta prævia</li><li>o Anomalies du cordon (artère ombilicale unique)</li></ul></li></ul> |

Tableau 5 : Récapitulatif des principaux facteurs de risques de RCIU selon Gold, Jouannic, et Mitanchez-Mokhtari (2011)

Cet article (Gold et coll. 2011) extrait de l'EMC ne fait pas référence aux « facteurs favorisants » et « autres éléments à considérer » en dehors de :

- L'âge < 20 ans ou > 35 ans, primiparité
- Faible niveau socio-économique
- L'altitude élevée

Il est précisé que 20 à 30 % des RCIU sont idiopathiques.

## 2.2. Le suivi de la grossesse non pathologique (Courbière et Carcopino 2010)

### 2.2.1. Le suivi médical

1<sup>ère</sup> consultation : 3<sup>ème</sup> mois (10-15 semaines)

Examens biologiques obligatoires à la première consultation (décret 14 février 1992) :

- Sérologie rubéole et toxoplasmose
- Sérologie syphilis (TPHA et VDRL)
- 1<sup>ère</sup> détermination du groupe sanguin et du rhésus
- Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)
- Recherche de sucres et d'albumine dans les urines

Examens biologiques non obligatoires mais proposés à la patiente :

- Sérologie hépatite C et B
- Sérologie VIH
- NFS
- Electrophorèse de l'hémoglobine des patientes originaires d'Afrique (découverte thalassémie ou drépanocytose)

Information sur le dépistage de la trisomie 21 par dosage des marqueurs sériques au 1<sup>er</sup> trimestre.

Prescription de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, qui permet la détermination du début de la grossesse et de mesurer la clarté nucale.

Du 2<sup>ème</sup> au 9<sup>ème</sup> mois :

| Consultation              | Clinique   | Examens complémentaires obligatoires                           | Examens complémentaires facultatifs | Echographie                                 |
|---------------------------|--|--|-------------------------------------|---|
| 2 : 4 <sup>ème</sup> mois | Poids, hauteur utérine, toucher vaginal, présentation fœtale, tension artérielle, bandelette urinaire, et bruits du cœur fœtal | Toxoplasmose si négatif  |                                     | Morphologie (21-23 semaines)                |
| 3 : 5 <sup>ème</sup> mois |  |  |                                     |   |
| 4 : 6 <sup>ème</sup> mois |  | RAI si Rh négatif<br>Toxoplasmose si négatif<br>NFS<br>Ag HbS  | Recherche diabète gestationnel      |   |
| 5 : 7 <sup>ème</sup> mois |  | RAI si Rh négatif au 7 <sup>ème</sup> et 9 <sup>ème</sup> mois |                                     | Croissance (31-33 semaines)                 |
| 6 : 8 <sup>ème</sup> mois |  | Toxoplasmose si négatif  |                                     |   |
| 7 : 9 <sup>ème</sup> mois |  | Prélèvement vaginal en fin de grossesse                        |                                     | Rythme Cardiaque Fœtale<br>Radiopelvimétrie |

Tableau 6 : Suivi de la grossesse du 2<sup>ème</sup> au 9<sup>ème</sup> mois

**2.2.2. Le suivi bucco-dentaire**

Il n'existe aucune obligation de suivi mais des accords professionnels retrouvés sur le site de l'HAS. L'extrait suivant est à noter :

« Néanmoins, le groupe de travail recommande une surveillance clinique particulière des femmes enceintes (accord professionnel). La découverte d'une parodontite nécessite sa prise en charge et une surveillance obstétricale accrue car la maladie parodontale semble significativement associée à un risque de prématurité et de petit poids de naissance » (ANAES 2002).

En novembre 2005, le ministre de la santé annonce le « Plan de Prévention Bucco-dentaire » pour la période 2006-2010. Ce plan, qui a conduit à des examens répétés durant l'enfance, prenait aussi en compte des mesures expérimentales qui avaient vocation à être étendues en cas d'évaluation positive. L'extrait suivant est à noter :

« Action de direction des femmes enceintes : réaliser un examen bucco-dentaire lors de l'entretien du 4<sup>e</sup> mois de grossesse, inciter les femmes enceintes à réaliser les soins nécessaires, le cas échéant, et les sensibiliser à l'hygiène dentaire de leur futur enfant. »

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_de\\_prevention\\_bucco-dentaire\\_2006-2010.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_de_prevention_bucco-dentaire_2006-2010.pdf)

(Sante-gouv)

L'entretien du 4<sup>e</sup> mois aussi appelé entretien pré-natal vise à cibler les problèmes des femmes ou du couple et à orienter vers les spécialistes. Il permet également une action de prévention où la consultation dentaire est abordée. (Le Borgne)

### **3. Le rationnel**

#### **3.1. Offenbacher (1996): “Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight”**

Toute infection peut être responsable de complications de grossesse. L'hypothèse étiopathogénique est la suivante :

Une colonisation bactérienne atteindrait la membrane chorio-déciduale (partie de la muqueuse utérine qui se détache et qui est expulsée avec le placenta après l'accouchement). Une réponse mixte, maternelle et fœtale, surviendrait.

-*La réponse maternelle*, entraîne une production de médiateurs de l'inflammation, une activation ainsi qu'une infiltration des polymorpho-nucléaires neutrophiles aboutissant à la production de prostaglandines, à la maturation du col et aux contractions utérines.

-*La réponse fœtale* se traduit par une augmentation de la CRH donc par conséquent du cortisol fœtal entraînant, là aussi, une production de prostaglandines. (Kayem, Goffinet et Haddad 2006)

Offenbacher fut le premier, en 1996, à énoncer l'idée que l'infection parodontale pouvait être un facteur de risque potentiel pour l'accouchement prématuré de bébés de faibles poids. Ses bases de départ sont 2 valeurs scientifiquement reconnues, à savoir :

- La maladie parodontale est une infection bactérienne anaérobie gram négatif.
- Les infections ont un risque d'engendrer une naissance prématurée et/ou un bébé de faible poids.

Offenbacher et son équipe ont réalisé une étude cas-témoin avec 124 femmes, qui étaient soit enceintes, soit en période post-partum. Dans leurs résultats, 93 accouchements PLBW et 31 accouchements non PLBW sont dénombrés.

Deux définitions du groupe « cas » ont été données, car la mesure de la perte d'attache (Clinical attachment loss : CAL) ne précise pas si la maladie parodontale est active. Le CAL représente la présence active ou passive de la maladie parodontale. Cela signifie que la mesure du CAL pourrait correspondre à une maladie stabilisée qui aurait entraîné un PLBW lors d'une grossesse antérieure mais ne provoquera pas de PLBW lors de la grossesse actuelle.

- La première définition correspond à une grossesse actuelle ou précédente qui entraîne une naissance prématurée ou une rupture prématurée des membranes avec un poids de naissance inférieur à 2500g.
- La seconde est identique, à la différence qu'on ne sélectionne que des mères primipares.

Un examen buccal a été réalisé à raison de 6 sites par dent. Les éléments retenus sont : la perte d'attache clinique (CAL) et la profondeur de la poche parodontale (probing depths : PD) Les auteurs n'ont retenu qu'un seul indice parodontal, qui présenterait une différence significative entre le groupe « témoin » et le groupe « expérimental ». Cet indice est appelé : « Extent 3 : 60 » c'est-à-dire un  $CAL \geq 3mm$ , sur au moins 60% des sites sondés.

D'après leurs résultats, après avoir réalisé une étude multi-variée de régression logistique et en ajustant pour les facteurs confondants, ils observent que la maladie parodontale est un facteur de risque de PBLW avec un OR de 7,5 pour le groupe de la première définition et de 7,9 chez les femmes primipares (Offenbacher et *coll.* 1996).

Lors de la discussion, les auteurs prennent en considération que l'étude cas-témoin présente certaines limites. Seules 10% des femmes se sont inscrites à l'étude avant le terme, lors d'une de leur visite dans la clinique. Les autres femmes ont été recrutées après avoir accouché. De plus, 10% ont eu un enregistrement de leurs paramètres parodontaux avant la naissance. Cependant, dans la conception d'une étude cas-témoin, la mesure des paramètres se réalise avant la connaissance du résultat. Une fois le résultat connu, l'étude des paramètres (préalablement enregistrés) est réalisée.

Donc malgré quelques défauts de conception, cette étude représente une piste, qu'il est nécessaire d'approfondir par des études prospectives multicentriques de grandes ampleur.

Il est également facile de constater que l'échantillon étudié est de faible taille.

### 3.2. Les 3 théories de liaisons (McGaw 2002) :

Mc Gaw et son équipe sont partis du principe que les infections restent la principale cause d'accouchement PLBW. Les infections bactériennes peuvent entraîner une chorioamniotite qui provoque une rupture prématurée des membranes et donc, mènent à l'accouchement prématuré.

Il a été rapporté de nombreux cas de chorioamniotite sans infection locale active au niveau uro-génital et des résultats de cultures bactériennes associées négatifs. Donc les foyers infectieux seraient sur un site distant. C'est donc cette réflexion qui a amené Mc Gaw à formuler 3 hypothèses qui suivent :

#### 3.2.1. La translocation directe des pathogènes parodontaux vers l'unité fœto-placentaire.

La femme enceinte possède une certaine charge bactérienne au niveau de son sulcus. Cette charge est physiologique mais elle est plus souvent augmentée lors de la grossesse. Effectivement, suite aux modifications hormonales survenant à cette période, elles sont le plus souvent atteintes de gingivite gravidique, donc de saignements rendant le brossage plus pénible. Il se peut, tout simplement, que la femme soit un peu plus négligente au niveau de son hygiène lors de cette période de la vie.

Les tissus buccaux imprégnés des hormones gravidés sont fragilisés. C'est pourquoi il est possible dans ce contexte que les bactéries en surnombre au sein du sulcus migrent par voie sanguine jusqu'à l'unité foeto-placentaire.

Cependant, Mc Gaw (2002) propose des arguments allant à l'encontre ou dans le sens de cette théorie.

L'idée initiale proposée était une dissémination par voie hématogène des bactéries buccales. Sachant que la plupart des bactéries associées aux parodontites sont anaérobies, cela laisse une survie limitée après leur entrée dans la voie sanguine. Selon les chiffres de Mc Gaw, dans 18 à 49% des cas, on ne retrouve aucun organisme en cas de chorioamniotite. Ce qui laisserait supposer à une translocation des produits bactériens (LPS) ou des médiateurs de l'inflammation (IL1 ; IL 6, TNF- $\alpha$ , et PGE-2), plutôt qu'une propagation des bactéries par voie sanguine. Donc, d'après Mc Gaw, cette hypothèse de translocation des pathogènes parodontaux semble peu réaliste.

Cependant, il a été remarqué que les IgM, retrouvées dans le sang du cordon ombilical, sont le plus souvent dirigées contre *F. Nucleatum*, en comparaison aux autres bactéries.

Un autre élément est aussi à noter : dans les échantillons de sang provenant de mère PLBW, la culture de *F. Nucleatum* est, dans près d'un tiers des cas, nettement supérieure à celle des autres espèces bactériennes. Or, cette espèce bactérienne n'est pas typique de la microflore habituelle que nous pouvons retrouver au sein d'un vaginose bactérienne. C'est pourquoi, ces spéculations laissent penser qu'il n'y a qu'une dissémination par voie hématogène du *F. Nucleatum* de la microflore endogène orale qui puisse être responsable de cette présence au niveau vaginal.

Mc Gaw précise qu'un autre auteur (Hill 1998) pense à une introduction par voie oro-génitale.

### **3.2.2. L'action d'un réservoir d'endotoxines (LPS= lipopolysaccharides) sur l'unité foeto-placentaire.**

Maintenant, considérons le cas où aucune bactérie n'est retrouvée en présence de chorioamniotite (il a été vu dans le chapitre consacré aux facteurs de risques de prématurité, que 40 à 50% des cas de PTB sont sans étiologie connue). Il n'y a donc pas forcément d'infection locale pour déclencher les médiateurs inflammatoires responsables de contractions prématurées.

Cependant, les poches parodontales constituent un grand réservoir de bactéries, donc de produits bactériens tels que le LPS. Ce dernier effectuerait sa translocation jusqu'au site placentaire et y stimulerait la production de prostaglandines. De plus, l'article nous informe que des taux élevés de LPS auraient été mesurés dans le liquide amniotique de femmes PLBW.

### **3.2.3. L'action d'un réservoir parodontal de molécules pro-inflammatoires sur l'unité foeto-placentaire.**

Les maladies parodontales sont des maladies inflammatoires d'origine bactérienne. Ces dernières possèdent des LPS qui engendrent une cascade de réactions aboutissant à l'augmentation de la production de cytokines et de prostaglandines. Cependant, ces molécules pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  et le PGE2) sont retrouvées à des taux élevés au sein du liquide amniotique, dans les cas de PLBW. De plus, ces cytokines peuvent traverser les

membranes fœtales humaines. Il pourrait donc y avoir production de ces dernières au niveau parodontale, lorsque les mères sont atteintes de maladies parodontales, et translocation jusqu'à l'unité foeto-placentaire. Il a été constaté que les femmes qui accouchaient prématurément avaient des taux plus importants de ces molécules par rapport à celles qui accouchaient à terme.

### **3.3. Les mécanismes sous-jacents sans lien de causalité (McGaw 2002) :**

Mac Gaw énonce la possibilité d'une prédisposition génétique à une réponse hyper-inflammatoire lors d'une agression bactérienne. Il faut analyser plus en amont le mécanisme qui relierait les maladies parodontales et les complications de grossesse. Dans cette hypothèse les 2 éléments n'ont pas de lien de causalité direct, mais les mécanismes qui contribuent à leur apparition auraient une origine commune. Effectivement, des personnes avec une forte charge bactérienne peuvent avoir une réponse inflammatoire minime, alors que d'autres, avec une charge bactérienne peu importante, ont une réponse inflammatoire disproportionnée. Selon Mac Gaw, « il est bien connu aujourd'hui que les patients atteints de parodontites à début précoce ou de parodontites réfractaires (selon les anciennes classifications) ont des monocytes qui sécrètent jusqu'à 10 fois plus de cytokines lorsqu'ils sont exposés aux LPS ». Donc il semblerait, qu'il existe terrain génétique qui prédispose aux maladies parodontales. Cependant, est-ce que ce terrain génétique prédispose aussi à d'autres complications multifactorielles (PLBW) dont l'inflammation en est une des composantes ?

### **3.4. Méta-analyse et revue systématique relatives à la relation maladies parodontales - complications de grossesse**

#### **3.4.1. Xiong et coll. "Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes : a systematic review" (2006)**

##### 3.4.1.1. Identification des études

L'objectif de cette étude est d'examiner les données existantes sur la relation : maladies parodontales et complications de grossesse.

Les articles sélectionnés ont été trouvés dans 4 bases de données informatisées (MEDLINE, EMBASE, CINAHL et Current Contents).

25 études ont été sélectionnées, et parmi celles-ci on note :

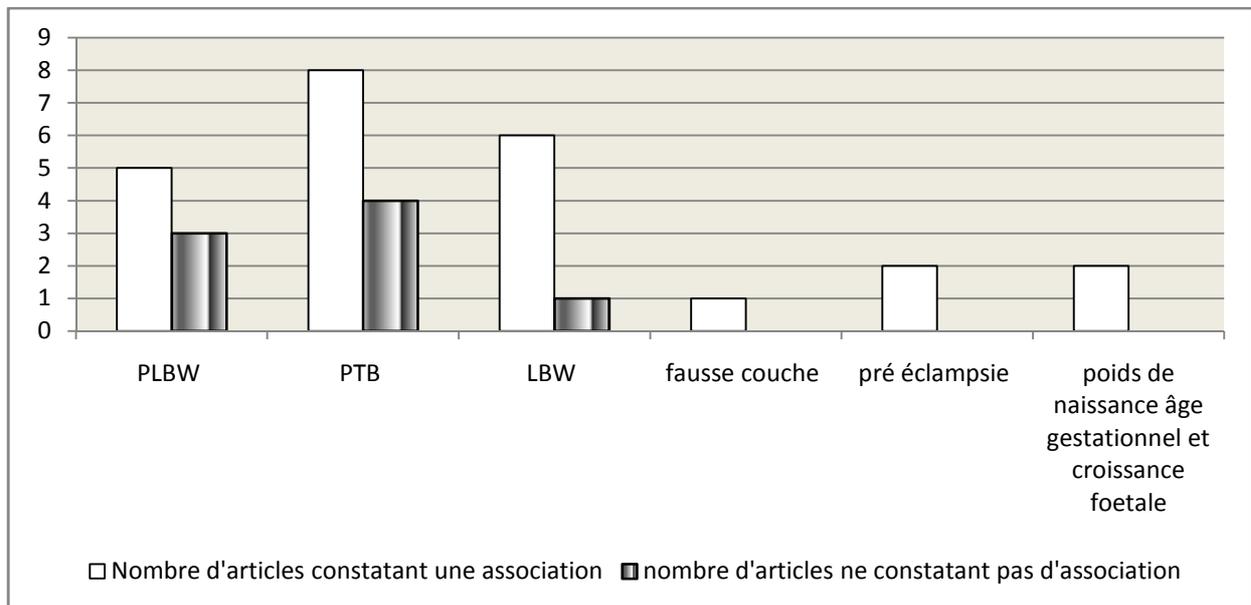
- 13 études cas-témoins (les auteurs incluent les études transversales dans cette catégorie),
- 9 études de cohortes,
- 3 RCT.

### 3.4.1.2. Résultats

Les résultats semblent aléatoires. 18 des 25 études ont suggéré que la maladie parodontale était un facteur de risque pour la grossesse, toutes complications confondues. Mais 7 n'ont trouvé aucune association.

L'auteur réalise une réflexion en 6 thèmes :

- Maladie parodontale et PLBW
- Maladie parodontale et PTB
- Maladie parodontale et LBW
- Maladie parodontale et fausse couche
- Maladie parodontale et pré-éclampsie
- Maladie parodontale et poids de naissance, âge gestationnel, et croissance foetale



Graphique 1 : Nombre d'articles présentant ou non une association en fonction de 6 critères déterminés par Xiong 2006

Il n'est pas rare de voir plusieurs thèmes traités au sein du même article. Par exemple López et coll. (2002) considèrent à la fois les PLBW et les LBW.

Cependant les PTB, les LBW et/ou les PLBW » sont les plus analysés. Les autres thèmes, notamment les « fausses couches et les mort-nés » sont peu traités dans les études.

En observant les résultats, la majorité des travaux constatent une association entre maladies parodontales et complications de grossesse. Seulement, le niveau de preuve des articles de cette « systematic review » semble peu élevé, puisqu'il y a beaucoup d'études observationnelles (études cas-témoins, de cohortes et transversales) sélectionnées (22) et peu de RCT (3).

### 3.4.1.3. Discussion

Selon les auteurs, le pays où est réalisée l'étude aurait une importance. Les pays de faible niveau socio-économique trouveraient plus facilement une association entre les maladies

parodontales et les complications de grossesse. En effet, les rares études menées en Europe et au Canada ne constatent pas les mêmes associations.

L'hétérogénéité entre les différents essais est présente, ce qui sera le cas aussi dans le prochain essai étudié (Vergnes et Sixou 2007). Les auteurs de cette revue systématique ont utilisé leur propre définition de la maladie parodontale, combinant le PD et le CAL. De plus, il est précisé dans le texte qu'on ne retrouverait pas 2 fois la même définition, même lorsque 2 études sont rédigées par le même auteur.

L'importance des facteurs de confusion n'est pas négligée par les auteurs. En effet, ils se demandent si les associations constatées ne seraient pas dues aux effets confondants, notamment le faible niveau socio-économique et le tabac.

Bien que de nombreuses études aient réalisé une analyse de régression multi variée, on peut se demander si tous les facteurs de confusion sont bien maîtrisés.

Une remarque judicieuse est formulée. Les auteurs constatent que l'on peut répartir les études en 2 groupes :

- *Le premier* comprend les études réalisées aux Etats-Unis et dans les pays en voie de développement. Ce groupe inclut des femmes soit afro-américaines ou soit issues de familles défavorisées.
- *Le second* comprenant les études réalisées au sein des pays d'Europe et au Canada. Ce groupe inclut une population beaucoup plus hétérogène et qui a plus facilement accès aux soins de santé.

Les différences de population et d'offre de soins entre ces 2 groupes semblent avoir un impact sur les résultats de l'étude. Cependant, ces 2 groupes ne sont pas équivalents puisque la majorité des études incluses appartiennent au premier groupe.

#### 3.4.1.4. Conclusion

En se basant sur les données actuelles, il semblerait qu'une association existe entre les complications de grossesse et les maladies parodontales. Cependant, les chercheurs concluent, qu'à cause de biais potentiels et du nombre de RCT recensées, il leur est difficile de poser un verdict clair.

### 3.4.2. **Vergnes et Sixou "Preterm low birth weight and maternal periodontal status : a meta-analysis" (2007)**

#### 3.4.2.1. Identification des études

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer l'effet des maladies parodontales maternelles sur l'accouchement prématuré et/ou la naissance de faible poids des bébés.

Les articles sélectionnés ont été trouvés dans 5 bases de données médicales (MEDLINE, EMBASE, LILACS, BIOSIS et PASCAL).

Un total de 180 articles sur les relations entre la parodontite et les PLBW ont été trouvés. Après élimination des textes qui ne correspondaient pas aux critères d'inclusions, seules 17 études observationnelles sont conservées.

Les critères d'inclusions ont été ainsi décrits :

- Etudes observationnelles : études de cohorte, études cas-témoin et études transversales

- Mères atteintes de maladies parodontales
- Naissances PTB et / ou LBW et / ou PLBW
- Etudes réalisées dans une population humaine

Au total, 11 études cas-témoin, 4 études de cohortes et 2 études transversales sont conservées pour cette méta-analyse.

#### 3.4.2.2. Résultats

Les études ne prennent pas en compte les mêmes critères. Effectivement, les complications de grossesse observées (PTB et/ou LBW et/ou PLBW...) sont différentes. Ce qui est aussi le cas pour les définitions de la maladie parodontale (CAL, PB, BOP...).

Les auteurs ont répertorié au sein d'un tableau les facteurs de confusion pris en compte ou non au sein de chaque article. Selon les études prises en compte, seule la consommation de tabac semble être considérée comme étant un réel facteur de confusion.

Il existerait une importante hétérogénéité entre les études. Cette hétérogénéité fut mise en évidence par des tests statistiques. C'est pourquoi les auteurs ont décidé de réaliser une analyse en sous-groupes associée à une méta-régression (il s'agit d'une technique de méta-analyse de régression multi variée). Ils ont constaté que l'hétérogénéité entre les résultats n'impliquait pas les facteurs suivants :

- le type d'étude (étude cas-témoin, cohorte...).
- le continent où est réalisée l'étude (Amérique du nord, Europe...).
- les complications de grossesse observées.
- les critères d'évaluation de la parodontite.
- la moyenne d'âge des patientes incluses dans l'étude.

Selon leurs calculs, les différences significatives se trouveraient au sein des travaux qui ne prennent pas en compte les 2 facteurs suivants :

- l'origine ethnique.
- le statut socio-économique.

Les auteurs ont calculé un score de qualité pour chaque étude. Ce score est calculé à partir d'items. Chaque item a pour valeur un certain score en fonction de l'importance qu'y accordent les auteurs et l'addition de l'ensemble des items donne le score maximal de 100%. En travaillant à partir de ces scores de qualité, si on ne conserve que les 5 études ayant les « meilleurs » scores, le OR pour PLBW diminue considérablement, passant de 2,83 à 1,66.

Pour les résultats PTB et LBW les OR moyens furent respectivement de 2.27 et de 4.03.

#### 3.4.2.3. Discussion

Les auteurs conviennent qu'il existe plusieurs limites à leur étude :

- *Premièrement*, le fait de travailler sur des études d'observation est critiquable, puisqu'elles n'atteignent pas le niveau de preuve des RCT.
- *Deuxièmement*, les auteurs ont réalisé un calcul d'OR moyen en utilisant le score de qualité de chaque étude. Ainsi chaque OR de chaque étude possède un coefficient propre en fonction du score de qualité de son étude. C'est pour cela qu'un essai compris dans cette méta-analyse (réalisée par Moore et coll. en 2004) a eu une forte influence sur le OR

moyen. Bien qu'elle entraîne une forte hétérogénéité entre les résultats (en possédant un OR de 1.04), les auteurs n'ont pas jugé nécessaire de l'exclure de leur étude, car elle possède le meilleur score de qualité (82%), avec le plus grand échantillon de population (3500 personnes).

- *Troisièmement*, il y a des différences de définitions des maladies parodontales et des complications de grossesses parmi les études. Les critères d'exclusion et les facteurs de confusion pris en compte sont aussi très différents. Toutefois, les auteurs estiment que ces différences ne sont pas significatives. Seuls 2 facteurs confondants (l'origine ethnique et le statut socio-économique) entraînent une hétérogénéité significative, selon qu'ils ont été pris en compte ou non. Ce qui impliquerait qu'il est nécessaire de tenir compte de ces 2 variables lors de l'évaluation de l'association entre les PLBW et les maladies parodontales.

#### 3.4.2.4. Conclusion

Les auteurs supposent qu'il existe des mécanismes sous-jacents communs aux maladies parodontales et aux complications de grossesse. Les auteurs se réfèrent à l'analyse de Mc Gaw (2002), et ils pensent qu'effectivement, le mécanisme n'est pas basé sur un lien de causalité mais sur un terrain génétique, qui déterminerait une réponse hyper-inflammatoire en présence d'une agression bactérienne.

### 3.5. Conclusions des connaissances actuelles sur la relation maladies parodontales et complications de grossesse

Même si les 2 essais précédents semblent être en faveur d'une relation entre les maladies parodontales et les complications de grossesse, leur position n'est pas franche.

Xiong et *coll.* concluent qu'ils ne peuvent pas poser de verdict clair. Vergnes et Sixou orientent leur conclusion sur la thèse d'un terrain génétique commun sans lien de causalité.

Si nous pouvons supposer que cette relation existe, le traitement de la maladie parodontale pourrait avoir une influence sur l'issue de la grossesse.

Si cette influence du traitement parodontale sur l'issue de la grossesse est prouvée scientifiquement par des méta-analyses, il sera possible de penser qu'il y a bien un intérêt au dépistage des maladies parodontales chez les femmes enceintes.

# **CHAPITRE 2 : Effets du traitement des maladies parodontales chez la femme enceinte : revue de la littérature**

Nous allons analyser dans un premier paragraphe les RCT qui observent l'impact du traitement des maladies parodontales sur la diminution des complications de grossesse (PTB, LBW et PLBW).

Dans un second paragraphe nous analyserons les méta-analyses ou les revues systématiques qui traitent du même sujet.

## **1. Analyse des RCT**

### **1.1. Méthodologie de recherche**

L'objectif de ce travail est d'analyser des RCT, qui étudient l'impact du traitement parodontal (chez des femmes enceintes atteintes de maladies parodontales) sur le terme de l'accouchement ou sur le poids de naissance du bébé.

Une seule base de données informatique fut utilisée: « PUBMED », sans restriction de langage (tous les articles recensés sont en anglais).

Les mots suivants ont été utilisés dans le moteur de recherche :

- « Pregnancy »
- « Preterm delivery »
- « Birth outcomes »
- « Meta-analysis »
- « Preterm birth »
- « Periodontal disease »
- « Periodontal treatment »

Les recherches se sont effectuées entre août 2010 et janvier 2011. Les essais recensés sont publiés entre 2002 et 2011.

La figure 1 ci-dessous présente le flux des recherches. Les essais sélectionnés sont répertoriés dans le tableau 7 qui présente une numérotation des essais par années de publication. Cette même numérotation sera utilisée dans le chapitre 2.

Lorsque nous ferons référence aux RCT du tableau 7, la présentation sera la suivante : par exemple pour l'essai de López et *coll.* (2002) qui est le premier essai du tableau 7

→ essai<sup>(Tableau 7/1)</sup>

→ essai<sup>(T7/1)</sup>

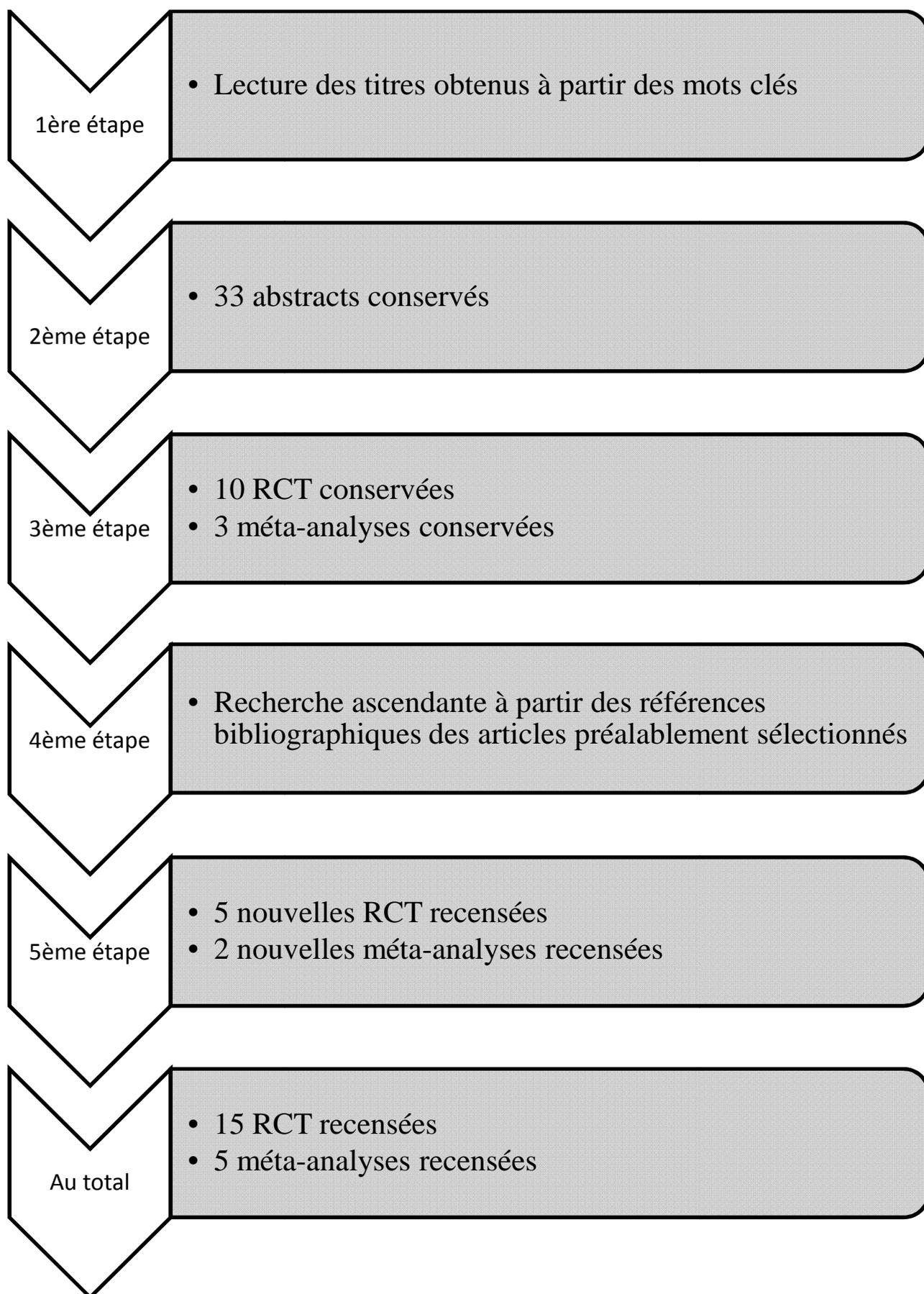


Figure 2 : Diagramme du flux de méthodologie de recherche

## 1.2. Présentation des différents articles sélectionnés

| Numéro de l'étude | Auteur principal | Année de publication | Titre   | Revue                        |
|-------------------|------------------|----------------------|---|------------------------------|
| 1                 | López            | 2002                 | Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease   | J Periodontol                |
| 2                 | Jeffcoat         | 2003                 | Periodontal disease and preterm birth results of a pilot intervention   | J Periodontol                |
| 3                 | López            | 2005                 | Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis  | J Periodontol                |
| 4                 | Offenbacher      | 2006                 | Effects of Periodontal Therapy During Pregnancy on Periodontal Status Biologic Parameters, and Pregnancy Outcomes A Pilot Study   | J Periodontol                |
| 5                 | Sadatmansouri    | 2006                 | Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight   | J Indian Soc Pedod Prev Dent |
| 6                 | Michalowicz      | 2006                 | Treatment of Periodontal Disease and the Risk of Preterm Birth  | New Engl J Med               |
| 7                 | Tarannum         | 2007                 | Effect of Periodontal Therapy on Pregnancy Outcome in Women Affected by Periodontitis   | J Periodontol                |
| 8                 | Gazolla          | 2007                 | Evaluation of incidence of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy  | J Periodontol                |
| 9                 | Novak            | 2008                 | Periodontal Bacterial Profiles in Pregnant Women Response to Treatment and Associations with Birth Outcomes   | J Periodontol                |
| 10                | Offenbacher      | 2009                 | Effects of Periodontal Therapy on Rate of preterm delivery  | Obstet Gynecol               |
| 11                | Newnham          | 2009                 | Treatment of Periodontal Disease During Pregnancy A Randomized Controlled Trial   | Obstet Gynecol               |
| 12                | Radnai           | 2009                 | Benefits of Periodontal Therapy When Preterm Birth Threatens  | J Dent Res                   |
| 13                | Oliveira         | 2010                 | Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes   | Clinical Oral Investigations |
| 14                | Macones          | 2010                 | 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          |
| 15                | Jeffcoat         | 2011                 | Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth   | BJOG : Int J Obstet Gynecol  |

Tableau 7 : Présentation des différents articles sélectionnés dans cette revue de la littérature

Un essai<sup>(T7/8)</sup> que nous avons recensé grâce à la méta-analyse de Pimentel Lopez De Oliveira et coll. (2010) était présenté comme étant une RCT. Cependant, après lecture de la méthodologie de cet essai, il est apparu que la randomisation n'a pas été effectuée de manière conventionnelle. Il est précisé qu'au début de leur étude, les auteurs souhaitaient traiter toutes les femmes atteintes et comparer les résultats aux données épidémiologiques locales. Cependant, 62 femmes ont abandonné le traitement au cours de l'essai, créant ainsi le groupe « témoin ». Donc il n'y aurait pas de protocole de randomisation, ce qui l'exclurait de la catégorie « RCT ». Nous décidons de l'inclure tout de même dans notre analyse puisqu'il

figure dans certaines méta-analyses. Cependant, la méta-analyse de Fogacci et *coll.* (2011) confirmera le fait qu'il n'est pas à considérer comme étant une « RCT ».

### 1.3. Classification des articles par revue

| Revue                              | Auteurs   | Impact Factor  |
|------------------------------------|---|----------------|
| J. Periodontol.                    | López et <i>coll.</i> (2002)<br>Jeffcoat et <i>coll.</i> (2003)<br>López et <i>coll.</i> (2005)<br>Offenbacher et <i>coll.</i> (2006)<br>Tarannum et Faizuddin (2007)<br>Gazolla et <i>coll.</i> (2007)<br>Novak et <i>coll.</i> (2008) | 1.961          |
| J. Dent. Res.                      | Radnai et <i>coll.</i> (2009)   | 3.142          |
| J. Indian. Soc. Pedod. Prev. Dent. | Sadatmansouri, Sedighpoor, et Aghaloo (2006)  | Non communiqué |
| New Engl. J. Med.                  | Michalowicz et <i>coll.</i> (2006)  | 50.017         |
| Am. J. Obstet. Gynecol. (AJOG)     | Macones et <i>coll.</i> (2010)  | 3.453          |
| Obstet. Gynecol.                   | Newnham et <i>coll.</i> (2009)<br>Offenbacher et <i>coll.</i> (2009)  | 4.397          |
| Clinical Oral Investigations       | Oliveira et <i>coll.</i> (2010)   | 1.953          |
| BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.     | Jeffcoat et <i>coll.</i> (2011)   | 3.101          |

Tableau 8 : Classification des articles par revue et présentation de leur Impact Factor

Le tableau 8 présente l'« Impact Factor » de chaque revue. Une revue « The New England Journal of Medicine » a le plus haut score qui puisse être attribué : 50.017. Ceci implique que l'article de Michalowicz possède une valeur nettement supérieure à celle des autres.

### 1.4. Classification des articles par pays de réalisation

| Continent | Pays       | Numéro de l'article  |
|-----------|------------|--|
| Amérique  | Etats-Unis | Jeffcoat et <i>coll.</i> (2003)<br>Offenbacher et <i>coll.</i> (2006)<br>Michalowicz et <i>coll.</i> (2006)<br>Novak et <i>coll.</i> (2008)<br>Offenbacher et <i>coll.</i> (2009)<br>Macones et <i>coll.</i> (2010)<br>Jeffcoat et <i>coll.</i> (2011) |
|           | Brésil     | Gazolla et <i>coll.</i> (2007)<br>Oliveira et <i>coll.</i> (2010)  |
|           | Chili      | López et <i>coll.</i> (2002)<br>López et <i>coll.</i> (2005)   |
| Asie      | Inde       | Tarannum et Faizuddin (2007)   |
|           | Iran       | Sadatmansouri et <i>coll.</i> (2006)   |
| Europe    | Hongrie    | Radnai et <i>coll.</i> (2009)  |
| Océanie   | Australie  | Newnham et <i>coll.</i> (2009)   |

Tableau 9 : Classification des articles par pays de réalisation

Les pays représentés majoritairement sont ceux du continent américain (USA, Chili, et Brésil). Les études européennes restent rares à ce jour.

## 1.5. Etude des critères de sélection

| Critères                             | Nombre de dents :<br>≥ 18 dents | Nombre de dents :<br>≥ 20 dents | Age de recrutement |           |           |          |                          |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------|-----------|-----------|----------|--------------------------|
|                                      |                                 |                                 | + 18 ans           | 18-35 ans | 18-30 ans | + 16 ans | Age légal pour consentir |
| López et <i>coll.</i> (2002)         | X                               |                                 |                    | X         |           |          |                          |
| Jeffcoat et <i>coll.</i> (2003)      |                                 |                                 |                    |           |           |          |                          |
| López et <i>coll.</i> (2005)         | X                               |                                 | X                  |           |           |          |                          |
| Offenbacher et <i>coll.</i> (2006)   |                                 | X                               | X                  |           |           |          |                          |
| Sadatmansouri et <i>coll.</i> (2006) |                                 |                                 |                    | X         |           |          |                          |
| Michalowicz et <i>coll.</i> (2006)   |                                 | X                               |                    |           |           | X        |                          |
| Tarannum et <i>coll.</i> (2007)      |                                 | X                               |                    | X         |           |          |                          |
| Gazolla et <i>coll.</i> (2007)       |                                 |                                 |                    |           | X         |          |                          |
| Novak et <i>coll.</i> (2008)         |                                 | X                               |                    |           |           | X        |                          |
| Offenbacher et <i>coll.</i> (2009)   |                                 | X                               |                    |           |           |          | X                        |
| Newnham et <i>coll.</i> (2009)       |                                 | X                               |                    |           |           | X        |                          |
| Radnai et <i>coll.</i> (2009)        |                                 |                                 |                    |           |           |          |                          |
| Oliveira et <i>coll.</i> (2010)      |                                 | X                               |                    | X         |           |          |                          |
| Macones et <i>coll.</i> (2010)       |                                 |                                 |                    |           |           |          |                          |
| Jeffcoat et <i>coll.</i> (2011)      |                                 |                                 |                    |           |           |          |                          |

Tableau 10 : Etude des critères d'inclusions

| Critères d'exclusions | Nécessité d'antibio-prophylaxie quelle qu'en soit la raison (par ex : maladie cardiaque le justifiant) | Infection ou prise d'antibiotique pendant la grossesse | Grossesses multiples | Diabète (ou maladie apparentée à un désordre systémique) | Prise de toxiques (tabac, alcool et/ou drogues) | Traitement parodontal actuel et/ou utiliser un bain de bouche à action antimicrobienne | Caries importantes et/ou si l'état buccal est jugé défavorable | Cortico-stéroïde et/ou AINS | antécédent d'accouchement prématuré ou fausse couche |
|-----------------------|--|--|----------------------|--|---|--|--|-----------------------------|--|
| Auteur principal      |  |  |                      |  |   |  |  |                             |  |
| López (2002)          | X  |  | X                    | X  |   |  |  | X                           |  |
| Jeffcoat (2003)       |  | X  |                      |  |   | X  |  |                             |  |
| López (2005)          | X  |  | X                    | X  |   |  |  |                             |  |
| Offenbacher (2006)    | X  | X  | X                    | X  |   | X  | X  | X                           |  |
| Sadatmansouri (2006)  | X  |  |                      | X  |   |  |  | X                           |  |
| Michalowicz (2006)    | X  |  | X                    |  |   |  | X  |                             |  |
| Tarannum (2007)       | X  | X  | X                    | X  | X   |  |  | X                           |  |
| Gazolla (2007)        | X  | X  |                      | X  | X   |  |  |                             |  |
| Novak (2008)          | X  |  | X                    |  |   |  | X  |                             |  |
| Offenbacher (2009)    | X  | X  | X                    | X  |   |  | X  |                             |  |
| Newnham (2009)        | X  |  | X                    |  |   | X  |  |                             |  |
| Radnai (2009)         | X  |  | X                    | X  | X   |  |  |                             | X  |
| Oliveira (2010)       | X  | X  | X                    | X  | X   | X  |  | X                           |  |
| Macones (2010)        | X  | X  | X                    |  |   | X  |  |                             |  |
| Jeffcoat (2011)       | X  | X  |                      |  |   | X  |  |                             |  |

Tableau 11 : Etude des critères d'exclusions

Pour constater une interrelation entre les maladies parodontales et les complications de grossesse, il faudrait théoriquement éliminer toute étiologie autre que les maladies parodontales.

Cependant, il paraît impossible de réaliser une telle étude en excluant toutes ces étiologies ; en effet les groupes d'échantillons seraient trop réduits.

On constate que chaque auteur prend en compte certains critères d'exclusion, là encore il n'y a pas de réel consensus.

Seuls Radnai et *coll.* (2009) précisent l'exclusion d'un grand facteur de risque, à savoir « les antécédents d'accouchement prématuré ou de fausses couches ». Aucun autre auteur ne mentionne ce critère d'exclusion, ce qui semble constituer une source de facteurs de confusion.

### **Les analyses de régression :**

Les auteurs suivants ont compris qu'il était difficile de maîtriser tous les facteurs de risques ; c'est pourquoi ils ont réalisé des analyses de régression.

- *López et coll.* (2002) réalisent une **analyse de régression logistique univariée** pour les facteurs de risque de PLBW. 4 caractéristiques furent associées à un OR significativement augmenté :

| <b>Facteur de risque</b>                            | <b>OR</b> | <b>CI</b> |
|---|-----------|-----------|
| Maladie parodontale                                 | 5.99      | 1.7-20.6  |
| Moins de 6 visites prénatales                       | 4.98      | 2.02-12.2 |
| Antécédents de PLBW                                 | 4.07      | 1.2-13.4  |
| Faible gain de poids de la mère durant la grossesse | 3.25      | 1.1-9.06  |

Tableau 12 : Résultats de l'analyse de régression logistique univariée réalisée par López et *coll.* (2002)

Ils réalisèrent alors une **analyse de régression logistique multi variée** pour affiner les valeurs du OR et du CI de ces facteurs de risque. Les résultats sont les suivants :

| <b>Facteur de risque</b>                            | <b>OR</b> | <b>CI</b>  |
|---|-----------|------------|
| Maladie parodontale                                 | 4.70      | 1.29-17.13 |
| Moins de 6 visites prénatales                       | 3.70      | 1.46-9.38  |
| Antécédents de PLBW                                 | 3.98      | 1.11-14.21 |
| Faible gain de poids de la mère durant la grossesse | 3.42      | 1.16-10.03 |

Tableau 13 : Résultats de l'analyse de régression logistique multi variée réalisée par López et *coll.* (2002)

Selon les auteurs, bien que les OR soient élevés et statistiquement significatifs, les larges CI laissent une certaine imprécision au niveau des estimations.

- *López et coll.* (2005) réalisent une **analyse de régression logistique univariée** pour les facteurs de risque de PLBW. Il en résulte que sur les 11 critères inclus dans leur analyse de régression univariée, seuls 2 (la gingivite et les antécédents de complications de grossesse) augmenteraient le OR (respectivement 3.26 et 4.22) compris dans le CI 95%, avec un  $P \leq 0.01$  (donc significatif puisque  $P < 0.05$ ).

Après réalisation d'une **analyse de régression multi variée**, seule la gingivite serait significativement associée aux PLBW (OR : 2.76 ; CI 95% : 1.29 à 5.88).

- Offenbacher et coll. (2006) ont réalisé une **analyse de régression logistique univariée** centrée sur le statut parodontal initial, en incluant le nombre de site PD  $\geq$  5mm. En effet, les auteurs expriment le fait que les caractéristiques parodontales initiales n'étaient pas identiques au sein des 2 groupes. Après ajustement, les patientes du groupe « expérimental » ont un OR diminué par rapport aux autres (OR passant de 1.22 à 0.26) pour le risque de PTB.

Les auteurs suggèrent qu'au niveau des facteurs de risque, les patientes étaient équitablement réparties, au sein des 2 groupes et ce, dès le début de l'étude. Ce qui justifie qu'ils n'aient pas réalisé l'ajustement des caractéristiques maternelles à l'aide d'une analyse de régression.

- Gazolla et coll. (2007) réalisent une analyse de régression logistique entre les PTB et les caractéristiques sociodémographiques. Ils constatent en **régression multi variée** que 2 variables seraient significativement associées au PLBW :

- Le statut parodontal initial (OR : 116.7 ; CI 95% : 34.27 à 397.2 ; P < 0.001) (*la valeur du OR donnée par les auteurs paraît exceptionnellement importante*).
- Les antécédents de PTB (OR : 24.02 ; CI 95% : 8.32 à 69.38 ; P < 0.001).

#### **Le critère « infection » ou « risque infectieux »**

Le critère « risque infectieux » est récurrent dans la quasi-totalité des études. Les auteurs excluent les patientes qui nécessitent une antibioprophylaxie pour un examen ou un traitement parodontal, certains restent plus généraux en parlant « d'antibioprophylaxie pour procédure invasive »<sup>(T7/12)</sup>.

Macones et coll. (2010) n'excluent que les patientes ayant un prolapsus de valve mitrale connu, tandis que 4 auteurs<sup>(T7/1, 4, 5, 7)</sup> excluent celles ayant des antécédents de maladie cardiaque congénitale qui nécessiteraient une antibioprophylaxie, ils ne prennent pas en compte certaines maladies cardiaques non congénitales qui peuvent aussi être à risque infectieux.

Concernant le thème « infectieux », chaque auteur prend en compte des critères différents. Certains excluent :

- les infections vaginales<sup>(T7/2)</sup>
- les infections génito-urinaires<sup>(T7/13)</sup>
- les infections urinaires<sup>(T7/8)</sup>
- tout type d'infection<sup>(T7/7, 8)</sup>
- les patients atteints du VIH et/ou ayant un SIDA déclaré<sup>(T7/4, 10, 13, 15)</sup>

4 auteurs<sup>(T7/2, 7, 14, 15)</sup> excluent les femmes qui ont pris des antibiotiques au cours de leur grossesse. Cela peut laisser supposer que les auteurs veulent éviter que leurs études ne soient biaisées par des molécules anti-infectieuses qui auraient une activité sur l'état parodontal des sujets.

#### **Les autres critères pris en compte**

Le critère « grossesse multiple » fait quasiment l'unanimité, seuls 4 auteurs<sup>(T7/2, 5, 8, 15)</sup> ne le prennent pas en considération.

D'autres critères comme :

- le diabète,
- le traitement parodontal au cours de la grossesse,
- la réalisation de bains de bouche pendant la grossesse

sont également traités dans la plupart des essais.

### Les caractéristiques maternelles

La plupart des auteurs réalisent une étude des caractéristiques maternelles au moment du recrutement. Ainsi, on constate dans certaines analyses, que l'origine ethnique est multiple (afro-américaine, caucasienne, asiatique, autres).

Offenbacher et coll. (2006) réalisent un essai<sup>(T7/4)</sup>, où la proportion de femmes afro-américaines est majoritaire. Or, ce groupe ethnique possède un OR supérieur aux autres ethnies, en ce qui concerne les accouchements prématurés. Il est logique de penser que cela puisse constituer un biais, en augmentant le taux d'accouchements prématurés par rapport à la population générale.

## **1.6. Etude des définitions des maladies parodontales, de la période de recrutement et de traitement**

Les maladies parodontales peuvent atteindre le parodonte superficiel (gingivite), ou le parodonte profond (parodontite). La définition actuelle de cette dernière retrouvée dans les textes d'Armitage (1999) est la suivante : « maladie inflammatoire d'origine infectieuse provoquant une perte d'attache et une alvéolyse, suivies de la formation d'une poche parodontale ».

La parodontite est elle-même subdivisée en 2 groupes :

### Parodontite chronique :

Les caractéristiques cliniques de la parodontite chronique sont les suivantes :

- plus fréquente chez les adultes, mais elle peut se produire chez l'enfant et l'adolescent;
- la quantité des destructions est corrélée avec la présence de facteurs locaux;
- la présence de tartre sous-gingival est fréquente;
- il y a une association à des complexes microbiens variables;
- le taux de progression est de faible à modéré, mais il peut y avoir des périodes de progression rapide;
- elle peut être classée en diverses catégories sur la base de l'extension et de la gravité;
- elle peut être associée à des facteurs pré-disposants;
- elle peut être modifiée par et / ou associée à des maladies systémiques (par exemple, le diabète, infection au VIH);
- elle peut être modifiée par d'autres facteurs que les maladies systémiques comme le tabagisme ou le stress émotionnel.

### Parodontite agressive :

- les sujets sont en bonne santé générale ;
- les pertes d'attache et les alvéolyses sont rapides ;

– une composante familiale ;

Des critères secondaires peuvent être aussi présents :

- la quantité de dépôts bactériens est en inadéquation avec l'importance des destructions tissulaires ;
  - des proportions importantes d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* et dans certains cas le nombre de *Porphyromonas gingivalis* peut être aussi augmenté ;
  - des anomalies de la phagocytose ;
  - la présence d'un polymorphisme à Il-1b, Il-6 et PGE-2, présageant une réponse exacerbée macrophagique ;
  - la progression des destructions tissulaires peut s'arrêter spontanément ;
- (Armitage 1999)

Dans les essais, la distinction n'est pas réalisée entre ces 3 catégories et le diagnostic de la maladie parodontale est différent d'un auteur à l'autre. Il n'existe pas de consensus quant à la réalisation d'un protocole de diagnostic.

| Auteur (année)                | Définition de la maladie parodontale   | Période de recrutement (en semaine de gestation)       |
|-------------------------------|--|--|
| López et coll. (2002)         | ≥ 4 dents avec ≥ 1 site(s) avec un PD ≥ 4 mm et un CAL ≥ 3 mm  | entre la 9 <sup>e</sup> et la 21 <sup>e</sup> semaine  |
| Jeffcoat et coll. (2003)      | > 3 sites avec un CAL ≥ 3mm  | entre la 21 <sup>e</sup> et la 25 <sup>e</sup> semaine |
| López et coll. (2005)         | BOP ≥ 25% des sites et aucun site avec un CAL > 2mm (recherche un pool de patientes ayant une gingivite)   | ≤ 22 <sup>e</sup> semaine                              |
| Offenbacher et coll. (2006)   | ≥ 2 sites avec un PD ≥ 5mm et un CAL de 1 à 2mm à au moins 1 des sites sondés ≥ 5mm  | < 22 <sup>e</sup> semaine                              |
| Sadatmansouri et coll. (2006) | ≥ 4 dents avec au moins un PD ≥ 4mm et un CAL ≥ 3mm  | entre la 13 <sup>e</sup> et 20 <sup>e</sup> semaine    |
| Michalowicz et coll. (2006)   | ≥ 4dents avec un PD ≥ 4mm, un CAL ≥ 2mm et un BOP ≥ 35% des sites  | < 16 semaines et 6 jours de grossesse                  |
| Tarannum et Faizuddin (2007)  | CAL ≥ 2mm à au moins 50% des sites examinés  | entre la 9 <sup>e</sup> et la 21 <sup>e</sup> semaine  |
| Gazolla et coll. (2007)       | - P1 ≥ 4 dents avec un PD de 4 à 5mm et un CAL de 3 à 5mm au même site<br>- P2 ≥ 4 dents avec un PD de 5 à 7mm et un CAL de 5 à 7mm au même site<br>- P3 ≥ 4 dents avec un PD et un CAL supérieur à 7mm au même site | au 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse              |
| Novak et coll. (2008)         | ≥ 4dents avec un PD ≥ 4mm et un CAL ≥ 2mm et un BOP ≥ 35% des sites  | < 16 semaines et 6 jours de grossesse                  |
| Offenbacher et coll. (2009)   | ≥ 3 sites avec un CAL ≥ 3mm  | < 16 <sup>e</sup> semaine                              |

| Auteur (année)           | Définition de la maladie parodontale   | Période de recrutement (en semaine de gestation)       |
|--------------------------|--|--|
| Newnham et coll. (2009)  | PD $\geq$ 4mm pour $\geq$ 12 sites sur des dents qui ont fait leur éruption en totalité  | entre la 12 <sup>e</sup> et la 20 <sup>e</sup> semaine |
| Radnai et coll. (2009)   | PD $\geq$ 4mm à $\geq$ 1 site(s) et un BOP $\geq$ 50% des dents  | Non précisée dans le texte                             |
| Oliveira et coll. (2010) | $\geq$ 4 dents avec $\geq$ 1 site(s) avec un PD $\geq$ 4 mm et un CAL $\geq$ 3mm   | entre la 12 <sup>e</sup> et la 20 <sup>e</sup> semaine |
| Macones et coll. (2010)  | maladie parodontale légère : CAL $\geq$ 3mm sur $\geq$ 3dents<br>maladie parodontale modérée à sévère : CAL $\geq$ 5mm sur $\geq$ 3dents | entre la 6 <sup>e</sup> et la 20 <sup>e</sup> semaine  |
| Jeffcoat et coll. (2011) | $\geq$ 3 sites avec un CAL $\geq$ 4mm  | entre la 6 <sup>e</sup> et la 20 <sup>e</sup> semaine  |

**Tableau 14 : Etude des définitions de la maladie parodontale, de la période de recrutement et de traitement**

L'hétérogénéité entre les différents essais semble être évidente. Analysons les différences notables entre les essais.

#### **Hétérogénéité des définitions des maladies parodontales :**

Les auteurs utilisent des critères diagnostiques comme : la perte d'attache clinique (CAL), la profondeur de poches (PD), le saignement au sondage (BOP)... Ils combinent ces critères en y associant des valeurs, pour créer leur propre définition de la pathologie.

- **Le nombre de sites atteints** est, lui aussi, variable :  
Jeffcoat et coll. (2003) considèrent que 3 sites ou plus seraient suffisants pour définir l'état pathologique.  
Newnham et coll. (2009) considèrent qu'il faut plus de 12 sites.
- **La sévérité de la maladie** :  
López et coll. (2005) travaillent sur des maladies parodontales légères (CAL  $\leq$  2mm)  
Gazolla et coll. (2007) prennent en compte des maladies parodontales plus sévères (CAL  $\geq$  7mm) dans leur groupe P3.
- Certains lient les indices entre eux :  
Michalowicz et coll. (2006) :  $\geq$  4dents avec un PD  $\geq$  4mm, CAL  $\geq$  2mm et BOP  $\geq$  35% des sites.
- Certains se concentrent sur un seul élément diagnostic :  
Jeffcoat et coll. (2003) :  $>$  3 sites avec CAL  $\geq$  3mm.  
Tarannum et Faizuddin (2007) : CAL  $\geq$  2mm à au moins 50% des sites examinés.  
Offenbacher et coll. (2009) :  $\geq$  3 sites avec un CAL  $\geq$  3mm.  
Jeffcoat et coll. (2011) :  $\geq$  3 sites avec un CAL  $\geq$  4mm.

### Hétérogénéité des périodes de recrutement des femmes enceintes : les extrêmes

- Durée de la période de recrutement :
  - 14 semaines<sup>(T7/14, 15)</sup>
  - 4 semaines<sup>(T7/2)</sup>
- Début du recrutement :
  - 6<sup>e</sup> semaine<sup>(T7/14, 15)</sup>
  - 21<sup>e</sup> semaine<sup>(T7/2)</sup>
- Recrutement sans délai de début :
  - $\leq 22^e$  semaine de grossesse<sup>(T7/3, 4)</sup>
  - $< 16$  semaines<sup>(T7/10)</sup>
  - avant la fin du 1<sup>er</sup> trimestre<sup>(T7/8)</sup>
- Un essai<sup>(T7/12)</sup> ne précise pas la période de recrutement

### Hétérogénéité des périodes de traitement :

Les études ne sont pas toutes en accord, bien qu'il y ait une moins grande hétérogénéité par rapport aux deux points étudiés précédemment.

- 2 études<sup>(T7/11, 12)</sup> ont réalisé le traitement autour d'une période sans plus de précisions sur les dates de début et de fin.
- Un essai<sup>(T7/14)</sup> semble avoir réalisé le traitement lors de la période de recrutement. Le texte nous indique seulement, qu'il a été réalisé lors de 16.5 semaines moyenne de gestation.
- Une étude<sup>(T7/2)</sup> ne précise rien, on peut juste en déduire que le traitement a été réalisé après le recrutement c'est à dire après la 21<sup>e</sup> semaine. Alors qu'une autre étude<sup>(T7/15)</sup>, conduite par les mêmes auteurs, précise réaliser le traitement avant la fin du 1<sup>er</sup> trimestre.

| Période de réalisation du traitement | avant la 21 <sup>e</sup> semaine | avant la 22 <sup>e</sup> semaine | avant 23 semaines et 6 jours | avant la 28 <sup>e</sup> semaine | avant la fin du 1 <sup>er</sup> trimestre | durant le 2 <sup>nd</sup> trimestre |
|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|---|-------------------------------------|
| <b>Auteurs</b>                       |                                  |                                  |                              |                                  |   |                                     |
| López et coll. (2002)                |                                  |                                  |                              | X                                |   |                                     |
| López et coll. (2005)                |                                  |                                  |                              | X                                |   |                                     |
| Offenbacher et coll. (2006)          |                                  | X                                |                              |                                  |   |                                     |
| Sadatmansouri et coll. (2006)        |                                  |                                  |                              | X                                |   |                                     |
| Michalowicz et coll. (2006)          | X                                |                                  |                              |                                  |   |                                     |
| Tarannum et coll. (2007)             |                                  |                                  |                              | X                                |   |                                     |
| Gazolla et coll. (2007)              |                                  |                                  |                              |                                  |   | X                                   |
| Novak et coll. (2008)                | X                                |                                  |                              |                                  |   |                                     |
| Offenbacher et coll. (2009)          |                                  |                                  | X                            |                                  |   |                                     |
| Oliveira et coll. (2010)             |                                  |                                  |                              |                                  |   | X                                   |
| Jeffcoat et coll. (2011)             |                                  |                                  |                              |                                  | X   |                                     |

Tableau 15 : Récapitulatif des périodes de traitement

### **1.7. Analyse du nombre de participantes dans chaque étude et répartition des effectifs au sein de chaque groupe**

DNE : donnée non étudiée par les auteurs

Il se peut que le nombre de patientes, par groupe, annoncé au début de l'étude puisse être différent de celui rencontré au cours de l'étude.

Ceci implique que des femmes ont été exclues de l'étude car :

- Elles ont fait une fausse couche.
- Elles ont accouchées prématurément du fait d'une pré-éclampsie, un diabète gestationnel, un placenta prævia, un polyhydramnios, une rupture prématurée des membranes...
- Elles ont été « perdues de vue ».
- Elles ont préféré se retirer pour cause de nausées durant le traitement ou lorsqu'elles déménageaient.
- ...

Lors des calculs de notre travail, il n'a été pris en compte que les patientes dont nous possédions toutes les données nécessaires à la réalisation des calculs.

| <b>Auteur principal (année)</b> | <b>nombre total de participantes</b> | <b>nombre de participantes dans le groupe expérimental</b> | <b>Nombre de PTB dans le groupe expérimental (%)</b> | <b>Nombre de LBW dans le groupe expérimental (%)</b> | <b>Nombre de PLBW dans le groupe expérimental</b> |
|---------------------------------|--------------------------------------|--|--|--|---|
| López et coll. (2002)           | 351                                  | 163  | 2 (1,23)   | 1 (0,61)   | 3   |
| Jeffcoat et coll. (2003)        | 246                                  | 123  | 5 (4,06)   | DNE  | DNE   |
| López et coll. (2005)           | 834                                  | 553  | 8 (1,45)   | 4 (0,72)   | 12  |
| Offenbacher et coll. (2006)     | 67                                   | 35   | 9 (25,71)  | DNE  | DNE   |
| Sadatmansouri et coll. (2006)   | 30                                   | 15   | 0 (0)  | DNE  | 0   |
| Michalowicz et coll. (2006)     | 812                                  | 407  | 49 (12,04)   | 40 (9,83)  | DNE   |
| Tarannum et coll. (2007)        | 180                                  | 91   | 45 (49,45)   | 19 (20,88)   | DNE   |
| Gazolla et coll. (2007)         | 328                                  | 266  | DNE  | DNE  | 20  |
| Novak et coll. (2008)           | 312                                  | 145  | 22 (15,17)   | DNE  | DNE   |
| Offenbacher et coll. (2009)     | 1762                                 | 882  | 97 (11,00)   | 72/872 (8,26)  | DNE   |
| Newnham et coll. (2009)         | 1078                                 | 538  | 52 (9,66)  | DNE (39 Uppal) (7,25)                                | DNE   |
| Radnai et coll. (2009)          | 83                                   | 41   | 10 (24,39)   | 6 (14,63)  | 4   |
| Oliveira et coll. (2010)        | 225                                  | 113  | 24 (21,24)   | 23 (20,35)   | 29  |
| Macones et coll. (2010)         | 720                                  | 359  | 58/359 (16,16)                                       | 48/357 (13,45)                                       | DNE   |
| Jeffcoat et coll. (2011)        | 322                                  | 160  | 73 (45,62)   | DNE  | DNE   |

**Tableau 16 : Analyse du nombre de patientes et d'évènements dans le groupe expérimental**

| Auteur principal (année)      | nombre total de participantes | nombre de participantes dans le groupe témoin | Nombre de PTB dans le groupe témoin (%) | Nombre de LBW dans le groupe témoin (%) | Nombre de PLBW dans le groupe témoin |
|-------------------------------|-------------------------------|---|---|---|--------------------------------------|
| López et coll. (2002)         | 351                           | 188   | 12 (6,38)                               | 7 (3,72)                                | 19                                   |
| Jeffcoat et coll. (2003)      | 246                           | 123   | 11 (8,94)                               | DNE                                     | DNE                                  |
| López et coll. (2005)         | 834                           | 281   | 16 (5,69)                               | 3 (1,07)                                | 19                                   |
| Offenbacher et coll. (2006)   | 67                            | 32  | 14 (43,75)                              | DNE                                     | DNE                                  |
| Sadatmansouri et coll. (2006) | 30                            | 15  | 3 (20)                                  | DNE                                     | 4                                    |
| Michalowicz et coll. (2006)   | 812                           | 405   | 52 (12,84)                              | 43 (10,62)                              | DNE                                  |
| Tarannum et coll. (2007)      | 180                           | 89  | 68 (76,40)                              | 48 (53,93)                              | DNE                                  |
| Gazolla et coll. (2007)       | 328                           | 62  | DNE                                     | DNE                                     | 49                                   |
| Novak et coll. (2008)         | 312                           | 167   | 21 (12,57)                              | DNE                                     | DNE                                  |
| Offenbacher et coll. (2009)   | 1762                          | 880   | 81 (9,20)                               | 71/866 (8,20)                           | DNE                                  |
| Newnham et coll. (2009)       | 1078                          | 540   | 50 (9,26)                               | DNE (18 Uppal) (3,33)                   | DNE                                  |
| Radnai et coll. (2009)        | 83                            | 42  | 22 (52,38)                              | 18 (42,86)                              | 14                                   |
| Oliveira et coll. (2010)      | 225                           | 112   | 26 (23,21)                              | 31 (27,68)                              | 31                                   |
| Macones et coll. (2010)       | 720                           | 361   | 47/361 (13,02)                          | 35/359 (9,75)                           | DNE                                  |
| Jeffcoat et coll. (2011)      | 322                           | 162   | 85 (52,47)                              | DNE                                     | DNE                                  |

**Tableau 17 : Analyse du nombre de patientes et d'évènements dans le groupe témoin**

Explication des chiffres retenus pour les tableaux 16 et 17 :

Jeffcoat et coll. (2003) : les auteurs ont réalisé 3 groupes au sein de leur étude :

1 groupe témoin

2 groupes expérimentaux :

- Le premier groupe reçoit un détartrage ainsi qu'un surfaçage associé à des capsules contenant un placebo.
- Le second groupe reçoit un détartrage, un surfaçage et des capsules de métronidazole de 250 mg, 3 fois par jour pendant 1 semaine.

Les résultats, que présentent les auteurs sur ce second groupe expérimental, montrent que l'adjonction de métronidazole n'a pas eu d'incidence, par rapport au premier groupe expérimental.

Par équité par rapport aux autres essais qui n'ont pas réalisé de groupe expérimental avec antibiotique, nous n'avons pas inclus ce second groupe expérimental qui a bénéficié d'une antibiothérapie. De plus, cela permet d'avoir une équité entre les groupes témoins et expérimentaux (123 et 123 participantes respectivement). Cela facilite la comparaison de notre étude aux méta-analyses et revues systématiques qui ont toutes fait ce même choix (Cf : Etude des méta-analyses et des revues systématiques ).

Offenbacher et *coll.* (2009) présentent une large population ( $n \approx 900$  au sein de chaque groupe) ; c'est pourquoi quelques données n'ont pas pu être toutes récupérées. Ainsi, la population étudiée pour le taux de PTB dans le groupe expérimental est de 882 et pour le taux de LBW de 872. La population étudiée pour le taux de PTB dans le groupe témoin est de 880 contre 866 pour le taux de LBW.

Newnham et *coll.* (2009) ne présentent pas clairement leurs résultats de LBW, cependant dans la méta-analyse de Uppal et *coll.* (2010) nous retrouvons les valeurs manquantes. L'origine de ces chiffres reste inconnue, mais ils furent utilisés dans la suite de ces travaux.

Macones et *coll.* (2010) présentent des données avec une population de départ de 359 et de 361 respectivement dans le groupe expérimental et témoin. Or, nous constatons que le nombre de participantes recensées pour le calcul du taux de LBW est de 357 au lieu de 359 dans le groupe expérimental (il y a 48/357 cas de LBW, au lieu des 48/359 attendus dans le groupe expérimental). Même constat dans le groupe témoin (il y a 35/359 cas de LBW, au lieu des 35/361 attendus).

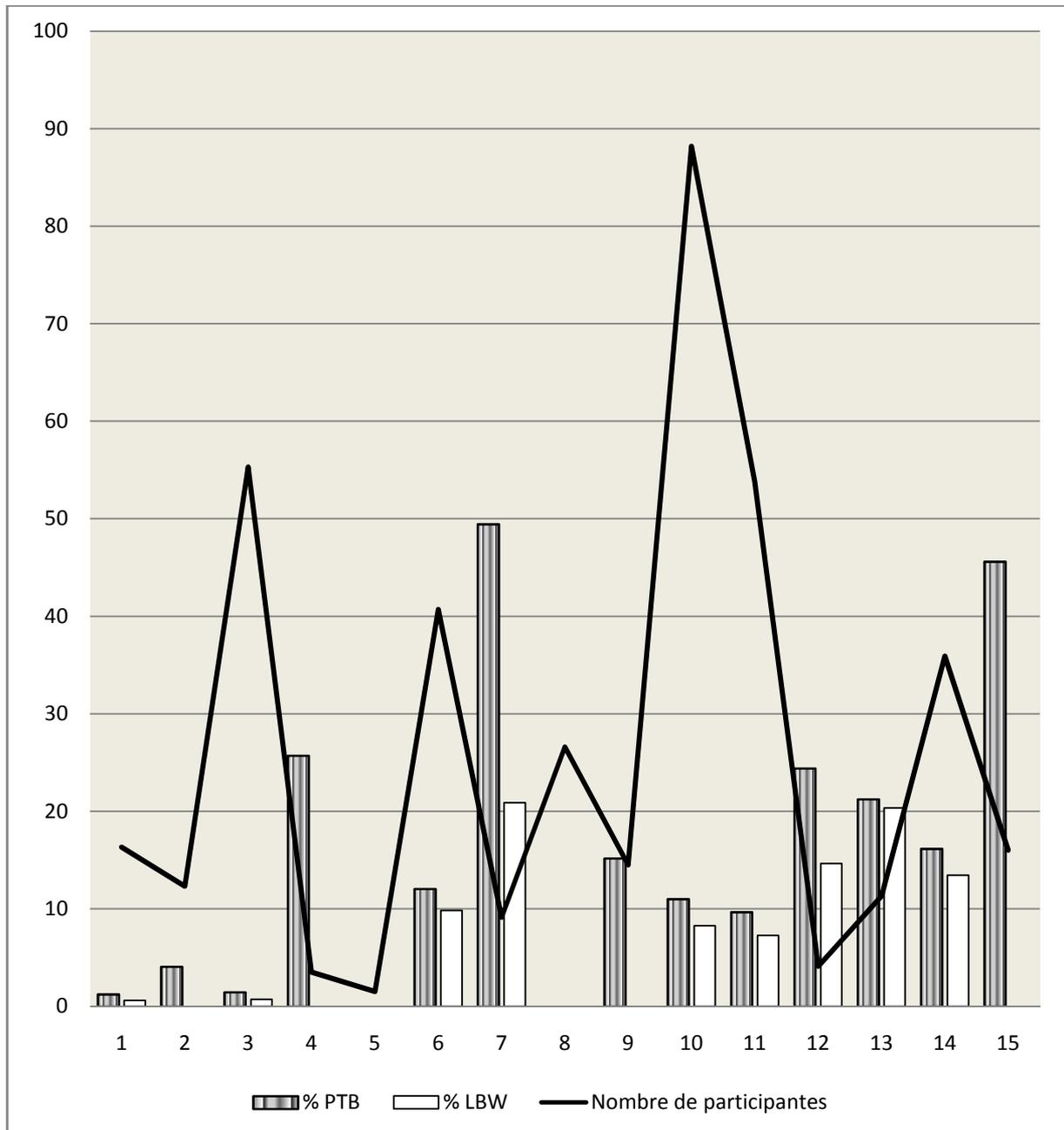
### **Analyse graphique des résultats**

Les graphiques suivants représentent les résultats obtenus.

2 points sont à préciser quant à l'interprétation des graphiques 2 et 3 :

- Concernant la représentation graphique du nombre de participantes au sein de chaque étude, nous avons pris l'initiative de diviser par 10 ce nombre pour pouvoir le représenter graphiquement.  
Il faut donc multiplier par 10 le nombre de participantes lu sur le schéma pour obtenir le nombre réel.
- L'étude<sup>(T7/8)</sup> n'a pas étudié le PTB et le LBW mais présente les PLBW. Sa représentation pour les graphiques 2, 3, 4 et 5 est impossible et non nulle.

% de PTB et de LBW chez les patientes du groupe « expérimental » selon les différentes études

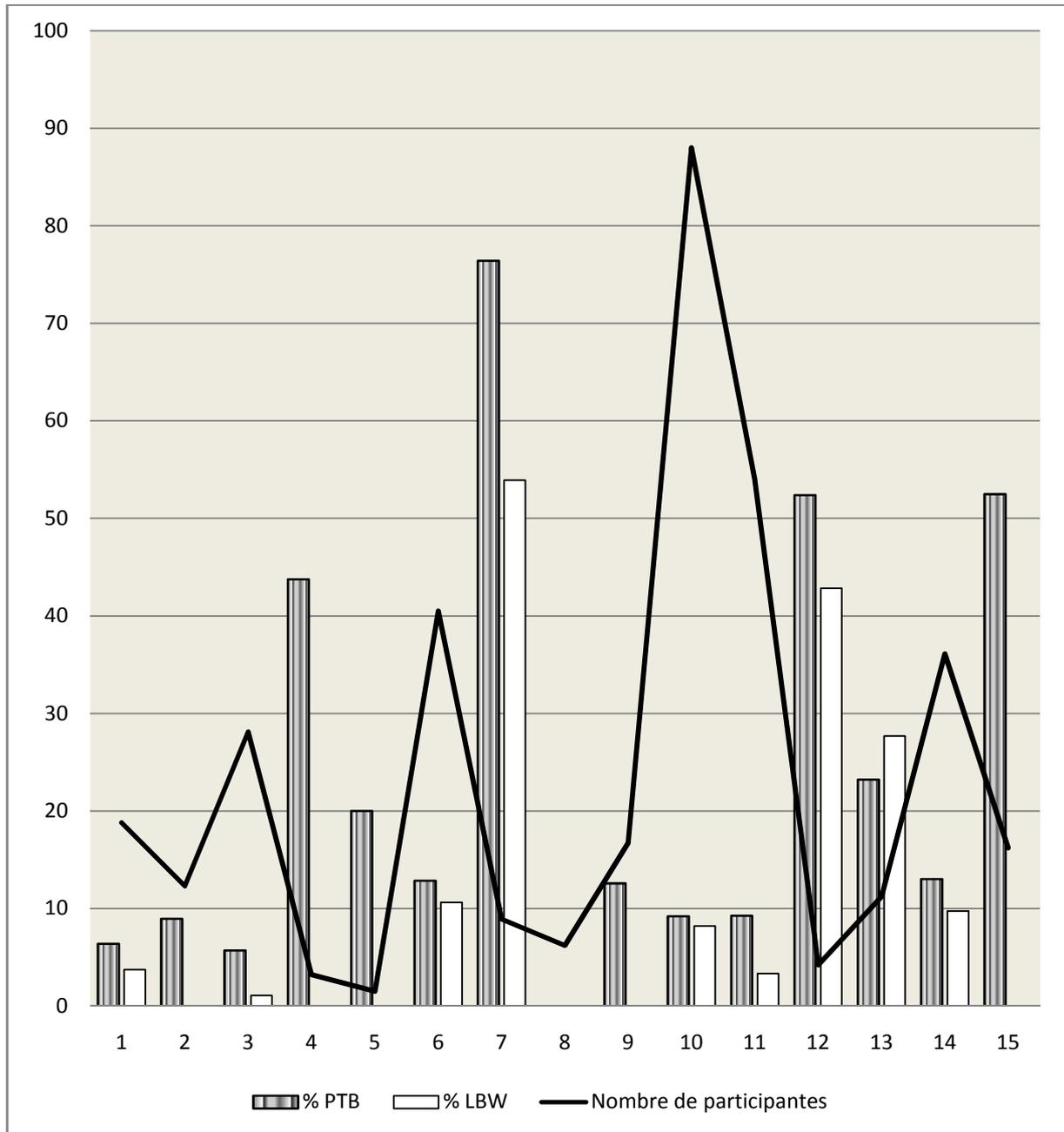


Graphique 2 : Analyse graphique des résultats des groupes « expérimentaux »

Les études<sup>(T7/2, 4, 5, 8, 9, 15)</sup> n'ont pas étudié le LBW, leur représentation graphique est impossible et non nulle.

L'étude<sup>(T7/5)</sup> présente un % de PTB nul dans son groupe expérimental.

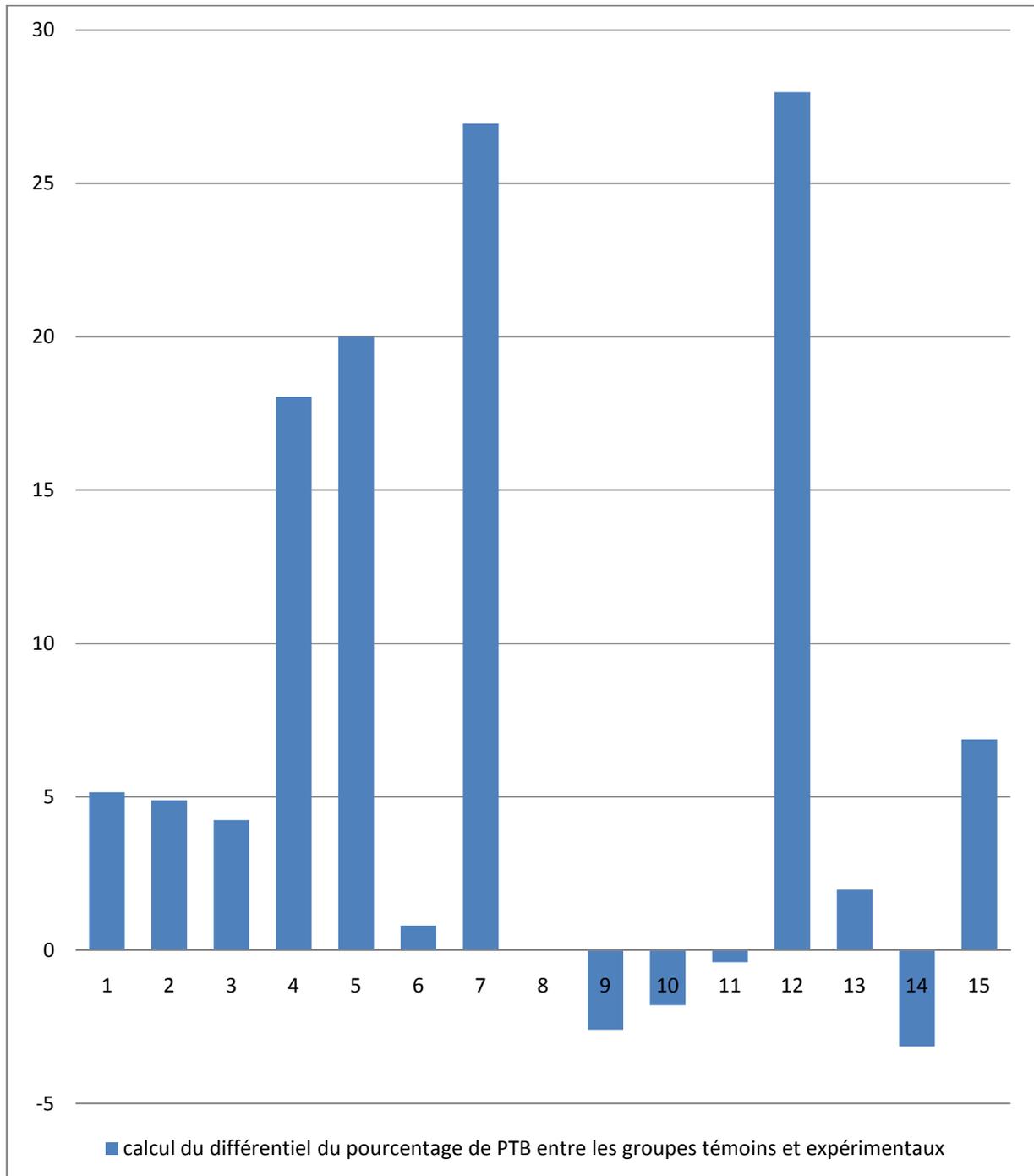
% de PTB et de LBW chez les patientes du groupe « témoin » selon les différentes études



Graphique 3 : Analyse graphique des résultats des groupes « témoins »

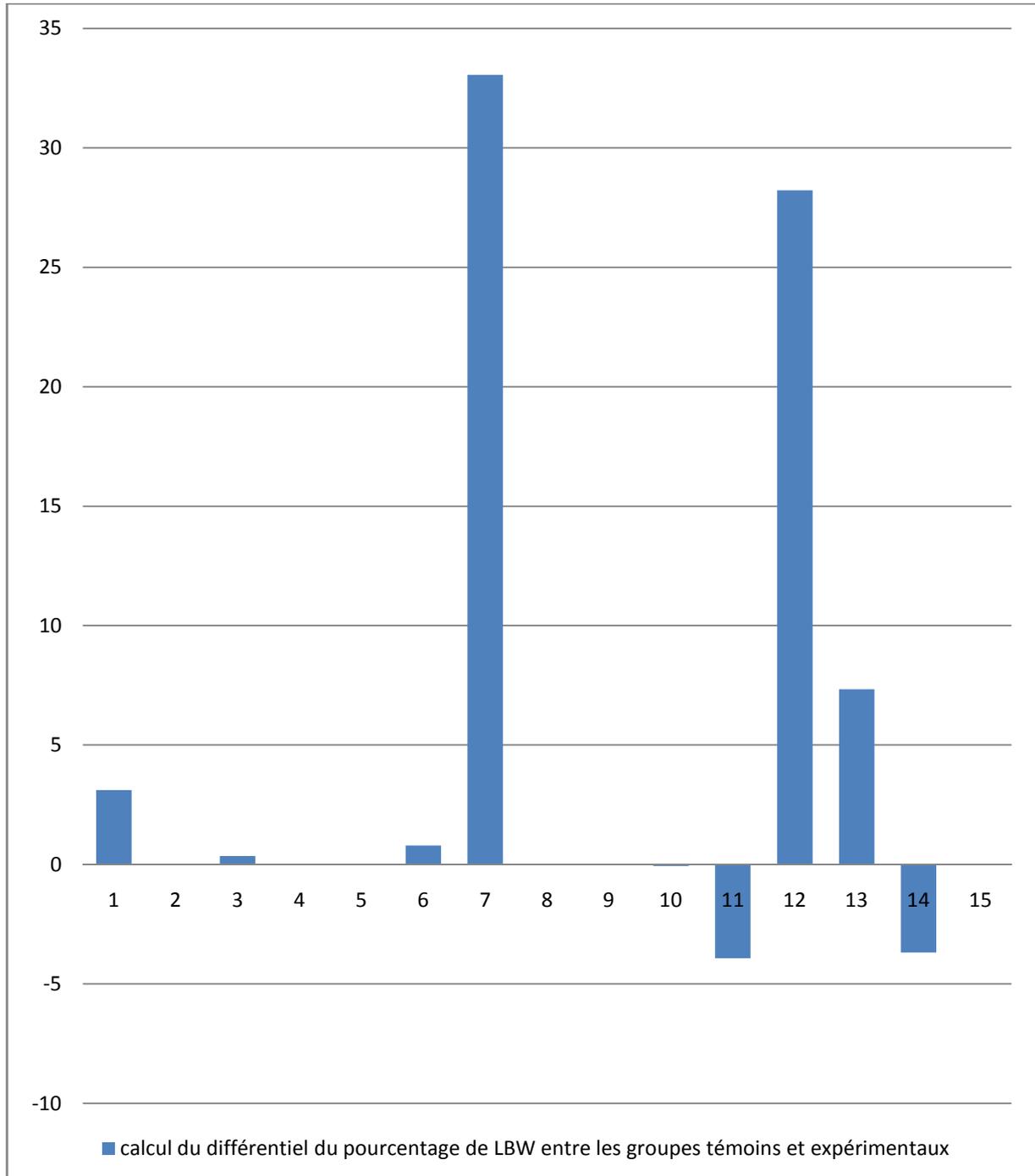
Les études<sup>(17/2, 4, 5, 8, 9, 15)</sup> n'ont pas étudié le LBW, leur représentation graphique est impossible et non nulle.

### 1.8. Comparaison des taux de PTB (groupes témoins / groupes expérimentaux)



Graphique 4 : Impact du traitement sur les taux de PTB

### 1.9. Comparaison des taux de LBW (groupes témoins / groupes expérimentaux)



Graphique 5 : Impact du traitement sur les taux de LBW

Comme vu précédemment les essais<sup>(T7/2, 4, 5, 8, 9, 15)</sup> n'ont pas étudié le LBW, c'est pour cela qu'il n'y a pas de valeur représentée sur le graphique. Leur différentiel est indisponible et non nul.

Les graphiques 4 et 5 analysent l'impact du traitement parodontal sur le taux de PTB et de LBW.

Il a été calculé la différence entre les groupes témoins et expérimentaux :

% PTB groupe témoin - % PTP groupe expérimental = différentiel PTB

% LBW groupe témoin - % LBW groupe expérimental = différentiel LBW

Cette différence s'interprète de la façon suivante :

Résultat positif : impact positif du traitement parodontal sur les taux de PTB et/ou LBW.

Résultat négatif : impact négatif du traitement parodontal sur les taux de PTB et/ou LBW.

Résultat nul : absence d'impact du traitement parodontal sur les taux de PTB et/ou LBW.

### 1.10. Discussion

Les complications de grossesse étudiées ne sont pas les mêmes dans tous les essais. On notera que seul, le paramètre PTB est commun à presque tous les auteurs ; à l'exception de Gazolla et coll. (2007) qui groupent leurs résultats sous la dénomination « PLBW ».

- Le paramètre LBW n'est pas examiné chez 6 / 12 des essais<sup>(T7/2, 4, 5, 8, 9, 15)</sup>.
- Le paramètre PLBW manque à 9 / 12 des essais<sup>(T7/2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15)</sup>.

De petites études avec moins de 200 candidates au total<sup>(T7/4, 5, 7, 12)</sup> (dénommés par la suite études présentant de faibles échantillons) sont en comparaison avec certaines qui dépassent les 1000 participantes<sup>(T7/10, 11)</sup> (essais présentant de grands échantillons).

#### Concernant les PTB :

##### Les études présentant de faibles échantillons :

On peut constater (graphique 2) que ces études ont des résultats dans les extrêmes :

- 3 études<sup>(T7/4, 7, 12)</sup> présentent un fort pourcentage de PTB, dans le groupe « expérimental » mais ce taux est nettement supérieur dans le groupe « témoin ».

Le différentiel entre les 2 groupes est important, respectivement pour les études<sup>(T7/4, 7, 12)</sup> : 18,04 %, 26,95 % et 27,99 %.

Les auteurs affirment par des tests statistiques que leurs résultats sont significatifs.

- une autre étude<sup>(T7/5)</sup> donne de très faibles pourcentage de PTB (0 /15 candidates dans le groupe « expérimental » et 3 / 15 dans le groupe « témoin »).

Le différentiel est de 20 %. Cependant, les auteurs précisent que leurs résultats sont non-significatifs (P < 0,11) d'après leurs tests statistiques.

On peut constater que dans ces groupes d'étude réduits, les résultats restent en faveur du traitement parodontal pendant la grossesse. Les auteurs de l'essai<sup>(T7/5)</sup> précisent en conclusion qu'il y a bien un intérêt du traitement parodontal pour le PLBW avec une réduction significative (P < 0,05) de 26,8 %.

##### Les études présentant de grands échantillons :

Si on compare avec les 2 études ayant plus de 1000 candidates<sup>(T7/10, 11)</sup>, la tendance s'inverse.

- L'étude<sup>(T7/10)</sup> présente 16 cas PTB en plus dans le groupe « expérimental » par rapport au groupe « témoin ».

- L'étude<sup>(T7/11)</sup> présente 2 cas PTB en plus dans le groupe « expérimental » par rapport au groupe « témoin ».

Le différentiel pour ces 2 études concernant les taux de PTB est respectivement de -1,8 % et -0,4 %. D'après leurs auteurs, il n'y a aucune différence significative entre les durées des grossesses des groupes « expérimentaux » et « témoins » (respectivement : P = 0,212 et P = 0,812).

#### Les études présentant des échantillons moyens :

Analysons les études<sup>(T7/1, 2, 3, 6, 9, 13, 14, 15)</sup> ne se situant pas dans les extrêmes (entre 200 et 1000 candidates).

- Les études<sup>(T7/1, 2, 3, 15)</sup> seraient en faveur du traitement parodontal avant l'accouchement (4/8 études).
- Les études<sup>(T7/6, 9, 13, 14)</sup> n'y verraient pas de bénéfice significatif (4/8 études).

Les essais<sup>(T7/6, 13)</sup> présentent de légers bénéfices, cependant leurs résultats sont non significatifs, c'est pourquoi les auteurs affirment que le traitement parodontal ne semble pas réduire le taux de PTB.

Ces études seraient partagées entre le bénéfice ou non de réaliser un traitement parodontal chez les femmes enceintes.

#### Synthèse des données en fonction du nombre de participantes et de l'année de publication :

Les publications les plus récentes (à partir de l'étude<sup>(T7/6)</sup>), et qui contiennent plus de 700 candidates (nombre de candidates à partir duquel la tendance s'inverse), c'est-à-dire les études<sup>(T7/6, 10, 11, 14)</sup> ne semblent pas convaincues de l'efficacité d'un traitement.

#### **Concernant les LBW :**

##### Les études présentant de faibles échantillons :

2 études<sup>(T7/7, 12)</sup> présentent un fort pourcentage de LBW, dans les groupes « témoins » et « expérimentaux ».

Le différentiel est respectivement de 33,11 % et 28,26 % (leurs résultats sont statistiquement significatifs).

Ces 2 essais sont en faveur du traitement parodontal pour diminuer le risque de LBW.

##### Les études présentant de grands échantillons :

2 études<sup>(T7/10, 11)</sup> présentent un faible pourcentage de LBW, dans les groupes « témoins » et « expérimentaux ».

Le différentiel est respectivement de -0,06 % et -3,92 %.

Ces 2 essais ne semblent pas présenter d'avantage à réaliser un traitement parodontal pour diminuer le risque de LBW.

##### Les études présentant des échantillons moyens :

Les études<sup>(T7/1, 3, 6, 13, 14)</sup> analysent le taux de LBW.

Les études<sup>(T7/1, 3, 6, 13)</sup> semblent présenter un léger avantage à réaliser le traitement parodontal, cependant les auteurs respectifs affirment que leurs résultats sont non-significatifs.

L'étude<sup>(T7/14)</sup> ne semble pas y voir de bénéfice.

Les essais de ce groupe tendent à affirmer que le traitement parodontal pendant la grossesse n'a pas d'influence sur les taux de LBW.

### 1.11. Conclusion

En 2002, lorsque les premiers essais sur le sujet sont publiés, les résultats étaient sans appel : le traitement parodontal est bénéfique pour éviter la survenue des complications de grossesse. Or, depuis 2006 et la publication de l'essai<sup>(T7/6)</sup>, nous avons l'impression que la tendance s'inverse. Les RCT récentes et de grandes ampleurs<sup>(T7/6, 10, 11, 14)</sup> ne présentent pas le bénéfice du traitement parodontal sur le taux de PTB.

Concernant le taux de LBW, les essais sont moins nombreux à étudier ce critère. Les RCT semblent, en général, ne pas voir de lien de causalité quelques soient les années.

- Les essais<sup>(T7/10, 11, 14)</sup> ne présentent pas l'efficacité du traitement parodontal
- Les essais<sup>(T7/1, 3, 6, 13)</sup> entrevoient à travers leurs résultats une légère diminution du taux de LBW dans le groupe « expérimental » par rapport au groupe « témoin », cependant les résultats ne sont jamais significatifs.

## **2. Etude des méta-analyses et des revues systématiques**

Une discussion globale de toutes les méta-analyses et les revues systématiques sera réalisée dans le chapitre 2 paragraphe : 2.7.

### **2.1. Présentation générale des études répertoriées au sein des différentes méta-analyses et revues systématiques**

| <b><u>Polyzos et coll. (2009)</u></b> | <b><u>Pimentel Lopes et coll. (2010)</u></b> | <b><u>Uppal et coll. (2010)</u></b> | <b><u>Polyzos et coll. (2010)</u></b> | <b><u>Fogacci et coll. (2011)</u></b> |
|---------------------------------------|--|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| López et coll. (2002)                 | López et coll. (2005)                        | López et coll. (2002)               | López et coll. (2002)                 | López et coll. (2002)                 |
| Jeffcoat et coll. (2003)              | Michalowicz et coll. (2006)                  | Jeffcoat et coll. (2003)            | Jeffcoat et coll. (2003)              | Jeffcoat et coll. (2003)              |
| López et coll. (2005)                 | Offenbacher et coll. (2006)                  | López et coll. (2005)               | López et coll. (2005)                 | Michalowicz et coll. (2006)           |
| Michalowicz et coll. (2006)           | Sadatmansouri et coll. (2006)                | Michalowicz et coll. (2006)         | Michalowicz et coll. (2006)           | Offenbacher et coll. (2006)           |
| Offenbacher et coll. (2006)           | Tarannum et Faizuddin (2007)                 | Offenbacher et coll. (2006)         | Offenbacher et coll. (2006)           | Sadatmansouri et coll. (2006)         |
| Sadatmansouri et coll. (2006)         | Gazolla et coll. (2007)                      | Tarannum et Faizuddin (2007)        | Sadatmansouri et coll. (2006)         | Tarannum et Faizuddin (2007)          |
| Tarannum et Faizuddin (2007)          | Radnai et coll. (2009)                       | Offenbacher et coll. (2009)         | Tarannum et Faizuddin (2007)          | Offenbacher et coll. (2009)           |
|                                       |  | Newnham et coll. (2009)             | Offenbacher et coll. (2009)           | Newnham et coll. (2009)               |
|                                       |  | Radnai et coll. (2009)              | Newnham et coll. (2009)               | Radnai et coll. (2009)                |
|                                       |  | Macones et coll. (2010)             | Macones et coll. (2010)               | Macones et coll. (2010)               |
|                                       |  |                                     | Oliveira et coll. (2010)              |                                       |

**Tableau 18 : Présentation générale des études prises en compte par les différents auteurs de méta-analyses.**

## 2.2. Polyzos et coll. “Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence” (2009)

### 2.2.1. Matériel et méthode

Le but de cette méta-analyse est de déterminer, si le traitement non chirurgical des maladies parodontales (détartrage et/ou surfaçage radiculaire) pendant la grossesse peut réduire le taux de PTB et/ou de LBW.

Les auteurs ont mesuré un autre paramètre en plus des PTB et des LBW, le paramètre « fausses couches et mort-nés ».

Les articles sélectionnés ont été trouvés dans 3 bases de données médicales :

-COCHRANE CENTRAL TRIALS REGISTRY (10)

-WEB OF SCIENCE (173)

-MEDLINE (246)

La recherche des essais s’est arrêtée en janvier 2008.

Leur démarche pour la sélection des articles est la suivante :

- sont éligibles toutes les RCT qui comparent le traitement de la maladie parodontale par détartrage et/ou surfaçage radiculaire et l’absence de traitement ou la prophylaxie chez les femmes enceintes, atteintes de maladies parodontales.
- les essais furent considérés éligibles quel que soit le niveau d’atteinte et de sévérité de la maladie parodontale.
- concernant les études qui ont réalisé un groupe supplémentaire de patientes recevant un traitement concomitant (par exemple des antibiotiques), les données issues de ce groupe n’ont pas été prises en compte.

A la première sélection, 429 articles furent trouvés.

Au premier filtre, 411 articles furent éliminés sur la base du titre ou du résumé.

11 autres essais furent éliminés car le protocole de randomisation était erroné ou bien car les articles n’étaient pas des RCT.

Au final, 7 RCT furent sélectionnées (Cf : Tableau 18)

### 2.2.2. Résultats

Cf : Graphique boursier 1 : OR et CI pour le PTB, LBW et les fausses couches et mort-nés, (Polyzos et coll. 2009)

En additionnant les résultats des études considérées, les auteurs réalisent une analyse pour les 3 critères suivants :

Fausses couches et/ou mort-nés :

6 essais<sup>(T7/1, 2, 3, 5, 6, 7)</sup> sur les 7 ont traité ce paramètre. Cependant, 2 essais<sup>(T7/2, 5)</sup> furent exclus car ils ne rapportent pas d’évènement de fausse couche ou de mort-né dans leurs groupes « expérimentaux » et « témoins ».

- 22 fausses couches et/ou mort-nés dans les groupes « expérimentaux »
- 26 fausses couches et/ou mort-nés dans les groupes « témoins »

Lors de leurs calculs, les auteurs n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les 2 groupes. (OR : 0,73 ; CI : 0,41-1,31 ; P = 0,292).

**PTB :**

- 136 PTB dans les groupes « expérimentaux » (soit 9,7% des naissances).
- 165 PTB dans les groupes « témoins » (soit 14,7% des naissances).

5 essais<sup>(T7/1, 2, 4, 5, 7)</sup> ont démontré un effet bénéfique du traitement parodontal contre 2 essais<sup>(T7/3, 6)</sup> qui n'y ont pas vu d'intérêt. Pour Polyzos et coll. (2009), il y aurait un bénéfice à traiter les maladies parodontales chez les femmes enceintes.

**(OR : 0,55 ; CI : 0,35-0,86 ; P = 0,008).**

**LBW :**

5 essais<sup>(T7/1, 3, 5, 6, 7)</sup> sur 7 ont traité ce critère.

- 71 LBW dans les groupes « expérimentaux » (soit 5,1% des naissances).
- 102 LBW dans les groupes « témoins » (soit 8,7% des naissances).

D'après leurs résultats, il semblerait que le traitement des maladies parodontales diminue le risque de LBW.

**(OR : 0,48 ; CI : 0,23-1,00 ; P = 0,049).**

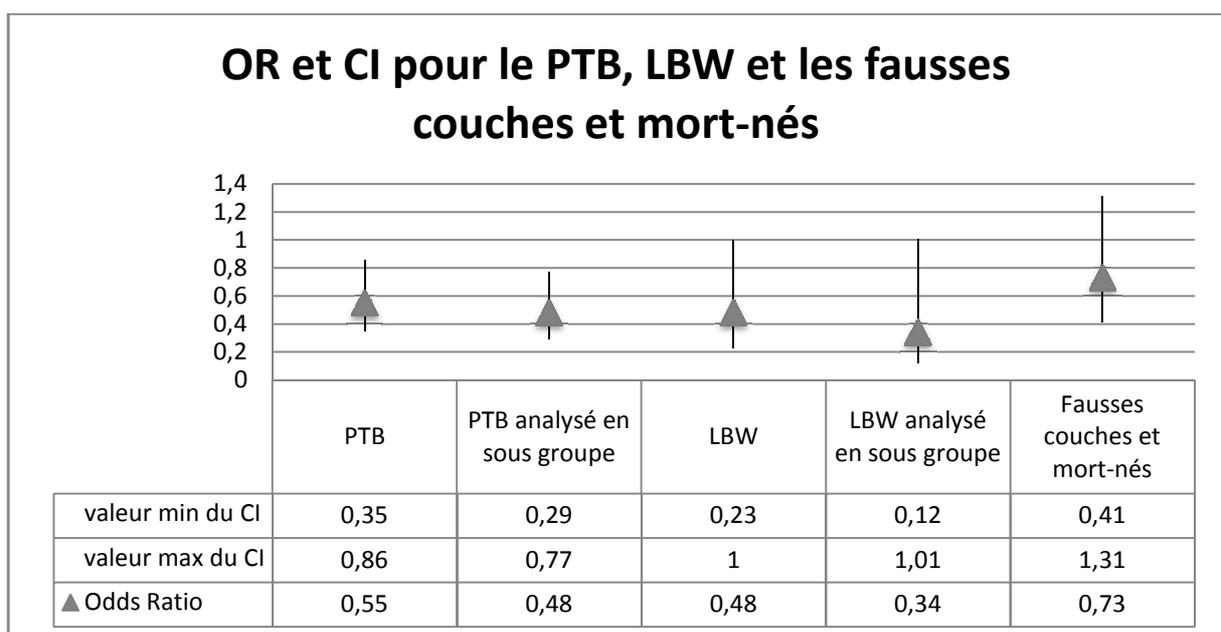
Le risque serait environ diminué de moitié par rapport aux femmes non traitées.

Ils ont considéré que le paramètre « antécédents de PTB et/ou LBW » étaient un important facteur de risque. C'est pourquoi, une analyse en sous-groupe fut réalisée en ne conservant que les études qui comprennent moins de 10% d'antécédent de PTB et/ou LBW au sein de leurs échantillons.

Leurs résultats se trouvent alors modifiés :

**PTB : OR : 0,48 ; CI : 0,29-0,77 ; P = 0,003**

**LBW : OR : 0,34 ; CI : 0,12-1,01 ; P = 0,052 (P > 0,05, donc non significatif)**



Graphique boursier 1 : OR et CI pour le PTB, LBW et les fausses couches et mort-nés, (Polyzos et coll. 2009)

La sévérité de la maladie parodontale a une influence. Lorsque les auteurs des différents essais travaillent sur des maladies parodontales plus sévères, la différence entre les groupes se fait moins ressentir.

(Polyzos et coll. 2009)

### 2.2.3. Conclusion

Les informations des auteurs suggèrent que le traitement parodontal par détartrage et /ou surfaçage non chirurgical pendant la grossesse, réduit le taux de PTB.

Concernant la réduction du taux de LBW, les auteurs prennent plus de précautions dans leurs conclusions, puisqu'ils précisent, au conditionnel, « cela pourrait réduire le taux de LBW ».

Leur méta-analyse est la première dans ce domaine. C'est pourquoi, les travaux qui se réaliseront dans le futur auront sûrement plus d'impact, grâce à des données toujours plus nombreuses.

## 2.3. **Pimentel Lopes De Oliveira et coll. "Effect of periodontal treatment on the incidence of preterm delivery: a systematic review" (2010)**

### 2.3.1. Matériel et méthode

L'objectif de Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010) est d'évaluer l'efficacité du traitement parodontal non chirurgical sur les taux de PLBW, PTB et LBW en analysant les RCT publiées sur le sujet.

Les recherches des documents ont été effectuées dans une seule base de données médicale :

- PUBMED/MEDLINE

Les recherches ont inclus les essais publiés entre novembre 1998 et novembre 2009.

Leur démarche pour la sélection des articles est la suivante :

- Ne sont inclus que les RCT qui évaluent l'impact du traitement parodontal non chirurgical sur le taux de PLBW, PTB et LBW.
- Les études qui ajoutent des antibiotiques à leur groupe « expérimental » furent exclues. Les antibiotiques ayant une action générale et non exclusivement buccale.
- Ne sont inclus que les essais rédigés en anglais.

Sur les 18 RCT, 7 sont conservées. (Cf : Tableau 18)

Les motifs d'exclusion des 11 autres études:

- Les femmes n'ont pas réalisé le traitement jusqu'au bout.
- Pas d'évaluation des paramètres parodontaux.
- L'utilisation d'antibiotiques lors du traitement parodontal.
- Additionner les résultats des patientes suivies depuis le 2<sup>nd</sup> trimestre avec ceux des femmes suivies en post-partum.
- Etudes non randomisées.

Comparativement aux autres méta-analyses, nous pouvons noter que :

- 2 essais<sup>(T7/1, 2)</sup> (présents dans toutes les autres méta-analyses) ne sont pas inclus car les auteurs de ces essais ont recruté des participantes sous antibiotiques.
- 1 essai<sup>(T7/5)</sup> est inclus bien qu'il n'y ait aucun évènement PTB dans le groupe expérimental. De plus, Polyzos et coll. (2009) ont précisé que cet essai<sup>(T7/5)</sup> représentait une puissance négligeable par rapport à celle des autres essais inclus dans leur méta-analyse.
- 1 essai<sup>(T7/8)</sup> est inclus alors qu'il sera exclu prochainement par Fogacci et coll. (2010), car il n'est pas considéré comme étant une RCT. On constate un problème de catégorisation vis-à-vis de cet essai<sup>(T7/8)</sup>. N'ayant pas de protocole de randomisation (comme expliqué dans le chapitre 2 paragraphe 1.2.) il est à exclure de la catégorie des RCT.
- 3 essais<sup>(T7/10, 11, 14)</sup>, de forte puissance manquent à cette revue systématique. Malheureusement, ils furent publiés peu de temps après la période de recherche des essais.

### 2.3.2. Résultats

| Critère sélectionné                                 | Etudes qui complètent ce critère   |
|---|--|
| Explication du processus de randomisation           | Michalowicz et coll. (2006)<br>López et coll. (2005)   |
| Evaluation nécessaire de la taille des échantillons | López et coll. (2005)<br>Radnai et coll. (2009)  |
| Essais en aveugle                                   | Michalowicz et coll. (2006)<br>Radnai et coll. (2009)<br>Offenbacher et coll. (2006)   |
| Patientes atteintes de parodontite                  | Tarannum et Faizuddin (2007)<br>Michalowicz et coll. (2006)<br>Radnai et coll. (2009)<br>Offenbacher et coll. (2006)<br>Sadatmansouri et coll. (2006)<br>Gazolla et coll. (2007) |
| Patientes atteintes de gingivite                    | López et coll. (2005)  |
| Résultat étudié : PTB                               | Offenbacher et coll. (2006)  |
| Résultat étudié : PLBW                              | Sadatmansouri et coll. (2006)<br>Gazolla et coll. (2007)   |
| Résultats étudiés : PTB, LBW                        | Tarannum et Faizuddin (2007)<br>Michalowicz et coll. (2006)  |
| Résultats étudiés : PLBW, PTB, et LBW               | López et coll. (2005)<br>Radnai et coll. (2009)  |

Tableau 19 : Les critères et les études qui les complètent, Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010)

Du fait d'une trop importante hétérogénéité calculée entre les études, les auteurs de ce travail considèrent que leur méta-analyse est inapplicable.

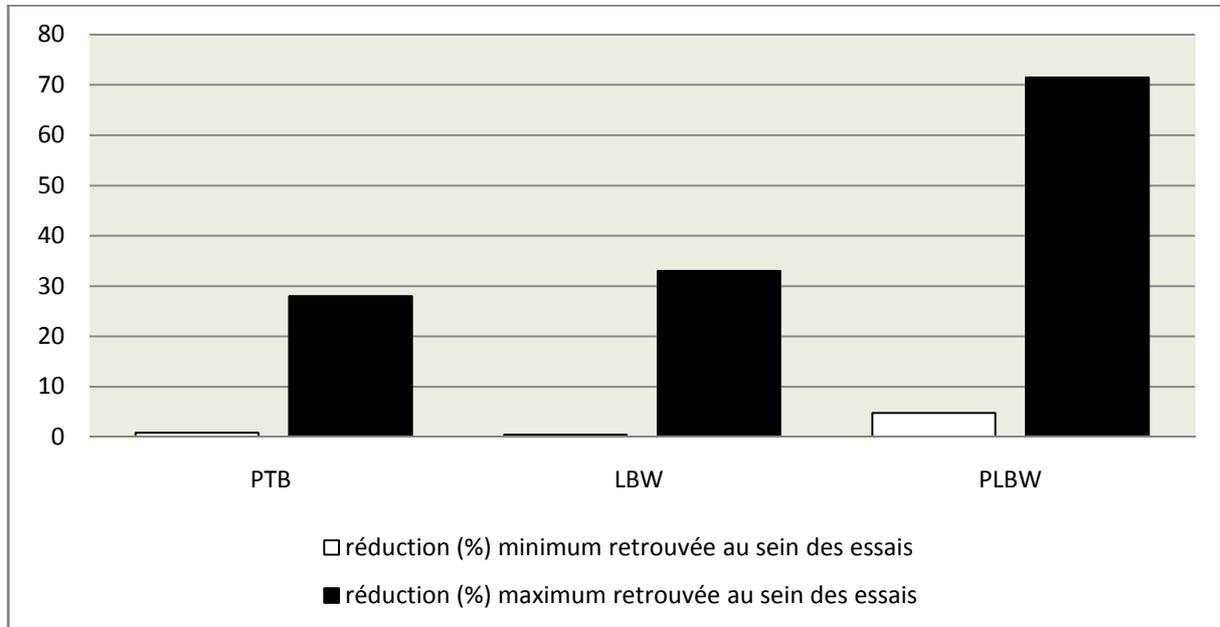
Cette hétérogénéité entre les essais est mise en évidence par l'intermédiaire du test  $I^2$  et le calcul du « P significatif » de l'hétérogénéité.

**Test  $I^2$**  : test qui estime le pourcentage total d'hétérogénéité entre les études. Une valeur nulle présente une hétérogénéité nulle. Une valeur supérieure à 60 % indique une hétérogénéité forte entre les essais comparés. Entre ces valeurs l'hétérogénéité est présente mais modérée.

**PTB** :  $I^2 = 31,28 \%$  ; **P = 0,0056** (hétérogénéité significative  $P < 0,05$ ).

**LBW** :  $I^2 = 44,03 \%$  ; **P = 0,0024** (hétérogénéité significative  $P < 0,05$ ).

**PLBW** :  $I^2 = 88,09 \%$  ; **P < 0,0001** (hétérogénéité très significative).



**Graphique 6 : Impact du traitement parodontal sur les différentes complications de grossesse. Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010)**

Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010) ont calculé l'impact du traitement sur les 3 grandes complications de grossesse (à savoir : PTB, LBW et PLBW).

Les réductions sont classées de :

- 0,8 % à 28,01 % pour le PTB
- 0,44 % à 33% pour le LBW
- 4,75 % à 71,5 % pour le PLBW

Cet article ne nous propose pas de calcul du OR ni du RR.

### 2.3.3. **Conclusion**

Cette revue systématique présente des critères méthodologiques de sélection des essais qui sont différents des autres méta-analyses. La confusion, sur le fait qu'un essai<sup>8</sup> soit une RCT, nous montre un manque d'étude approfondie des essais que les auteurs ont sélectionné.

Les auteurs de ce travail concluent en 3 points :

- Dans la majorité des études, le traitement parodontal non chirurgical des femmes enceintes diminue l'incidence de PTB et LBW.
- Toutes les études ont montré qu'il n'y a aucun risque au traitement parodontal non chirurgical chez les femmes enceintes
- De nouvelles RCT sont nécessaires pour évaluer l'impact réel du traitement parodontal sur l'incidence de PTB, LBW et/ou PLBW.

## 2.4. Uppal et coll. “The effectiveness of periodontal disease treatment during pregnancy in reducing the risk of experiencing preterm birth and low birth weight: a meta-analysis” (2010)

### 2.4.1. Matériel et méthode

L'intérêt de cet article est d'évaluer l'efficacité du traitement parodontal non chirurgical pendant la grossesse. En effet les RCT sorties ces dernières années semblent en désaccord, c'est pourquoi, faire le point sur les données actuelles leur semblait nécessaire.

Les recherches ont été réalisées en utilisant 2 systèmes informatiques :

-OvidSP

-EBSCOhost

Chacun de ces 2 systèmes cherchant dans plusieurs bases de données (respectivement 12 et 11).

Des recherches supplémentaires ont été effectuées en se servant des références bibliographiques des différents articles, revues systématiques ou méta-analyses.

La recherche des essais s'est arrêtée en mai 2010.

Leur démarche pour la sélection des essais est la suivante :

- Ne sont pris en compte que les études où les investigateurs ont réparti les femmes enceintes de manière randomisées dans un groupe « expérimental » ou dans un groupe « témoin ».
- Concernant les études qui ont réalisé un groupe supplémentaire : « traitement par antibiotiques seuls ou en combinaison avec d'autres stratégies de traitement », les données issues de ce groupe n'ont pas été prises en compte.

A la première sélection, 455 articles furent obtenus. 365 ont été exclus par rapport au titre ou au résumé qui ne convenait pas vis-à-vis des critères de la méta-analyse. Sur les 90 textes restants seuls 10 RCT seront conservées pour l'étude (Cf : Tableau 18)

Par rapport aux 2 précédents travaux, les auteurs de cette méta-analyse ont :

- Exclu une étude<sup>(T7/5)</sup> qui ne recense aucun évènement PTB dans le groupe « expérimental ».
- Pris en compte 4 nouveaux essais<sup>(T7/10, 11, 14)</sup> qui furent publiés après les 2 précédentes méta-analyses (c'est-à-dire celles de Polyzos et coll. (2009) et de Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010).
- Réalisé de nouveaux critères de maladies parodontales. Cela leur a permis de mieux comparer les articles les uns par rapport aux autres. Deux catégories ont ainsi été créées:
  - « De légère à modérée : BOP possible, CAL compris entre 2 et 5 mm > 3 sites. »
  - « De modérée à sévère : BOP présent, PD  $\geq$  4 mm > 1 site avec ou sans CAL. »

Evaluation de la puissance et des biais des études selon Uppal et coll. (2010) :

- 3 études<sup>(T7/1, 4, 7)</sup> utiliseraient un mauvais système de randomisation.
- 2 études n'auraient pas pris en compte des biais importants :
  - La première<sup>(T7/4)</sup> n'a recruté que des femmes ayant des antécédents connus de PTB.

La seconde<sup>(T7/12)</sup> a inclus des femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré.

- 2 études<sup>(T7/2, 3)</sup> maîtriseraient mal les biais.

| Essais présentant des biais importants | Essais présentant peu de biais | Essais où l'importance des biais est peu précise |
|--|--------------------------------|--|
| López et coll. (2002)                  | Michalowicz et coll. (2006)    | Jeffcoat et coll. (2003)                         |
| Offenbacher et coll. (2006)            | Offenbacher et coll. (2009)    | López et coll. (2005)                            |
| Tarannum et Faizuddin (2007)           | Newnham et coll. (2009)        |  |
| Radnai et coll. (2009)                 | Macones et coll. (2010)        |  |

Tableau 20 : Puissance de la méthodologie des essais, (Uppal et coll. 2010)

#### 2.4.2. Résultats

Le OR moyen concernant le taux de PTB et le taux de LBW dans le groupe « expérimental » est estimé à respectivement : 0,589 (CI : 0,396-0,875) et 0,717 (CI : 0,440-1,169).

Une analyse en 3 sous-groupes est réalisée en fonction de la puissance méthodologique des essais (Cf : Tableau 20).

Le groupe d'essais considéré comme étant de « forte puissance » (essais présentant peu de biais) comprend 71,2% de la population totale (soit 4374/6142 participantes). Les résultats des bras expérimentaux de ce sous-groupe sont les suivants :

- PTB : OR : 1,082 ; CI : 0,891-1,314
- LBW : OR : 1,181 ; CI : 0,960-1,452

Les auteurs ont réalisé des tests statistiques (Cochran Q, test  $I^2$  et P significatif) pour évaluer l'hétérogénéité globale et de chacun des sous-groupes.

Test Cochran Q : test qui permet de déterminer si la différence entre plusieurs échantillons est statistiquement significative. Plus l'hétérogénéité entre 2 échantillons augmente, plus la valeur de Q augmente.

Les auteurs de cette méta-analyse affirment qu'au sein des différents sous-groupes il n'y a pas d'hétérogénéité.

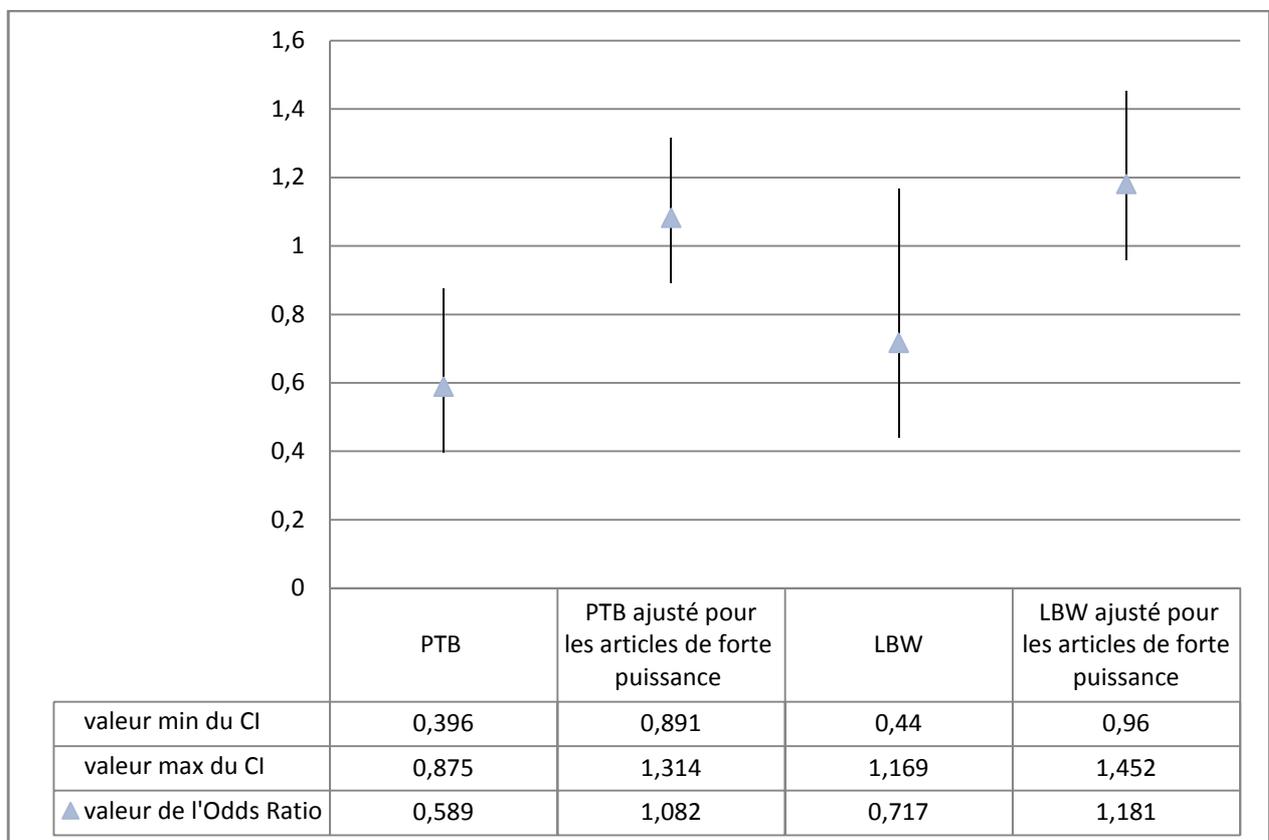
Ils considèrent que ce sont les valeurs du sous-groupe de « forte puissance » qui sont à prendre en compte, car c'est un sous-groupe qui présente peu de biais et aucune hétérogénéité à travers les différents essais qui le composent.

Au sein de la population globale de cette méta-analyse, l'hétérogénéité à été calculé entre les essais qui analysent les taux de PTB (soit les 10 retenus dans ce travail), puis elle à été calculé entre les essais qui analysent les taux de LBW soit les essais<sup>(T7/1, 3, 6, 7, 10, 11, 12, 14)</sup>. Pour le sous-

groupe de « forte puissance », les essais analysant les taux de PTB et de LBW sont les mêmes soit les essais<sup>(T7/6, 10, 11, 14)</sup>. L'hétérogénéité fut calculé entre ces essais.

|                               | Valeur des tests statistiques au sein de la population globale |                     | Valeur des tests statistiques au sein du sous-groupe de « forte puissance » |            |
|-------------------------------|--|---------------------|---|------------|
| <b>Test I<sup>2</sup> (%)</b> | PTB = 75,8   | LBW = 79,9          | PTB = 0   | LBW = 0    |
| <b>Test Cochran Q</b>         | PTB = 37,21  | LBW = 34,79         | PTB = 1,15  | LBW = 2,10 |
| <b>Hétérogénéité (test P)</b> | <b>P &lt; 0,001</b>  | <b>P &lt; 0,001</b> | P = 0,764   | P = 0,552  |

Tableau 21 : Valeurs des tests statistiques de la méta-analyse selon Uppal et coll. (2010)



Graphique boursier 2 : OR et CI pour le PTB et LBW ajusté ou non pour les articles de fortes puissances selon Uppal et coll. (2010)

(Uppal et coll. 2010)

### 2.4.3. Conclusion

Selon les auteurs de ce travail, le traitement parodontal durant la grossesse ne peut pas réduire le taux de PTB et de LBW. Il serait nécessaire d'harmoniser les critères de sélections des études pour que toutes les études soient comparables entre elles.

## 2.5. Polyzos et coll. “Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy systematic review and meta-analysis” (2010)

### 2.5.1. Matériel et méthode

L’objectif de ce travail est de déterminer si le traitement non chirurgical des maladies parodontales (détartrage et/ou surfaçage radiculaire) pendant la grossesse peut réduire le taux de PTB et/ou de LBW.

3 outils de recherches informatiques ont permis de sélectionner les articles :

- COCHRANE CENTRAL TRIALS REGISTRY (23)
- ISI WEB OF SCIENCE (232)
- MEDLINE (358)

Le nombre d’essais recensés au sein de chaque moteur de recherches figure entre parenthèses après le nom du moteur de recherches.

La recherche des essais s’est arrêtée en juillet 2010.

Leur démarche pour la sélection des articles est la suivante :

- Ne sont recensées que des RCT qui étudient l’impact du traitement des maladies parodontales sur les complications de grossesse en randomisant les femmes soit dans un groupe « expérimental », soit dans un groupe « témoin ».
- Les essais sont considérés éligibles si les informations concernant le statut parodontal sont disponibles.
- Les essais sont éligibles quel que soit la profondeur de poche et la sévérité de la maladie.
- Concernant les études qui ont réalisé un groupe supplémentaire de patientes recevant un traitement concomitant (par exemple des antibiotiques), les données issues de ce groupe n’ont pas été prises en compte.

574 ont été exclus soit sur la base du titre ou du résumé (540), ou bien parce qu’ils étaient des duplicatas d’autres articles (34).

En ne conservant que les RCT, 23 autres essais ont été éliminés :

- 1 RCT<sup>(T7/13)</sup> ne précise pas dans son texte si toutes les patientes du groupe « expérimental » recevaient un traitement par détartrage et surfaçage radiculaire. Après avoir pris contact avec les auteurs de cette étude, ils ont confirmé qu’elles avaient bien reçu ce traitement donc l’essai fut pris en compte dans cette méta-analyse.
- 1 RCT<sup>(T7/12)</sup> est éliminée car elle inclut des patientes traitées par agents tocolytiques (traitement qui interrompt le déclenchement du travail).

Au final 11 RCT sont incluses dans cette méta-analyse (Cf : Tableau 18).

Des analyses en sous-groupes sont réalisées en séparant les études de « forte puissance » et de « faible puissance ». Cette dichotomisation a été permise grâce à la « Cochrane’s risk of bias tool ».

### 2.5.2. Résultats

Le total des essais comptabilise 6558 patientes dont 3438 furent traitées pour leur maladie parodontale et 3120 ne furent pas traitées.

En utilisant la « Cochrane's risk of bias tool », les auteurs ont pu définir :

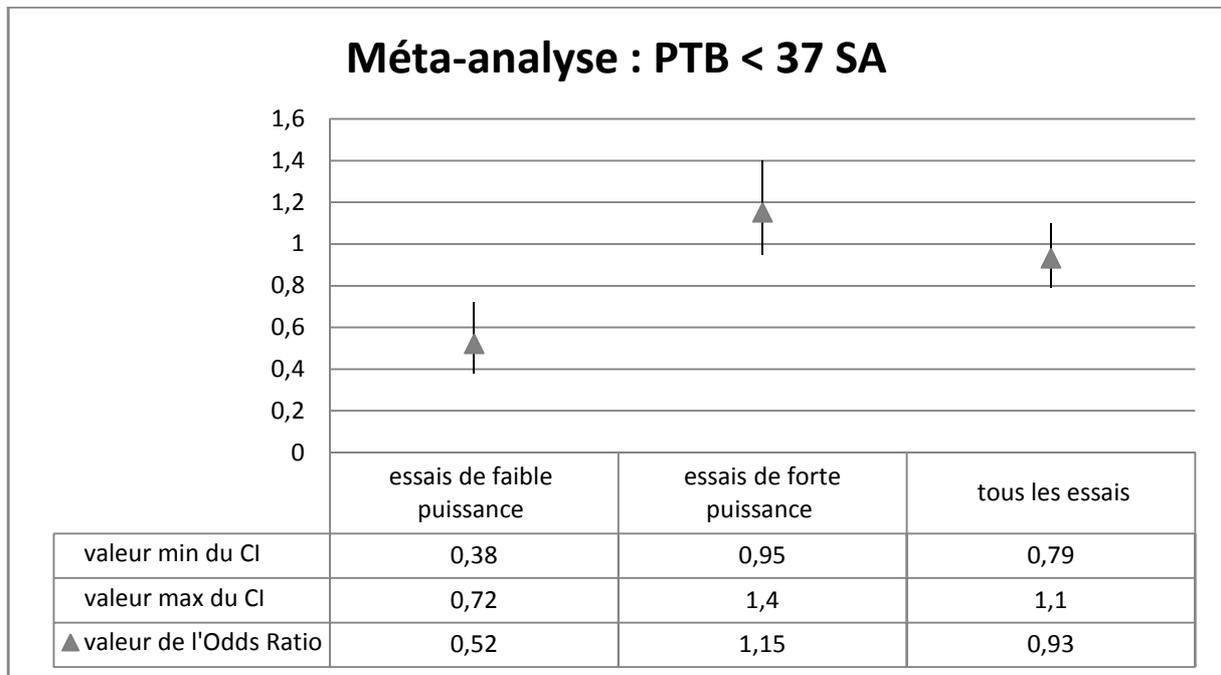
- 5 essais<sup>(T7/2, 6, 10, 11, 14)</sup> de « forte puissance »
- 7 essais<sup>(T7/1, 3, 4, 5, 7, 13)</sup> de « faible puissance »

Des méta-analyses de sous-groupe ont été réalisées. Le principal critère étudié par les auteurs est le taux de PTB (< 37 SA). Les critères secondaires concernent les taux de :

- LBW
- Fausse-couches et mort-nés
- L'ensemble à savoir : PTB, et fausse-couches / mort-nés

Les schémas ci-dessous correspondent aux résultats finaux de chaque méta-analyse en sous-groupe réalisée par les auteurs de ce travail.

Graphique du principal critère recherché :



Graphique boursier 3 : OR et CI pour les « PTB » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et coll. (2010)

| Essais de « faible puissance » | Essais de « forte puissance » |
|--------------------------------|-------------------------------|
| López et coll. (2002)          | Jeffcoat et coll. (2003)      |
| López et coll. (2005)          | Michalowicz et coll. (2006)   |
| Sadatmansouri et coll. (2006)  | Offenbacher et coll. (2009)   |
| Offenbacher et coll. (2006)    | Newnham et coll. (2009)       |
| Tarannum et Faizuddin (2007)   | Macones et coll. (2010)       |
| Oliveira et coll. (2010)       |                               |

Tableau 22 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « PTB », Polyzos et coll. (2010)

Les essais de « forte puissance » :

Ils ne montrent pas de bénéfice à réaliser le traitement parodontal (OR = 1,15 ; CI : 0,95-1,40 ; P = 0,15).

L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est très faible (test  $I^2$  : 1 % ; P = 0,40).

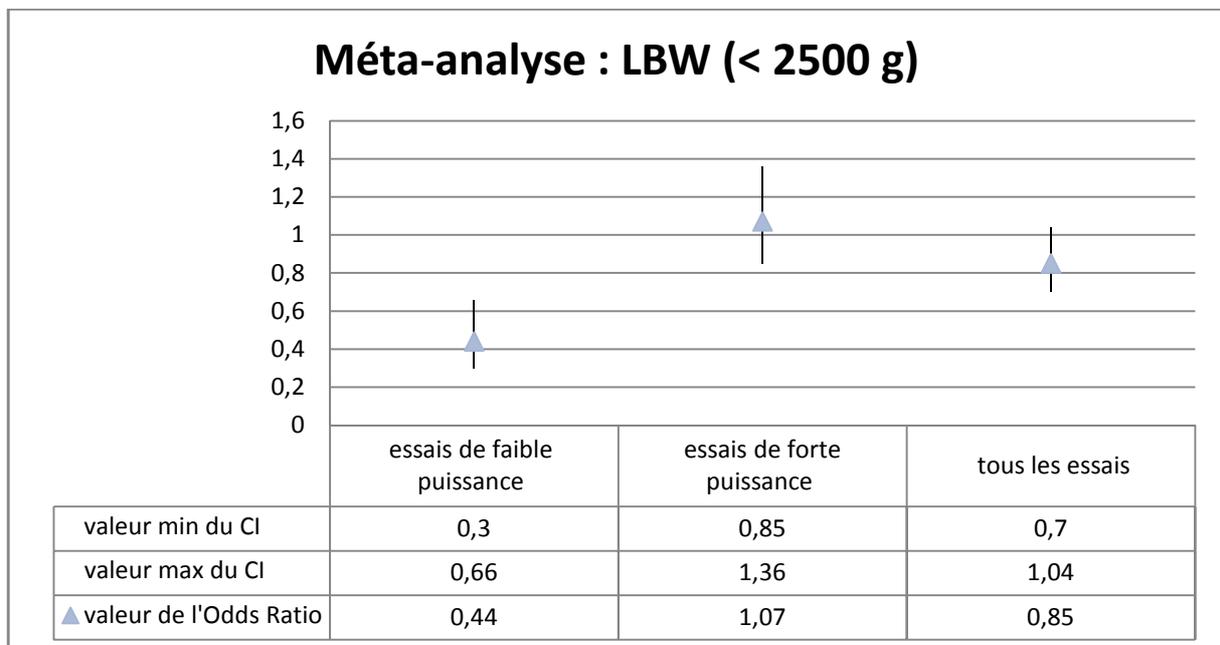
Les essais de « faible puissance » :

Ils semblent être en faveur du traitement parodontal pour réduire le taux de PTB (OR : 0,52 ; CI : 0,38-0,72 ; P < 0,001).

L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est très faible (test  $I^2$  : 0 % ; P = 0,42).

Lorsque les auteurs comparent tous les essais vis-à-vis de ce critère, l'hétérogénéité entre les essais est beaucoup plus importante ( $I^2$  : 61 %) et elle est significative (P = 0,004).

Graphique des critères secondaires de cette méta-analyse :



Graphique boursier 4 : OR et CI pour les « LBW » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et coll. (2010)

| Essais de « faible puissance » | Essais de « forte puissance » |
|--------------------------------|-------------------------------|
| López et coll. (2002)          | Michalowicz et coll. (2006)   |
| López et coll. (2005)          | Offenbacher et coll. (2009)   |
| Sadatmansouri et coll. (2006)  | Macones et coll. (2010)       |
| Tarannum et Faizuddin (2007)   |                               |
| Oliveira et coll. (2010)       |                               |

Tableau 23 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « LBW », Polyzos et coll. (2010)

Cette méta-analyse en sous-groupe présente 3 études de moins que la précédente. Cependant, les résultats sont proches. Les essais présentent une forte hétérogénéité lorsqu'ils sont

ensemble et lorsqu'on les analyse séparément, par groupe de puissance, cette hétérogénéité tend à se réduire considérablement.

Les essais de « forte puissance » :

Ils ne concluent pas à l'avantage du traitement parodontal pour réduire les taux de LBW (OR : 1,07 ; CI : 0,85-1,36 ; P = 0,55).

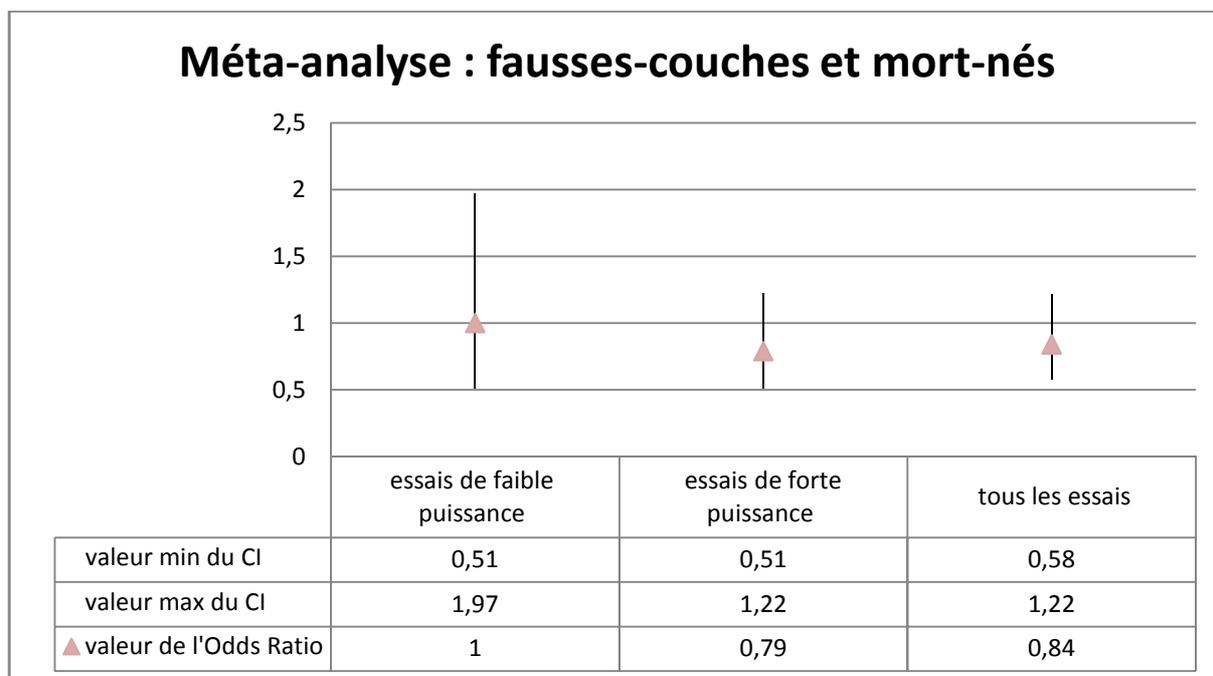
L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est faible (test  $I^2$  : 11 % ; P = 0,32).

Les essais de « faible puissance » :

Ils semblent être en faveur du traitement parodontal pour réduire le taux de LBW (OR : 0,44 ; CI : 0,30-0,66 ; P < 0,001).

L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est faible (test  $I^2$  : 16 % ; P = 0,31).

De la même manière, lorsque tous les essais sont pris ensemble, l'hétérogénéité est plus importante ( $I^2$  : 65 %) et elle est significative (P = 0,005).



Graphique boursier 5 : OR et CI pour les « fausses-couches et mort-nés » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et coll. (2010)

| Essais de « faible puissance » | Essais de « forte puissance » |
|--------------------------------|-------------------------------|
| López et coll. (2002)          | Jeffcoat et coll. (2003)      |
| López et coll. (2005)          | Michalowicz et coll. (2006)   |
| Sadatmansouri et coll. (2006)  | Offenbacher et coll. (2009)   |
| Offenbacher et coll. (2006)    | Newnham et coll. (2009)       |
| Tarannum et Faizuddin (2007)   | Macones et coll. (2010)       |
| Oliveira et coll. (2010)       |                               |

Tableau 24 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « fausses-couches et mort-nés », Polyzos et coll. (2010)

Dans cette méta-analyse en sous-groupe la tendance semble s'inverser.

Les essais de « forte puissance » :

Les auteurs calculent pour la première fois dans ce sous-groupe un OR < 1 (OR = 0,79) avec un CI : 0,51-1,22. Cependant, les résultats sont non significatifs (P = 0,28).

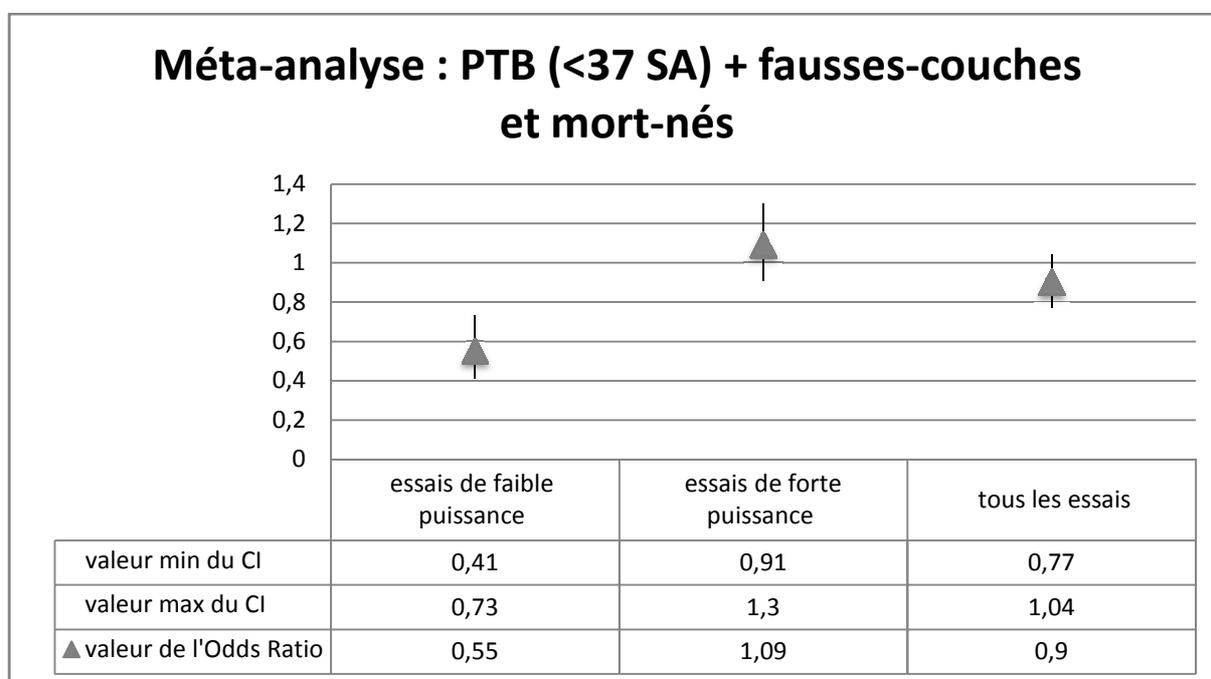
L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est modérée (test I<sup>2</sup> : 35 % ; P = 0,20).

Les essais de « faible puissance » :

Un OR calculé à 1 et un CI peu affiné (0,51-1,97), le tout étant non significatif (P = 1).

L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est très faible (test I<sup>2</sup> : 0 % ; P = 0,75).

Pour la première fois l'hétérogénéité, lorsque tous les essais sont pris ensembles, est très faible (test I<sup>2</sup> : 0% ; P = 0,53). Les auteurs obtiennent un OR de 0,84 ; CI : 0,58-1,22 ; cependant, ces valeurs ne sont pas significatives (P = 0,37).



Graphique boursier 6 : OR et CI pour les « PTB, fausses-couches et mort-nés » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et coll. (2010)

| Essais de « faible puissance » | Essais de « forte puissance » |
|--------------------------------|-------------------------------|
| López et coll. (2002)          | Jeffcoat et coll. (2003)      |
| López et coll. (2005)          | Michalowicz et coll. (2006)   |
| Sadatmansouri et coll. (2006)  | Offenbacher et coll. (2009)   |
| Offenbacher et coll. (2006)    | Newnham et coll. (2009)       |
| Tarannum et Faizuddin (2007)   | Macones et coll. (2010)       |
| Oliveira et coll. (2010)       |                               |

Tableau 25 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « PTB, fausse-couches et mort-nés », Polyzos et coll. (2010)

Les essais de « forte puissance » :

Le OR (1,09) et le CI (0,91-1,3) sont élevés (P = 0,34).

L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est modérée (test I<sup>2</sup> : 21% ; P = 0,28).

Les essais de « faible puissance » :

Le OR (0,55) et le CI (0,41-0,73) sont en faveur du traitement pour ces critères (P < 0,001).

L'hétérogénéité entre les essais de ce groupe est faible (test I<sup>2</sup> : 12% ; P = 0,34).

Ces méta-analyses, qui séparent les essais en fonction leur puissance méthodologique, ont prouvé grâce aux différents tests d'hétérogénéité, qu'au sein de chaque sous-groupe il n'y avait pas d'hétérogénéité.

Les résultats qu'elles nous apportent ne sont pas en accord avec les précédents résultats publiés par les mêmes auteurs en 2009.

Les seuls résultats significatifs en faveur du traitement parodontal, sont représentés par les études de « faible puissance » dans le cas de PTB ; LBW et de PTB + fausses couches/mort-nés.

Les études de « forte puissance » ne présentent aucun avantage à réaliser le traitement parodontal pour diminuer les risques de complications de grossesse, et ce quelque soit la méta-analyse en sous-groupe.

### 2.5.3. Conclusion

Les auteurs de ce travail présentent 2 pistes qui sembleraient intéressantes à explorer :

- Certains chercheurs suggèrent que rajouter un traitement antibiotique en parallèle du traitement parodontal, serait bénéfique. Or, 1 essai<sup>(T7/2)</sup> a tenté l'expérience, mais il n'a pas noté de bénéfice.
- Dans les études, le traitement parodontal est réalisé, mais le lien entre le résultat du traitement (réussite ou échec) et l'incidence sur le taux de PTB n'est pas évalué. En effet, le statut parodontal initial des femmes est souvent examiné, mais les données concernant le statut parodontal après traitement est très souvent absent.

C'est pourquoi, les auteurs affirment qu'une RCT qui analyserait cette relation pourrait être intéressante.

Malgré le fait qu'ils n'aient pas réussi à démontrer une réelle association entre les maladies parodontales et les complications de l'issue de la grossesse, le lien reste quand même très fort. C'est pourquoi, ils ne peuvent exclure l'idée que les femmes, qui traitent leur maladie parodontale avant ou durant le 1<sup>er</sup> trimestre, peuvent avoir une diminution de ces complications.

Les auteurs affirment qu'il n'y a pas de preuves scientifiques qui préconisent les soins parodontaux durant la grossesse pour diminuer l'incidence des complications de l'issue de la grossesse.

Les femmes peuvent consulter un dentiste pendant leur grossesse, mais elles ne doivent pas considérer le traitement parodontal comme un examen anténatal de routine.

## 2.6. Fogacci et coll. “The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight: a meta-analysis” (2011)

### 2.6.1. Matériel et méthode

L’objectif de Fogacci, Vettore et Leão (2011) est d’évaluer l’efficacité du traitement parodontal sur les naissances prématurées de faibles poids.

Les articles sélectionnés ont été trouvés dans 4 bases de données médicales :

-PUBMED

-BIREME

-LILACS/VHL (Virtual Health Library)

-COCHRANE DATABASES.

Les recherches se sont arrêtées en mai 2010.

Leur démarche pour la sélection des articles est la suivante :

- Ne sont inclus que les RCT.
- Ces essais doivent analyser l’impact du traitement des maladies parodontales sur les complications de grossesse suivantes : PTB, LBW ou PLBW.

La recherche initiale permis de recenser 84 articles. Sur ces 84 essais, les auteurs ont inclus 14 études cliniques interventionnelles, cependant 4 furent exclus pour les raisons suivantes :

- 2 essais étaient des duplicatas d’études<sup>(T7/6, 12)</sup> déjà connues
- 1 essai<sup>(T7/8)</sup> n’était pas randomisé
- 1 essai<sup>(T7/3)</sup> est intervenu sur des femmes atteintes de gingivites

Au final, 10 RCT sont conservées. (Cf : Tableau 18)

Lorsque les essais ont été sélectionnés sur les différentes bases de données informatiques, les auteurs ont utilisé les critères du CONSORT (Consolidated Standards Of Reporting Trials) et de la « Cochrane’s risk of bias tool » pour évaluer les essais.

5 méta-analyses en sous-groupes sont réalisées au cours de cet essai :

- La première inclut les études qui intègrent à la fois le CAL et le PD comme critère diagnostic des maladies parodontales.

Sont exclus les essais ne prenant en compte que le CAL car cela mesure l’histoire de la maladie mais ne renseigne pas sur sa présence actuelle.

Sont exclus ceux ne prenant en compte que le PD car cela ne permet pas de faire la différence entre la gingivite et la parodontite.

- La seconde a été effectuée pour évaluer les RCT qui prenaient en compte la multiparité.
- La troisième a été effectuée pour évaluer les RCT qui prenaient en compte les antécédents d’accouchement prématurés.
- La quatrième a été effectuée pour évaluer les RCT qui prenaient en compte les infections génito-urinaires.
- La cinquième a inclut les RCT qui remplissaient les 4 critères précédents simultanément.

### 2.6.2. Résultats

Le tableau suivant est réalisé à partir de celui de tableaux existants dans l'étude de Fogacci et coll. (2011)

Le résultat de l'étude :

RR : Relative Risk

CI : Confidence Interval 95

| <b>Résultats de l'étude : PTB</b>      |  |   |   |   |
|--|--|---|---|---|
| <u>1<sup>ère</sup> méta-analyse</u>    | <u>2<sup>ème</sup> méta-analyse</u>              | <u>3<sup>ème</sup> méta-analyse</u>           | <u>4<sup>ème</sup> méta-analyse</u>                   | <u>5<sup>ème</sup> méta-analyse</u>             |
| Etudes qui considèrent le PD et le CAL | Etudes qui contrôlent la multiparité             | Etudes qui contrôlent les antécédents de PTB  | Etudes qui contrôlent les infections génito-urinaires | Etudes qui prennent en compte tous les critères |
| Essais <sup>(T7/1, 4, 5, 6)</sup>      | Essais <sup>(T7/1, 2, 4, 6, 7, 10, 11, 14)</sup> | Essais <sup>(T7/1, 2, 4, 6, 10, 11, 12)</sup> | Essais <sup>(T7/1, 2, 4, 5, 6, 7)</sup>               | Essais <sup>(T7/1, 4, 6)</sup>                  |
| RR : 0,58<br>CI : 0,29-1,12            | RR : 0,92<br>CI : 0,72-1,17                      | RR : 0,88<br>CI : 0,67-1,16                   | RR : 0,75<br>CI : 0,57-1,05                           | RR : 0,63<br>CI : 0,32-1,22                     |

Tableau 26 : Méta-analyses de sous-groupes centrées sur les PTB, Fogacci et coll. (2010)

Seuls 3 essais<sup>(T7/1, 4, 6)</sup> ont considéré tous les critères. En se basant sur ces 3 études pour évaluer le RR, on obtient un RR global de 0,63. Cela signifierait qu'il existe un effet bénéfique à réaliser le traitement parodontal chez les femmes enceintes pour diminuer le risque de PTB. Cependant, le CI présente une limite supérieure estimée à 1,22, donc le RR pourrait être supérieur à 0,63. De plus, les auteurs affirment que leurs résultats sont non significatifs.

| <b>Résultats de l'étude : LBW</b>    |  |   |
|--------------------------------------|--|---|
| <u>6<sup>ème</sup> méta-analyse</u>  | <u>7<sup>ème</sup> méta-analyse</u>          | <u>8<sup>ème</sup> méta-analyse</u>             |
| Etudes qui contrôlent la multiparité | Etudes qui contrôlent les antécédents de PTB | Etudes qui prennent en compte tous les critères |
| Essais <sup>(T7/1, 4, 6, 11)</sup>   | Essais <sup>(T7/1, 6, 10)</sup>              | Essais <sup>(T7/1, 6)</sup>                     |
| RR : 1,03<br>CI : 0,76-1,40          | RR : 0,93<br>CI : 0,65-1,30                  | RR : 0,52<br>CI : 0,10-2,60                     |

Tableau 27 : Méta-analyses de sous-groupes centrées sur les LBW, Fogacci et coll. (2010)

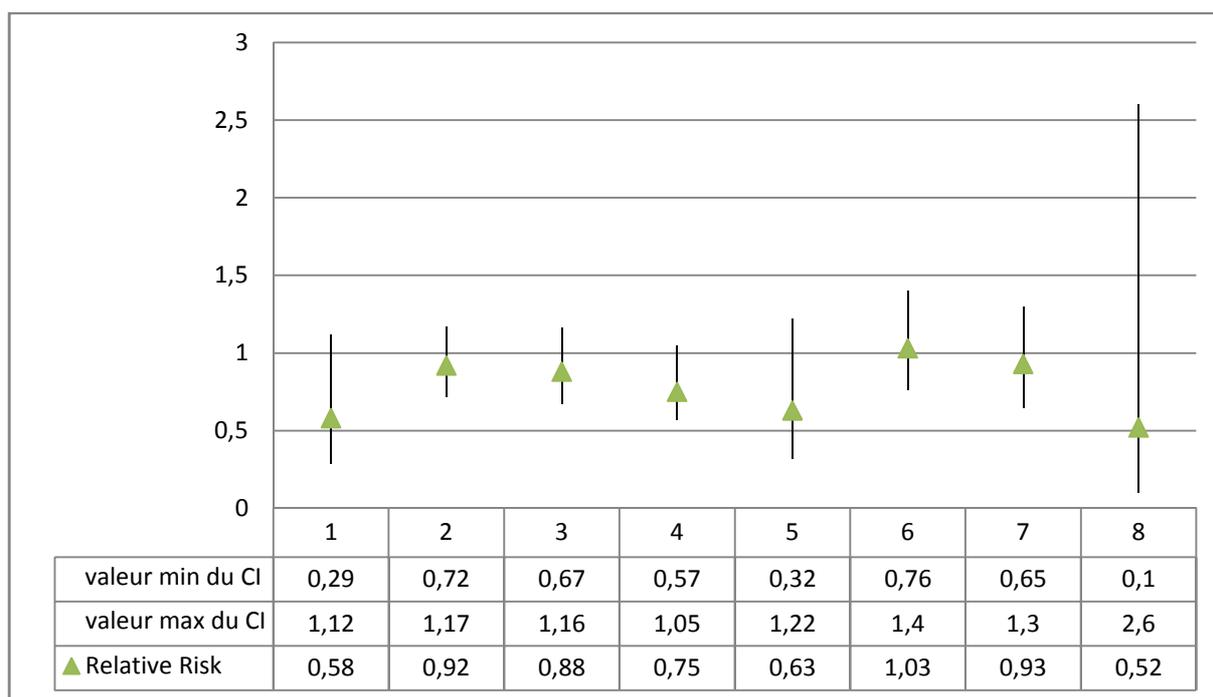
2 essais<sup>(T7/1, 6)</sup> prennent en compte tous les critères des auteurs lorsque le résultat observé est le PTB. Ces 2 études présentent un RR moyen de 0,52, ce qui semble favorable au traitement

parodontal pour réduire le risque de LBW durant la grossesse. Cependant, le CI est de grande amplitude (0,10-2,60), ce qui présente une réelle incertitude de la valeur du RR.

Concernant l'hétérogénéité :

Les auteurs affirment que leurs méta-analyses de sous-groupe 1, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 ne présentent pas d'hétérogénéité ( $P > 0,05$ ).

Leur seconde méta-analyse présente une hétérogénéité significative ( $P = 0,009$ ). Une analyse de régression présente le facteur de confusion qui est mal réparti entre le groupe « témoin » et « expérimental » → consommation de tabac et d'alcool ( $P = 0,03$ ).



Graphique boursier 7 : RR et CI de chaque méta-analyse de sous-groupe selon Fogacci et coll. (2010)

2.6.3. Conclusion

Le manque de répartition homogène des facteurs de confusions dans les différentes RCT a mené les auteurs à réaliser des méta-analyses de sous-groupes. C'est pourquoi, ils estiment que leurs résultats sont proches de la réalité.

Ils précisent que leur but était de présenter l'évolution du RR en fonction des critères de sélection des RCT.

Malgré les erreurs méthodologiques des essais, aucune méta-analyse de sous-groupe n'a été capable de mettre en évidence, de manière significative, une diminution du PTB et du LBW. Les auteurs de cette méta-analyse précisent qu'au moment où ils concluent leurs travaux, il n'y a pas de preuve scientifique qui supporte l'hypothèse que la thérapie parodontale réduise les PTB et les LBW.

## 2.7. Discussion des méta-analyses

### 2.7.1. Comparaison des conclusions

|   |   |
|---|---|
| <b>Polyzos et coll. (2009)</b>                    | Résultats en faveur d'un effet bénéfique du traitement parodontal pendant la grossesse.   |
| <b>Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010)</b> | Dans la majorité des études le traitement parodontal non chirurgical chez les femmes enceintes a réduit l'incidence PLBW.       |
| <b>Uppal et coll. (2010)</b>                      | Le traitement parodontal n'a apparemment pas d'incidence sur les résultats de la grossesse.                                     |
| <b>Polyzos et coll. (2010)</b>                    | Le traitement parodontal pendant la grossesse ne semble pas offrir un tel bénéfice pour réduire les complications de grossesse. |
| <b>Fogacci et coll. (2011)</b>                    | Il n'y a pas de preuve scientifique qui supporte l'hypothèse que la thérapie parodontale réduise les PTB et les LBW.            |

Tableau 28 : Récapitulatif des conclusions de chaque méta-analyse et/ou revue systématique

### 2.7.2. Notion d'hétérogénéité

La notion d'hétérogénéité, entre les essais sélectionnés, fut constatée par tous les auteurs de chaque méta-analyse ou de chaque revue systématique. Les premiers à avoir réalisé une méta-analyse sur le thème du « traitement parodontal pendant la grossesse » furent Polyzos et coll. (2009).

Tous les auteurs qui ont réalisé la suite de leurs travaux, leur ont reproché ne pas avoir pris en compte cette notion d'hétérogénéité. Cependant, Polyzos et coll. (2009) considèrent que l'hétérogénéité entre les essais reste modérée. Effectivement, pour eux les facteurs de confusion sont présents (tabac / vaginoses bactériennes), mais ils le sont en faible nombre.

C'est pour ces raisons d'hétérogénéité qu'Uppal et coll. (2010) et Polyzos et coll. (2010) ont dichotomisé les articles essais en :

- Essais de « faible puissance »
- Essais de « forte puissance »

Fogacci et coll. (2011) ont tenté de rendre plus homogène les résultats en réalisant des méta-analyses en sous-groupe. Ces dernières incluent des essais qui contrôlent les mêmes paramètres. Ceci a été réalisé pour tenter de diminuer l'hétérogénéité. Contrairement aux 2 précédents auteurs, les sous-groupes ne sont pas réalisés en fonction de la qualité des essais mais en fonction des critères communs.

Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010) n'ont pas contrôlé l'hétérogénéité, c'est pour cette raison qu'ils concluent que les résultats de leur méta-analyse ne sont pas applicables.

Sur un autre point précis, il existe une hétérogénéité, et c'est Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010) qui nous en font part. Le traitement instauré dans le groupe « expérimental » est variable selon les auteurs. La base commune correspond à :

- un détartrage
- un surfaçage radiculaire
- des instructions à l'hygiène bucco-dentaire.

Dans certaines études<sup>(T7/3, 5, 8)</sup> ce traitement est associé à un bain de bouche de chlorhexidine à 0,12%.

Les variations sont aussi constatées à travers les groupes « témoins » :

| Traitement instauré dans le groupe « témoin »        | Auteurs (date de publication)   |
|--|---|
| Simple examen clinique avant l'accouchement          | López et coll. (2005)<br>Sadatmansouri et coll. (2006)<br>Michalowicz et coll. (2006)<br>Radnai et coll. (2009) |
| Instruction à l'hygiène bucco-dentaire               | Gazolla et coll. (2007)   |
| Instruction à l'hygiène bucco-dentaire + prophylaxie | Tarannum et Faizuddin (2007)  |
| Détartrage supra-gingival                            | Offenbacher et coll. (2006)   |

Tableau 29 : Variation des traitements instaurés dans les groupes expérimentaux, Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010)

### 2.7.3. Impact de la sévérité initiale de la maladie parodontale sur les résultats

Il semblerait que traiter une parodontopathie débutante serait de meilleur pronostic.

Effectivement, le traitement parodontal provoque une bactériémie et celle-ci est d'autant plus importante que la maladie parodontale est sévère. Donc traiter une maladie débutante réduirait le taux de bactérie et la réponse inflammatoire locale sans provoquer d'importante bactériémie.

Polyzos et coll. (2009) et Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010)

### 2.7.4. Comparaison des méta-analyses avec la première publiée (Polyzos et coll. 2009)

A partir de la seconde méta-analyse publiée, les auteurs n'ont cessé de comparer leurs travaux avec ceux de Polyzos et coll. (2009). Nous avons fait le point sur ce qui leur est accordé ou reproché.

- Uppal et coll. (2010) :

De nouvelles RCT, de forte puissance, sont sorties depuis la publication des recherches de Polyzos et coll. (2009) :

- Offenbacher et coll. (2009)
- Macones et coll. (2010)
- Newnham et coll. (2009)

De plus, Uppal et coll. (2010) ont ajusté leurs calculs aux essais de forte puissance. C'est ce qui différencie de manière considérable leurs travaux. Car, considérer tous les articles sans prendre en compte le niveau de puissance de chaque essai, peut aboutir à de fausses conclusions. Le sous-groupe réalisé et considéré comme étant de « forte puissance » comprend 70% des effectifs totaux et ne présente pas d'hétérogénéité ( $I^2 = 0$ ). Ce sous-groupe ne semble pas présenter le bénéfice du traitement parodontal chez les femmes enceintes.

- Fogacci et coll. (2011) :

Pour Fogacci et coll. (2011), Polyzos et coll. (2009) ont commis des erreurs. Ces derniers ont inclus des essais qui présentent des définitions de la maladie parodontale très diverses. De plus, ils n'ont pas pris en compte les principaux facteurs de confusion, ce qui entraînerait un calcul du RR biaisé.

C'est pourquoi Fogacci et coll. (2011) ont réalisé des méta-analyses en sous-groupe pour pallier au manque d'homogénéité dans la distribution des facteurs de confusions des différentes études. L'estimation des RR des méta-analyses en sous-groupe semble dans un premier temps concluant car ils sont en dessous de « 1 ». Cependant, ils possèdent un CI qui dépasse dans tous les cas la valeur « 1 » ; le maximum étant atteint par leur 8<sup>ème</sup> méta-analyse (CI : 0,10-2,60).

- Polyzos et coll. (2010) :

Ces auteurs avouent que les essais inclus dans leur précédent travail présentaient des biais importants. Pour cette nouvelle étude, ils ont pu (comme Uppal et coll. (2010)), inclure les 3 nouvelles RCT<sup>(T7/10, 11, 14)</sup> qui présentent une forte puissance

Ceci change de manière significative leurs résultats : « A l'heure actuelle, le traitement parodontal pendant la grossesse ne semble plus offrir un tel bénéfice pour réduire les complications de grossesse ».

Ils constatent qu'avant 2008, il n'y avait que 2 essais<sup>(T7/2, 6)</sup>, considérés comme étant de « forte puissance »

Selon ces auteurs, la différence avec leur ancienne publication pourrait aussi être due à ce qu'ils appellent « la menace potentielle de publication de biais » :

Il semblerait qu'une étude qui ne trouve pas de bénéfice de manière significative, ait plus de difficulté à trouver une revue pour se faire publier ou les revues tarderaient à imprimer ce type de résultats. Voilà pourquoi les études, qui sont en faveur du traitement parodontal, ont été publiées au début des années 2000 et il faut près d'une décennie pour voir publier les résultats de celles qui ne verraient pas de bénéfice.

**2.7.5. Analyse critiques des études originales par les auteurs des méta-analyses**

Au sein des discussions des méta-analyses et revues systématiques, il y a des remarques concernant les études originales. Un point sur ces commentaires est réalisé ci-dessous. Notre présentation précise après une constatation, le nom des auteurs (entre parenthèses) qui ont faits ces remarques.

- López et coll. (2002) :

Cet essai a tenté de réaliser une classification concernant le tabac. Ils ont estimé qu'en dessous de 5 cigarettes par jour, les femmes devaient être considérées « non fumeuses ». Cet ajustement a été réalisé pour tenter de diminuer les facteurs de confusion, or le tabac est un des facteurs de risque de PTB.

Chez ces mêmes auteurs, un groupe de femmes a bénéficié d'antibiotiques (métronidazole et amoxicilline) pour traiter les parodontites sévères. Le risque que des infections autres que parodontales aient été contrôlées n'est pas à exclure. (Uppal et coll. 2010)

- López et coll. (2005) :

Dans cet essai, il a été réalisé des soins sur des femmes atteintes de gingivite contrairement aux autres auteurs qui ont préféré travailler sur des parodontites (Uppal et coll. 2010 et Polyzos et coll. 2010).

Leur processus de randomisation semblerait défaillant. Effectivement, López et coll. n'ont pas réparti de manière uniforme les femmes qui ont eu des antécédents de PTB (3,44 % et 7,47 % respectivement dans le groupe « expérimental » et « témoin » ; la différence de répartition est significative **P = 0,009**). Il est évident qu'un antécédent de PTB est un des facteurs de risque le plus important pour la survenue d'un nouveau PTB (Pimentel Lopes De Oliveira et coll. 2010).

- Jeffcoat et coll. (2003) :

Cet essai a réparti leurs participantes en 3 groupes :

- prophylaxie dentaire + placebo
- détartrage + surfaçage
- détartrage + surfaçage + métronidazole

Ils n'ont pas trouvé de bénéfice à l'utilisation de métronidazole (Uppal et coll. 2010).

- Offenbacher et coll. (2006) :

Ils ont observé l'incidence de leur protocole sur le taux de PTB mais aussi au niveau de la charge bactérienne ainsi que sur les marqueurs de l'inflammation (IL-1b et IL-6) (Uppal et coll. 2010).

Offenbacher et coll. ont un processus de randomisation qui ne distribue pas uniformément la sévérité de la maladie à travers les groupes. Les patientes du groupe « expérimental » ont, en moyenne, des poches plus profondes que les femmes du groupe « témoin » (2,27mm vs 1,98mm ; **P = 0,0017**). Il en est de même pour une autre mesure parodontale intitulée « Extent (%) of pockets  $\geq$  5mm » qui représente le pourcentage moyen de poches  $\geq$  5mm au sein de chaque groupe (5,90 % vs 3,97% ; **P = 0,0226**).

(Pimentel Lopes De Oliveira et coll. 2010).

- Gazolla et coll. (2007) :

Dans cet essai, les participantes du groupe « témoin » ont reçu une nouvelle brosse à dents manuelle. Il est possible qu'elles aient amélioré leur hygiène par simple « effet de nouveauté ». (Pimentel Lopes De Oliveira et coll. 2010).

- Tarannum et Faizuddin (2007) :

Il est noté qu'il y a des taux de PTB très largement supérieurs à ceux des normes européennes ou américaines (> 50% dans les groupes « expérimentaux » et « témoins ») (Uppal et coll. 2010).

## Conclusion

Depuis 1996, la piste d'une relation entre les maladies parodontales et les complications de grossesse a vu le jour. De nombreux auteurs ont réalisé des essais cliniques pour tenter de valider ou d'invalider cette thèse. Rappelons cependant, que 40 à 50 % des accouchements prématurés seraient d'étiologie inconnue (Le Borgne 2010).

En partant du principe que cette relation existe, le traitement parodontal serait bénéfique pour diminuer le taux de complications de grossesse (principalement le PTB, LBW et PLBW).

La première méta-analyse (Polyzos et coll. 2009), qui a fait le point sur l'impact du traitement parodontal sur la grossesse, semblait attrayante. En effet, selon cette méta-analyse le traitement parodontal diminuerait les taux de PTB et de LBW de près de moitié.

Cependant, les auteurs des méta-analyses suivantes ne furent pas du même avis. Ils considèrent que les essais pris en compte étaient trop différents les uns par rapport aux autres, ce qui ne leur permettait pas d'analyser les essais ensemble, sous peine de commettre des erreurs de calcul. C'est pourquoi, leurs travaux sont le plus souvent réalisés en méta-analyses en sous-groupe, qui rassemblent les essais qui peuvent être regroupés. Les résultats présentés furent alors à l'opposé de ceux annoncés par Polyzos et coll. (2009), c'est-à-dire qu'ils n'ont pas réussi à prouver de manière scientifique, le bénéfice du traitement parodontal sur l'issue de la grossesse.

Polyzos et coll. (2010) ont repris un an après leurs travaux sur le même thème, et pour eux aussi leurs nouvelles conclusions sont à l'opposé de leurs premières conclusions. Les essais publiés entre leurs 2 méta-analyses ont permis à Polyzos et coll. (2010) d'affiner leurs résultats grâce à des essais prenant en compte toujours plus de participantes.

Il faut souligner que même si aujourd'hui les résultats ne semblent pas être en faveur du traitement parodontal pour réduire les taux de complications de naissance, les essais qui ont été inclus dans les méta-analyses présentent une grande disparité. Cette disparité est présente au niveau des définitions de la maladie parodontale, des périodes de recrutement et des facteurs de confusion pris en compte.

Comme le formulent beaucoup d'auteurs de méta-analyses, il faut aujourd'hui standardiser les protocoles pour diminuer l'hétérogénéité entre les études publiées. Nous ne pouvons comparer que ce qui est comparable et cela nécessite un réel travail à réaliser sur les méthodologies des RCT.

Dans la limite des études réalisées à ce jour, il ne semble donc pas y avoir d'avantage à dépister ou à réaliser un traitement parodontal dans le but de diminuer le taux de complications de grossesse.

Cependant il ne faut pas oublier que le traitement parodontal reste bénéfique pour le parodonte qu'il y ait ou non une incidence sur les résultats de la grossesse.

## **Table des matières des tableaux :**

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Modèle d'explication du OR .....   | 13 |
| Tableau 2 : Modèle d'explication du RR .....   | 13 |
| Tableau 3 : Etat de la situation périnatale en France entre 1995 et 2003.....  | 15 |
| Tableau 4 : Récapitulatif des principaux facteurs de risques de prématurité selon la thèse du Dr Le Borgne (2010) .....              | 16 |
| Tableau 5 : Récapitulatif des principaux facteurs de risques de RCIU selon Gold, Jouannic, et Mitanchez-Mokhtari (2011) .....        | 17 |
| Tableau 6 : Suivi de la grossesse du 2 <sup>ème</sup> au 9 <sup>ème</sup> mois .....   | 18 |
| Tableau 7 : Présentation des différents articles sélectionnés dans cette revue de la littérature                                     | 29 |
| Tableau 8 : Classification des articles par revue et présentation de leur Impact Factor .....  | 30 |
| Tableau 9 : Classification des articles par pays de réalisation .....  | 30 |
| Tableau 10 : Etude des critères d'inclusions .....   | 31 |
| Tableau 11 : Etude des critères d'exclusions .....   | 32 |
| Tableau 12 : Résultats de l'analyse de régression logistique univariée réalisée par López et coll. (2002) .....                      | 33 |
| Tableau 13 : Résultats de l'analyse de régression logistique multi variée réalisée par López et coll. (2002) .....                   | 33 |
| Tableau 14 : Etude des définitions de la maladie parodontale, de la période de recrutement et de traitement.....                     | 37 |
| Tableau 15 : Récapitulatif des périodes de traitement .....  | 38 |
| Tableau 16 : Analyse du nombre de patientes et d'évènements dans le groupe expérimental  | 40 |
| Tableau 17 : Analyse du nombre de patientes et d'évènements dans le groupe témoin.....   | 41 |
| Tableau 18 : Présentation générale des études prises en compte par les différents auteurs de méta-analyses. ....                     | 50 |
| Tableau 19 : Les critères et les études qui les complètent, Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010) .....                         | 54 |
| Tableau 20 : Puissance de la méthodologie des essais, (Uppal et coll. 2010).....   | 57 |
| Tableau 21 : Valeurs des tests statistiques de la méta-analyse selon Uppal et coll. (2010)....                                       | 58 |
| Tableau 22 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « PTB », Polyzos et coll. (2010) .....                             | 60 |
| Tableau 23 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « LBW », Polyzos et coll. (2010) .....                             | 61 |
| Tableau 24 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « fausse-couches et mort-nés », Polyzos et coll. (2010) .....      | 62 |
| Tableau 25 : Répartition des essais selon leur puissance pour les « PTB, fausse-couches et mort-nés », Polyzos et coll. (2010) ..... | 63 |
| Tableau 26 : Méta-analyses de sous-groupes centrées sur les PTB, Fogacci et coll. (2010)...  | 66 |
| Tableau 27 : Méta-analyses de sous-groupes centrées sur les LBW, Fogacci et coll. (2010) .   | 66 |
| Tableau 28 : Récapitulatif des conclusions de chaque méta-analyse et/ou revue systématique .....                                     | 68 |
| Tableau 29 : Variation des traitements instaurés dans les groupes expérimentaux, Pimentel Lopes De Oliveira et coll. (2010).....     | 69 |

## **Table des matières des graphiques :**

|  |    |
|--|----|
| Graphique 1 : Nombre d'articles présentant ou non une association en fonction de 6 critères déterminés par Xiong 2006 .....                          | 23 |
| Graphique 2 : Analyse graphique des résultats des groupes « expérimentaux » .....  | 43 |
| Graphique 3 : Analyse graphique des résultats des groupes « témoins ».....   | 44 |
| Graphique 4 : Impact du traitement sur les taux de PTB .....   | 45 |
| Graphique 5 : Impact du traitement sur les taux de LBW .....   | 46 |
| Graphique 6 : Impact du traitement parodontal sur les différentes complications de grossesse. Pimentel Lopes De Oliveira et <i>coll.</i> (2010)..... | 55 |

## **Table des matières des graphiques boursiers :**

|   |    |
|---|----|
| Graphique boursier 1 : OR et CI pour le PTB, LBW et les fausses couches et mort-nés, (Polyzos et <i>coll.</i> 2009).....                                  | 52 |
| Graphique boursier 2 : OR et CI pour le PTB et LBW ajusté ou non pour les articles de fortes puissances selon Uppal et <i>coll.</i> (2010).....           | 58 |
| Graphique boursier 3 : OR et CI pour les « PTB » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et <i>coll.</i> (2010).....                              | 60 |
| Graphique boursier 4 : OR et CI pour les « LBW » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et <i>coll.</i> (2010).....                              | 61 |
| Graphique boursier 5 : OR et CI pour les « fausses-couches et mort-nés » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et <i>coll.</i> (2010) .....     | 62 |
| Graphique boursier 6 : OR et CI pour les « PTB, fausses-couches et mort-nés » en fonction de la puissance des essais, Polyzos et <i>coll.</i> (2010)..... | 63 |
| Graphique boursier 7 : RR et CI de chaque méta-analyse de sous-groupe selon Fogacci et <i>coll.</i> (2010) .....  | 67 |

## **Table des matières des figures:**

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Interrelations entre les maladies parodontales et les facteurs systémiques d'après le cours du Dr Hervé Boutigny : « Santé générale et parodonte : un miroir à double face » ..... | 9  |
| Figure 2 : Diagramme du flux de méthodologie de recherche .....   | 28 |

## **Références bibliographiques**

### **1. AGBO-GODEAU S.**

Stomatologie et grossesse.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22050 F<sup>10</sup>-5045 A<sup>10</sup>, **4**.

### **2. ANAES.**

Parodontopathies : diagnostic et traitements.

Service des recommandations et références professionnelles. 2002.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies\\_recos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies_recos.pdf)

### **3. ARMITAGE G.**

Development of a classification system for periodontal diseases and conditions.

Ann Periodontol 1999;**4**(1):1-6.

### **4. BEAUFILS M, HADDAD B et BAVOUX F.**

Hypertension artérielle pendant la grossesse: aspects physiopathologiques et pronostic à long terme.

Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie-obstétrique, 5036 A<sup>10</sup>, 2006, **13**.

### **5. BECK S, WOJDYLA D, SAY L et coll.**

The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity.

Bull World Health Org 2010;**88**(1):31-38.

### **6. BLONDEL B, VILAIN A, DE PERETTI C et HERBET JB.**

La situation périnatale en France en 2003. Premiers résultats de l'Enquête nationale périnatale.

DREES 2005;**383**.

<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er383.pdf>

### **7. CANNAC C, VIARGUES P et DOT D.**

L'écriture scientifique □: approche et réflexions.

Rev Odontostomatol 2010;**39**(1):3-29.

### **8. CASTAIGNE V, PICONE O et FRYDMAN R.**

Accouchement du prématuré.

Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie-obstétrique, 5035 A<sup>30</sup>, 2005, **7**.

### **9. COURBIERE B et CARCOPINO X.**

Gynécologie Obstétrique. 11<sup>e</sup> ed.

Paris: Vernazobres- Grego

**10. FOGACCI MF, VETTORE MV et LEO ATT.**

The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight: a meta-analysis.  
Obstet Gynecol 2011;**117**(1):153-165.

**11. GAZOLLA CM, RIBEIRO A, MOYSES MR et coll.**

Evaluation of the incidence of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy.  
J Periodontol 2007;**78**(5):842-848.

**12. GLOSSAIRE-ECN.**

Glossaire-ECN : Lecture critique d'articles médicaux 2007.  
<http://www.cnci.univ-paris5.fr/medecine/Glossaire-ECN-LCAM.pdf>

**13. GOLD F, JOUANNIC JM et MITANCHEZ-MOKHTARI D.**

Retard de croissance intra-utérin.  
Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie-obstétrique, 4002 S<sup>80</sup>, 2011, **10**.

**14. GOLDENBERG RL, CULHANE JF, IAMS JD et ROMERO R.**

Epidemiology and causes of preterm birth.  
Lancet 2008;371:75-84.

**15. JEFFCOAT MK, HAUTH JC, GEURS NC et coll.**

Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study.  
J Periodontol 2003;**74**(8):1214-1218.

**16. JEFFCOAT MK, PARRY S, SAMMEL M et coll.**

Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth.  
BJOG Int J Obstet Gynaecol 2011;**118**(2):250-256.

**17. KAYEM G, GOFFINET F, HADDAD B et CABROL D.**

Menace d'accouchement prématuré.  
Encycl Méd Chir (Paris), Gynécologie-obstétrique, 5076 A<sup>10</sup>, 2006, **17**.

**18. LE BORGNE H.**

Etude monocentrique, prospective sur l'influence des maladies parodontales chez les femmes accouchant prématurément: état des lieux à la maternité de Nantes.  
Thèse : 3ème cycle Médecine, Nantes, 2010.

**19. LOPEZ NJ, DA SILVA I, IPINZA J et GUTIERREZ J.**

Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis.  
J Periodontol 2005;**76**(11):2144-2153.

**20. LOPEZ NJ, SMITH PC et GUTIERREZ J.**

Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial.

J Periodontol 2002;**73**(8):911-924.

**21. MACONES GA, PARRY S, NELSON DB et coll.**

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;**202**(2):147.e1-147.e8.

**22. MC GAW T.**

Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants.

J Can Dent Assoc 2002;**68**(3):165-169.

**23. MICHALOWICZ BS, HODGES JS, DIANGELIS AJ et coll.**

Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth.

New Engl J Med 2006;**355**(18):1885-1894.

**24. MOORE S, IDE M, COWARD PY et coll.**

A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome.

Br Dent J 2004;**197**(5):251-258.

**25. NEWNHAM JP, NEWNHAM IA, BALL CM et coll.**

Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial.

Obstet Gynecol 2009;**114**(6):1239-1248.

**26. NOVAK MJ, NOVAK KF, HODGES JS et coll.**

Periodontal bacterial profiles in pregnant women: response to treatment and associations with birth outcomes in the obstetrics and periodontal therapy (OPT) study.

J Periodontol 2008;**79**(10):1870-1879.

**27. OFFENBACHER S, BECK JD, JARED HL et coll.**

Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial.

Obstet Gynecol 2009;**114**(3):551-559.

**28. OFFENBACHER S, KATZ V, FERTIK G et coll.**

Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight.

J Periodontol 1996;**67**(10):1103-1113.

**29. OFFENBACHER S, LIN D, STRAUSS R et coll.**

Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study.

J Periodontol 2006;**77**(12):2011-2024.

**30. OLIVEIRA AM, DE OLIVEIRA PA, COTA LOM et coll.**

Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes.

Clinical Oral Investigations, Online First™, 21 May 2010

[https://frodon.univ-](https://frodon.univ-paris5.fr/http/www.springerlink.com/content/y12342kx4615q10m/fulltext.pdf)

[paris5.fr/http/www.springerlink.com/content/y12342kx4615q10m/fulltext.pdf](https://frodon.univ-paris5.fr/http/www.springerlink.com/content/y12342kx4615q10m/fulltext.pdf)

**31. PIMENTEL LOPES DE OLIVEIRA GJ, AMARAL FL, CHAVES De SOUZA JA et coll.**

Effect of periodontal treatment on the incidence of preterm delivery: a systematic review.

Minerva Stomatol 2010;**59**(10):543-550.

**32. POLYZOS NP, POLYZOS IP, MAURI D et coll.**

Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials.

Am J Obstet Gynecol 2009;**200**(3):225-232.

**33. POLYZOS NP, POLYZOS IP, ZAVOS A et coll.**

Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis.

BMJ (British Medical Journal), décembre 2010.

<http://www.bmj.com/content/341/bmj.c7017.long>

**34. PREUX PM, ODERMATT P, PERNA A et MARIN B.**

Mémento biostatistique □: Qu'est ce qu'une régression logistique?

Rev Mal Respir 2005;**22**(1):159-162.

**35. RADNAI M, PAL A, NOVAK T et coll.**

Benefits of periodontal therapy when preterm birth threatens.

J Dent Res 2009;**88**(3):280-284.

**36. SADATMANSOURI S, SEDIGHPOOR N et AGHALOO M.**

Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight.

J Indian Soc Pedod Prev Dent 2006;**24**(1):23-26.

**37. SANTE-GOUV. S. D.**

Plan National de Prévention Bucco-dentaire 2006-2010.

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_de\\_prevention\\_bucco-dentaire\\_2006-2010.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_de_prevention_bucco-dentaire_2006-2010.pdf)

**38. TARANNUM F et FAIZUDDIN M.**

Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis.

J Periodontol 2007;**78**(11):2095-2103.

**39. UPPAL A, UPPAL S, PINTO A et coll.**

The effectiveness of periodontal disease treatment during pregnancy in reducing the risk of experiencing preterm birth and low birth weight: a meta-analysis.

J Am Dent Assoc 2010;**141**(12):1423-1434.

**40. VERGNES JN et SIXOU M.**

Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis.

Am J Obstet Gynecol 2007;**196**(2):135.e1-135.e7.

**41. WORLD HEALTH ORGANIZATION.**

International Classification of diseases and Related Health Problems.

ICD 2005;**10**(2) 2<sup>nd</sup> édition.

[http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10\\_2nd\\_ed\\_volume2.pdf](http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10_2nd_ed_volume2.pdf)

**42. XIONG X, BUEKENS P, FRASER WD et coll.**

Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review.

BJOG Int J Obstet Gynaecol 2006;**113**(2):135-143.

**CONDYLIS (Benjamin).** – Intérêt du dépistage et du traitement des maladies parodontales chez la femme enceinte : revue de la littérature. - 86 f. ; tabl. ; ill. ; 42 ref. ; 30cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2011)

**RESUME :** Depuis 1996, la piste d'une relation entre les maladies parodontales et les complications de grossesse a vu le jour. De nombreux auteurs ont réalisé des essais cliniques pour tenter de valider ou d'invalider cette thèse.

Ce travail a consisté dans une première partie à poser la problématique et les bases épidémiologiques et scientifiques de l'impact des maladies parodontales sur la grossesse. Dans une deuxième partie, il a été procédé à une analyse de la littérature en sélectionnant des articles de bon à fort niveau de preuve pour savoir s'il existe une relation de cause à effet entre les maladies parodontales et leur traitement, et les complications qui peuvent survenir lors de la grossesse.

Dans la limite des études réalisées à ce jour, il ne semble pas y avoir d'avantages à dépister ou à réaliser un traitement parodontal dans le but de diminuer le taux de complications de grossesse. D'autres études sont nécessaires pour conclure sur ce sujet.

**RUBRIQUE DE CLASSEMENT :**

Parodontologie

**MOTS CLES MESH :**

Pronostic de la grossesse – Pregnancy outcome

Naissance prématurée – Premature birth

Nourisson à faible poids naissance – Infant, Low birth weight

Maladies parodontales – Periodontal diseases