



# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse III – Paul Sabatier

Discipline ou spécialité : Épidémiologie

Présentée et soutenue par Jean-Noel VERGNES  
Le 29 Juin 2011

Titre :

Épidémiologie des maladies bucco-dentaires chez la femme enceinte :  
facteurs de risque et association avec l'accouchement prématuré

JURY

Professeur	Marie-Laure BOY-LEFÈVRE	Université Paris VII	Rapporteur
Docteur	Paul TRAMINI	Université Montpellier I	Rapporteur
Professeur	Denis BOURGEOIS	Université Lyon I	Examineur
Professeur	Michel SIXOU	Université Toulouse III	Directeur
Docteur	Cathy NABET	Université Toulouse III	Directeur

École doctorale : Mathématique, Informatique, Télécommunications de Toulouse (MITT)

Unité de recherche : INSERM UMRS 953

Directeurs de Thèse : Pr Michel SIXOU – Dr Cathy NABET

Rapporteurs : Pr Marie-Laure BOY-LEFÈVRE – Dr Paul TRAMINI



## Résumé

### Titre :

Épidémiologie des maladies bucco-dentaires chez la femme enceinte : facteurs de risque et association avec l'accouchement prématuré

### Résumé :

La grossesse et la santé bucco-dentaire sont liées par des rapports complexes d'ordre biologiques, comportementaux et sociaux. La grossesse peut avoir des répercussions sur la santé bucco-dentaire, et inversement certaines maladies bucco-dentaires pourraient avoir des conséquences néfastes sur l'issue de la grossesse. Dans une première partie, nous montrons que la carie chez la femme enceinte est fréquente, et associée aux classes d'âges les plus basses et à certaines caractéristiques socio-économiques défavorables. Dans une deuxième partie, nous abordons l'association entre les maladies bucco-dentaires (parodontite et maladie carieuse) et la survenue d'accouchements prématurés. Les potentielles répercussions à distance des pathologies bucco-dentaires pourraient ne pas se limiter à une origine parodontale exclusive. Les bactéries impliquées dans la physiopathologie de la carie pourraient jouer un rôle actif dans la survenue ou l'aggravation du risque de complications obstétricales. Enfin, dans une troisième partie, nous montrons que le recours aux soins bucco-dentaires des femmes enceintes semble encore insuffisant, ce qui justifie d'adapter les mesures actuelles de prévention et de prise en charge bucco-dentaires pendant la grossesse.

**Mots-clés :** Maladies Bucco-Dentaires, Carie, Parodontite, Maladies Parodontales, Grossesse, Accouchement Prématuré, Facteurs de risque, Épidémiologie

## Abstract

### **Title:**

Epidemiology of oral pathologies in pregnant women: risk factors and association with preterm birth.

### **Abstract:**

Pregnancy and oral health are connected by complex biological, behavioural and social links. Pregnancy may have repercussions on oral health and, conversely, some oral pathologies can have harmful consequences for the outcome of pregnancy. In the first part, we show that pregnant women frequently suffer from dental caries and that the disease preferentially affects the youngest age groups and women having certain unfavourable socio-economic characteristics. The second part deals with the association between oral diseases (periodontitis and tooth decay) and pre-term birth. The potential remote repercussions of oral pathologies may not have a purely periodontal origin. The bacteria implicated in the physiopathology of carious lesions could play an active role in the occurrence or aggravation of a risk of obstetric complications. In the third and final part, we show that pregnant women still do not avail themselves sufficiently of oral health care, a situation which makes a strong case for adapting current preventive measures and the way the cost of oral health care during pregnancy is covered.

**Key-words :** Oral Diseases, Dental Caries, Periodontitis, Periodontal Disease, Pregnancy, Preterm Birth, Risk factors, Epidemiology

## Remerciements

Je voudrais tout d'abord remercier grandement mes deux co-directeurs de thèse, Mr Michel Sixou et Mme Cathy Nabet, pour m'avoir apporté une aide précieuse tout au long de ce travail. Votre complémentarité dans cette direction de thèse a rendu possible ce long cheminement. Au-delà de votre rôle de direction, je vous remercie pour vos qualités humaines qui ont fait de ces trois années de thèse une période propice à la réflexion, dans un cadre de travail stimulant.

Je tiens à remercier tout particulièrement Mme Monique Kaminski, pour son accueil au sein de l'équipe U953 de l'INSERM, et pour avoir mis à ma disposition tout l'environnement scientifique nécessaire pour réaliser ce travail. J'ai eu l'immense privilège de bénéficier de votre aide, et de l'immersion dans une équipe de recherche. Témoin de votre rigueur scientifique et admiratif de la pertinence de vos réflexions, je mesure le chemin qu'il me reste à parcourir pour parfaire ma formation et mes compétences en épidémiologie.

Je remercie grandement Mme le Professeur M.L. Boy-Lefèvre pour avoir accepté de porter un jugement expert sur ce travail en qualité de rapporteur. Je désire exprimer ici ma sincère gratitude pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, et vous témoigner de mon plus profond respect.

Je remercie aussi vivement Mr Paul Tramini pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes, notamment dans le domaine des biostatistiques.

Mes remerciements vont aussi à Mr le Professeur D. Bourgeois pour avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse. Je suis très honoré de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Je remercie également toute l'équipe de l'INSERM U953 à Villejuif, pour son accueil chaleureux et les agréables moments de travail passés à l'hôpital Paul-Brousse. En particulier, je remercie Mr le Professeur F. Goffinet et Mr le Professeur G. Bréart pour m'avoir permis de travailler au sein de cette unité de recherche, me faisant vivre une expérience très enrichissante sur le plan professionnel. Merci aussi à Mr P.Y Ancel pour ses précieux commentaires, à Mme Laetitia Marchand-Martin pour ses nombreux conseils sur le logiciel SAS, et à Mme Nathalie Lelong pour son travail sur la base de données de l'étude EPIPAP. Un grand merci aussi à Alice Germa pour nos discussions toujours très intéressantes.

Je remercie aussi toutes les personnes qui ont participé au recueil des données des études présentées dans cette thèse. Merci à tout le groupe EPIPAP, et à D. Constantin et D. Pastor-Harper pour leur implication et leur efficacité dans l'étude Maternident.

Je remercie ensuite Mme Agnès Requis, du secrétariat de l'EDMITT, pour m'avoir très efficacement guidé lors des étapes administratives de cette thèse. Merci aussi à Mme Susan Becker pour avoir participé à la finalisation des articles et des communications affichées en langue anglaise, élaborés dans le cadre de cette thèse.

Je remercie également les enseignants du Master 2 Recherche – Épidémiologie clinique de l'Université Paul Sabatier, et en particulier Mr le Professeur D. Concordet et Mr A. De Falguerolles pour m'avoir donné le goût des statistiques. Je remercie aussi le Dr C. Arnaud pour avoir co-dirigé mon mémoire de Master 2 ainsi que le Dr. P. Poisson pour son aide dans la réalisation de mon stage.

Merci à toute l'équipe du laboratoire universitaire « Parodontite et maladies générales » de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse pour son soutien et ses précieuses remarques. Je remercie aussi mes collègues et amis de l'Hôtel-Dieu du CHU de Toulouse pour la bonne ambiance et l'esprit d'entraide qu'il y règne.

Je tiens également à remercier le personnel des services administratifs de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse pour son aide appréciable tout au long de l'année universitaire.

Merci à tous mes amis, votre présence est un bien très précieux. Merci à Hélène Jean pour son hospitalité et sa gentillesse.

Pour finir, je tiens à remercier mes proches, qui ont indirectement vécu ce cheminement, et dont l'aide et la compréhension ont rendu possible son aboutissement. Mille mercis à Wei pour son support de tous les jours. Merci à mes parents et à 颜东利 et 陈燕兰 pour leur aide au quotidien, ainsi qu'à toute ma famille.

Je dédie cette thèse à Eline-Rose

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>3</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>4</b>
<b>Remerciements</b> .....	<b>5</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>7</b>
<b>Avant-propos</b> .....	<b>10</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>13</b>
<b>Chapitre 1 - Maladies bucco-dentaires pendant la grossesse</b> .....	<b>16</b>
1.1. Répercussions de la grossesse sur la cavité buccale.....	16
1.1.1. Gingivite gravidique .....	17
1.1.2. Parodontite.....	18
1.1.3. Épulis gravidique.....	20
1.1.4. Érosion dentaire .....	21
1.1.5. Mobilité dentaire .....	21
1.1.6. Carie.....	22
1.2. Fréquence et indicateurs de risque de l'atteinte carieuse pendant la grossesse ...	25
1.2.1. Introduction .....	25
1.2.2. Matériel et méthodes.....	26
1.2.2.1. Population .....	26
1.2.2.2. Recueil des données .....	27
1.2.2.3. Analyse statistique.....	30
1.2.3. Résultats .....	43
1.2.3.1. Analyse descriptive .....	43
1.2.3.2. Indicateurs de risque associés à l'atteinte carieuse .....	44
1.2.4. Discussion.....	56

---

**Chapitre 2 – Association entre les maladies bucco-dentaires et l'accouchement prématuré..... 62**

2.1. Introduction .....62

    2.1.1. L'accouchement prématuré.....62

    2.1.2. Origine des hypothèses sur le lien entre maladies bucco-dentaires et accouchements prématurés.....63

2.2. Parodontite et accouchement prématuré.....66

    2.2.1. Introduction .....66

    2.2.2. Matériel et méthodes.....67

        2.2.2.1. Stratégie de recherche.....67

        2.2.2.2. Critères de sélection des études .....68

        2.2.2.3. Extraction des données.....70

        2.2.2.4. Analyse statistique.....71

        2.2.2.5. Logiciels et graphiques.....72

    2.2.3. Résultats .....72

        2.2.3.1. Diagramme de flux .....72

        2.2.3.2. Caractéristiques des études incluses.....73

        2.2.3.3. Mesures d'association des études incluses.....75

        2.2.3.4. Analyse en sous-groupes .....76

        2.2.3.5. Analyse du biais de publication.....77

    2.2.4. Discussion et perspectives .....78

2.3. Atteinte carieuse et accouchement prématuré .....82

    2.3.1. Introduction .....82

    2.3.2. Matériel et méthodes.....83

        2.3.2.1. Échantillon de population.....83

        2.3.2.2. Recueil des données .....85

        2.3.2.3. Analyse statistique.....87

    2.3.3. Résultats .....88

    2.3.4. Discussion.....92

---

<b>Chapitre 3 - Recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse.....</b>	<b>101</b>
3.1. Influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires .....	102
3.1.1. Introduction .....	102
3.1.2. Matériel et méthodes.....	104
3.1.2.1. Type d'étude et population .....	104
3.1.2.2. Recueil des données .....	105
3.1.2.3. Analyse statistique.....	106
3.1.3. Résultats .....	107
3.1.4. Discussion.....	111
3.2. Problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse et recours aux soins	113
3.2.1. Introduction .....	113
3.2.2. Matériel et méthodes.....	116
3.2.2.1. Type d'étude et population .....	116
3.2.2.2. Variables étudiées.....	117
3.2.2.2. Analyse statistique.....	119
3.2.3. Résultats .....	120
3.2.3.1. Échantillon d'étude.....	120
3.2.3.2. Analyse univariée.....	121
3.2.3.3. Problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse .....	123
3.2.3.4. Recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse.....	131
3.2.4. Discussion.....	137
<b>Synthèse .....</b>	<b>143</b>
<b>Perspectives.....</b>	<b>145</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>148</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>174</b>
<b>Publications .....</b>	<b>186</b>

## Avant-propos

L'origine de ce travail remonte à la mise en place de l'étude EPIPAP (EPIde miological study on the relation between Periodontitis and Adverse Pregnancy outcomes) au CHU de Toulouse en 2003. L'étude EPIPAP est une étude épidémiologique cas-témoins multicentrique, conduite dans six maternités de France métropolitaine entre 2003 et 2006 (GHU Port Royal (Paris), GHU Saint-Antoine (Paris), CH Victor Dupouy (Argenteuil), CH Intercommunal (Créteil), CHU Paule de Viguiier (Toulouse) et CHU Hautepierre (Strasbourg)). L'étude a été menée sur 1108 femmes ayant donné naissance à un enfant prématuré ( $< 37$  semaines d'aménorrhée, SA) (cas) et 1094 femmes ayant donné naissance à un enfant à terme ( $\geq 37$  SA) (témoins). L'objectif principal était de déterminer si la parodontite chez la femme enceinte est associée à une augmentation du risque d'accouchement prématuré, et d'étudier la relation en fonction des causes de prématurité. Les membres du groupe d'étude EPIPAP, dont l'investigateur principal est le Dr C. Nabet, figurent en annexe I. L'étude EPIPAP a été financée par un Programme Hospitalier de Recherche Clinique, PHRC national 2004 AOM04047 (Hôpital Charles Foix) et par l'INSERM (U953).

Notre participation en tant qu'investigateur clinique à l'étude EPIPAP entre 2003 et 2006 nous a conduit à poursuivre l'étude de cette thématique en thèse de doctorat de chirurgie dentaire, sous la direction du Pr M. Sixou. La thèse, intitulée « Parodontites et accouchements prématurés : revue de la littérature et méta-analyse des études observationnelles » (Thèse n°2006 TOU3 3058) a été soutenue le 27 novembre 2006 à la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse, Université Paul Sabatier.

En 2006-2007, dans le cadre du Master 2 - Recherche, Épidémiologie Clinique de l'Université Paul Sabatier de Toulouse, nous avons poursuivi dans cette thématique de recherche grâce à une collaboration avec les caisses de Mutualité Sociale Agricole d'Aquitaine et de Midi-Pyrénées, par l'intermédiaire du Dr P. Poisson, chirurgien-dentiste conseil responsable national du projet « Action Petite Enfance ». Notre mémoire, encadré par le Pr M. Sixou et le Dr C. Arnaud, et intitulé « La consommation en soins bucco-dentaires chez la femme enceinte : étude inter-régionale » a permis l'analyse des données de remboursement de soins bucco-dentaires sur un échantillon de femmes enceintes, et la comparaison avec un échantillon apparié de femmes non enceintes.

En janvier 2008, nous avons rejoint l'Unité 149 de l'INSERM<sup>1</sup> (Pr G. Bréart, équipe 3 sous la direction de Madame M. Kaminski et du Dr B. Larroque), à Villejuif, afin d'approfondir l'étude des relations épidémiologiques entre la grossesse et la santé bucco-dentaire, dans le cadre de ce travail de thèse de doctorat d'Université sous la direction du Pr M. Sixou et du Dr C. Nabet. Notre travail a d'abord porté sur l'étude de la carie chez la femme enceinte, avec une analyse de la fréquence et des facteurs de risque chez les femmes appartenant au groupe témoin de l'étude EPIPAP. Nous avons analysé l'association entre la carie et l'accouchement prématuré. Enfin, nous avons participé à la mise en place de l'étude MaterniDent, une étude transversale par auto-questionnaires distribués aux femmes en suites de couches. Cette étude a été menée dans les maternités de Trousseau et Saint-Antoine à Paris, et Paule de Viguiier à Toulouse entre 2008 et 2009, grâce à la coopération des écoles de sages-femmes de l'Hôpital Saint-Antoine (Faculté de Médecine – Université de Paris 6), et de la Faculté de Médecine de l'Université Paul Sabatier – Toulouse. Nous avons à

---

<sup>1</sup> L'Unité 149 de l'INSERM est aujourd'hui devenue UMRS 953 « Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes et des enfants » (Directeur Pr F. Goffinet) [www.u953.idf.inserm.fr/](http://www.u953.idf.inserm.fr/)

ce titre co-dirigé le mémoire de fin d'études de sage-femme de D. Constantin (« La santé bucco-dentaire chez la femme enceinte », Faculté de Médecine Université Paris 6, soutenu le 13/05/2009) et le mémoire de fin d'études de sage-femme de D. Pastor-Harper (« Grossesse et santé bucco-dentaire : étude transversale à l'Hôpital Paule de Viguier », Faculté de Médecine – Toulouse-Rangueil, soutenu le 01/06/2010).

## **Introduction**

La cavité buccale joue un rôle essentiel dans la digestion, la respiration, la phonation, l'expression faciale et la réception sensorielle (1). Elle constitue à la fois un rempart vis-à-vis du monde extérieur, et un miroir de la santé générale. Certaines infections d'origine bucco-dentaire, en particulier la parodontite, peuvent avoir des répercussions sur l'état de santé générale, par des mécanismes tels que la translocation bactérienne, le relargage de médiateurs de l'inflammation ou le relargage de produits de dégradation bactériens (2). Par ailleurs, certaines maladies systémiques comme le diabète, le SIDA ou la maladie de Crohn entraînent des modifications du milieu buccal favorisant l'apparition de pathologies bucco-dentaires (3). La grossesse est un état physiologique non pathologique et transitoire se caractérisant par des modifications physiques, hormonales, métaboliques et comportementales (4). Sur le plan épidémiologique, les répercussions buccales de la grossesse (en particulier la gingivite gravidique et les saignements gingivaux) sont décrites depuis plusieurs décennies (5), mais nombreux sont les axes de recherche restant à explorer afin de mieux comprendre les liens complexes entre la grossesse et l'état bucco-dentaire. Cette thèse s'articule autour de trois parties.

La première partie traite des maladies bucco-dentaires chez la femme enceinte. Tout d'abord, une synthèse bibliographique présente les problèmes bucco-dentaires le plus souvent rencontrés chez la femme enceinte. Puis la fréquence de l'atteinte carieuse pendant la grossesse et les indicateurs de risque associés sont étudiés. Cette analyse est réalisée à partir de la base de données de l'étude EPIPAP, sur les 1094 femmes du groupe témoin. La nature et la distribution du critère de jugement principal employé pour cette analyse a nécessité l'utilisation

de modèles statistiques particuliers (modèles Hurdle et à inflation de zéros). Ces modèles statistiques seront décrits et leurs intérêts en odontologie discutés.

La deuxième partie s'intéresse à la relation entre la santé bucco-dentaire et les accouchements prématurés. Des études du début des années 1990 suggèrent que certaines maladies bucco-dentaires pourraient avoir des répercussions à distance de la cavité buccale (6)(7). Le risque d'accouchement prématuré a été reporté à de nombreuses reprises comme une de ces répercussions (8). Cette deuxième partie a étudié l'impact de deux maladies bucco-dentaires sur l'accouchement prématuré : la maladie parodontale, au moyen d'une méta-analyse d'études observationnelles, et la carie, par l'analyse des données de l'étude EPIPAP. Cette dernière analyse repose sur des hypothèses physiopathologiques récentes, évoquant l'impact de certains micro-organismes oraux non parodontopathogènes sur l'issue de la grossesse (9)(10).

La troisième partie porte sur le recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse. Dans une première sous-partie, la consommation en soins bucco-dentaires d'un échantillon de femmes enceintes est comparée à celle d'un échantillon de femmes non enceintes appariées, à partir de données de remboursement de la Mutualité Sociale Agricole. Dans une seconde sous-partie sont présentés les résultats de l'étude *MaterniDent*. Il s'agit d'évaluer les facteurs associés au non-recours aux soins en présence de problèmes bucco-dentaires pendant la grossesse, en fonction des problèmes ressentis (douleur dentaire ou problème gingival), et d'étudier la fréquence de la consultation de bilan bucco-dentaire déclarée pendant la grossesse et les facteurs associés.

Les résultats de ces différentes analyses devraient permettre :

- d'estimer la force de l'association entre l'accouchement prématuré, d'une part, et les maladies parodontale et carieuse, d'autre part,
- de mettre en évidence des groupes à risque de maladie carieuse, et de mieux connaître les déterminants du recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse, pour aider à l'optimisation des futures campagnes de prévention ciblées sur les femmes enceintes.

# Chapitre 1 - Maladies bucco-dentaires pendant la grossesse

## 1.1. Répercussions de la grossesse sur la cavité buccale

Les modifications hormonales au cours de la grossesse peuvent avoir des répercussions au niveau de la cavité buccale, en particulier au niveau du parodonte. Il est néanmoins difficile de distinguer les désordres bucco-dentaires déclenchés par la grossesse, de ceux préexistants et aggravés par la grossesse.

Le parodonte (du grec *para* « à côté de » et *odontos* « dent ») est constitué par l'ensemble des tissus qui entourent et soutiennent les dents. Il comprend les gencives (libre et attachée), l'os alvéolaire, le ligament parodontal (ou desmodonte) et le cément (Figure 1). Une gencive saine se caractérise par un aspect piqueté "en peau d'orange", traduisant l'insertion de bouquets de fibres de collagène qui tendent l'épithélium sus-jacent (Figure 2) (11). Il existe deux types de maladie parodontale: la gingivite et la parodontite. La plaque bactérienne constitue l'étiologie principale des maladies parodontales ; le contrôle de cette plaque représente l'objectif thérapeutique principal.

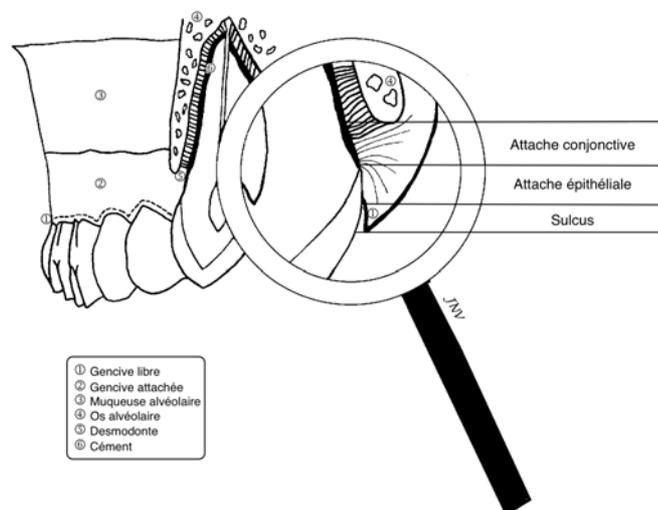


Figure 1 : Structures du parodonte



Figure 2 : Gencive saine (12)

### 1.1.1. Gingivite gravidique

La gingivite est une inflammation de la gencive. Les signes cliniques associent la présence d'un oedème de la gencive libre (qui devient lisse et brillante), d'une rougeur (liseré framboisé autour des dents) et de gingivorragies, provoquées ou spontanées. La gingivite est réversible si les techniques d'hygiène bucco-dentaire appropriées sont adoptées par le patient.

En raison des modifications hormonales, la réponse inflammatoire vis-à-vis de la plaque bactérienne peut être exacerbée durant la grossesse, conduisant à un oedème des gencives et à leur saignement spontané (Figure 3).



Figure 3 : Gingivite gravidique touchant essentiellement la région incisivo-canine mandibulaire, malgré la faible présence de plaque sur les faces dentaires (12).

Histologiquement, la gingivite gravidique ne diffère pas de la gingivite survenant en dehors des périodes de grossesse (13). La prévalence varie de 35% à 100% selon les études (5). Cette variabilité peut être attribuée à la diversité des critères de jugement employés.

La gingivite gravidique apparaît durant le deuxième mois de grossesse, progresse au fur et à mesure des mois, jusqu'à atteindre un pic au huitième (12). Après l'accouchement, les tissus gingivaux recouvrent généralement leur aspect initial, sans que cela signifie automatiquement un retour à la santé gingivale. Elle n'est ressentie comme douloureuse que dans les formes les plus sévères.

### 1.1.2. Parodontite

Une gingivite non traitée peut parfois évoluer en parodontite (14). La parodontite est une maladie inflammatoire, d'origine infectieuse, provoquée par

un déséquilibre de flore bactérienne privilégiant la multiplication de bactéries anaérobies à Gram négatif. La parodontite est associée à de nombreux facteurs de risque et/ou facteurs aggravants, notamment la prédisposition génétique, les maladies systémiques, un environnement dento-gingival défavorable, une hygiène bucco-dentaire insuffisante et un faible niveau socio-économique (15). Les signes cliniques d'une parodontite sont ceux de la gingivite, associés à une alvéolyse, responsable de récessions parodontales et/ou de poches parodontales. À long terme, la parodontite aboutit à la mobilité des dents, et finalement à leur perte. Sur le plan épidémiologique, les études observationnelles montrent une forte prévalence des maladies parodontales (gingivite et parodontite confondues) dans la population adulte générale, les besoins en soins concernant environ 90% des individus (16). Toutefois, 10 à 15% des individus présentent des formes sévères de parodontite (avec perte avancée des tissus parodontaux), nécessitant la mise en place de traitements complexes (17). En France, près de 50% des adultes présentent une perte d'attache sévère (18). Dans l'étude EPIPAP, la fréquence de la parodontite chez les femmes du groupe témoin (accouchement à terme) varie entre 12,2% et 37,7%, selon les définitions de la parodontite utilisées (19).

La parodontite est une maladie qui évolue par phases, et dont la progression est lente. Dans les formes chroniques, la vitesse de perte osseuse autour de dents atteintes est estimée entre 0,05 et 0,3 mm/an (20). Dans les formes agressives, la vitesse de perte osseuse est estimée à environ 1 mm/an (20). Ainsi, neuf mois ne sont pas suffisants pour diagnostiquer une parodontite chronique qui débiterait durant une grossesse.

### 1.1.3. Épulis gravidique

Il s'agit d'une lésion hypertrophique localisée qui touche environ 1 à 5% des femmes enceintes (13)(21).

Sa localisation principale est la gencive maxillaire antérieure. Cliniquement, l'épulis se présente comme une tuméfaction gingivale, d'aspect rouge, nodulaire unique ou polylobée, de consistance ferme, indolore (Figure 4).



Figure 4 : Épulis gravidique (12)

Cette tuméfaction peut être ulcérée et saigne facilement, son accroissement est souvent rapide. Son étiologie reste inconnue, bien qu'un traumatisme ou une hygiène insuffisante et des modifications hormonales soient associés à son développement (22). L'épulis régresse après l'accouchement ou à l'arrêt de l'allaitement et récidive souvent lors des grossesses ultérieures, plus précocement et avec un volume plus important (12).

#### 1.1.4. Érosion dentaire

L'érosion se définit comme la dissolution des tissus minéralisés (essentiellement l'émail) sous l'action de substances chimiques. Elle est liée à l'attaque acide provoquée par les vomissements de la grossesse (12). Les surfaces les plus touchées sont les faces palatines des incisives et canines maxillaires (Figure 5). L'hypersensibilité dentaire peut être une conséquence de l'érosion.



Figure 5 : Érosions consécutives à des vomissements répétés (12)

#### 1.1.5. Mobilité dentaire

Des mobilités dentaires peuvent être observées pendant la grossesse, même chez des femmes présentant un parodonte sain. Les dents les plus concernées sont les incisives maxillaires (23). L'apparition de ces mobilités serait due à des modifications minérales d'origine hormonale dans l'os alvéolaire et non à une perte d'attache alvéolaire. Ce type de mobilité rétrocede rapidement après l'accouchement (12).

### 1.1.6. Carie

La carie est une maladie affectant 40 à 50% des adultes dans les pays industrialisés (24)(25). Il s'agit d'une maladie multifactorielle d'origine infectieuse, dont le développement est lié à l'intrication de caractéristiques biologiques, comportementales et socio-économiques (Figure 6). La lésion carieuse se traduit par une rupture du cycle déminéralisation-reminéralisation de la surface de l'émail.

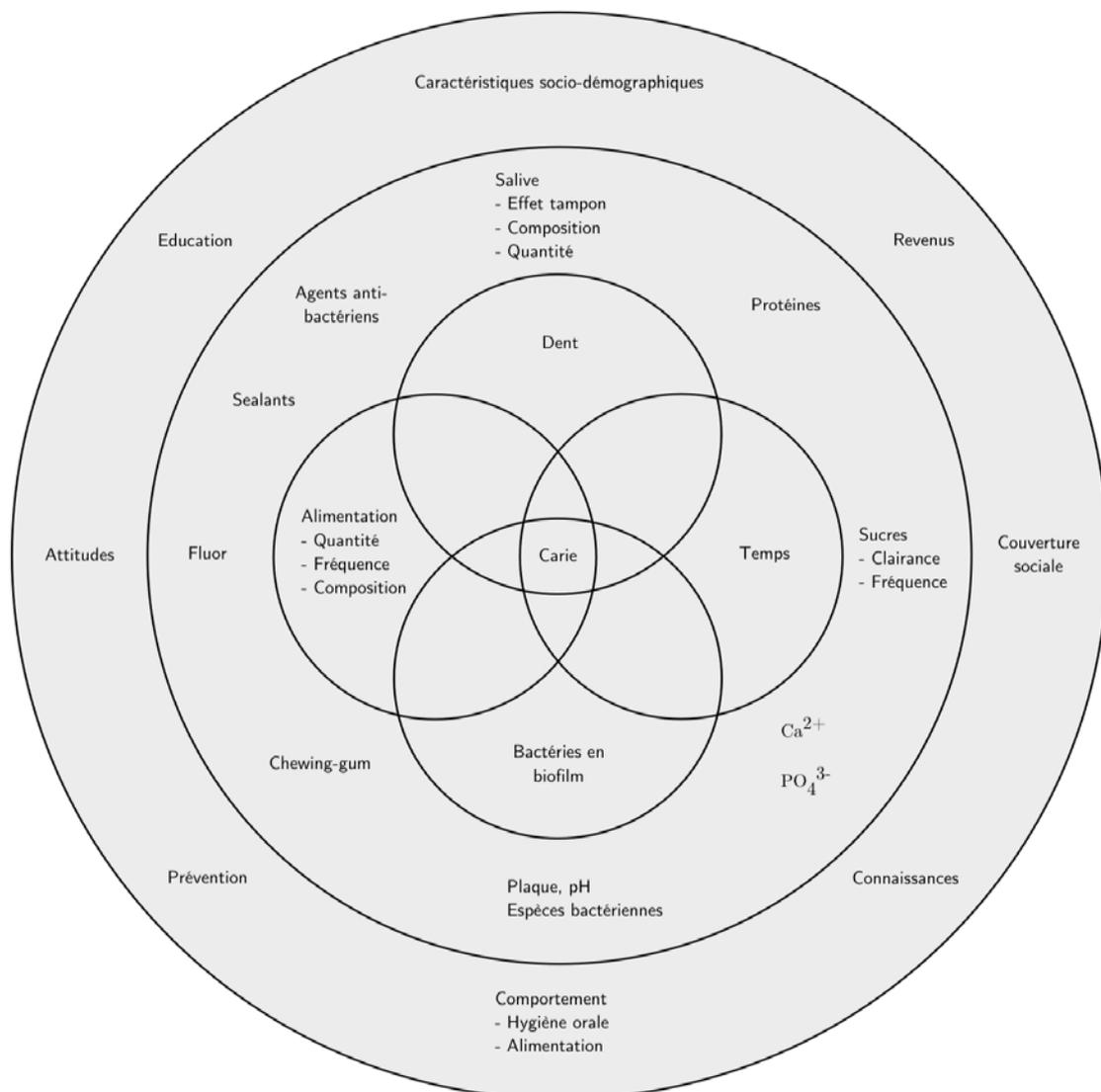


Figure 6 : Facteurs impliqués dans le développement de la carie (facteurs personnels, facteurs liés à l'environnement oral et facteurs directement liés au développement de la carie), d'après (26).

En l'absence de prévention et de traitement, l'évolution clinique d'une lésion carieuse est la suivante (27) :

- Perte de translucidité de l'émail qui devient blanc crayeux lorsqu'il est déshydraté (« white-spot ») (Figure 7). À ce stade, la reminéralisation de la lésion est possible.



Figure 7 : Lésions de type « white spots », en positions cervicales  
(Dr E. Muscal <http://emedicine.medscape.com/article/1008536-media>)

- Si le déséquilibre déminéralisation-reminéralisation persiste, la surface de l'émail déminéralisé s'effondre, entraînant une cavitation (Figure 8). A ce stade, le complexe pulpo-dentinaire est touché, avec de grandes variations interindividuelles dans le degré de douleur ressentie et de réaction pulpaire.



Figure 8 : Lésion cavitaire sur la face occlusale d'une seconde molaire mandibulaire (28)

- Le processus de déminéralisation progresse, et peut continuer jusqu'à détruire une partie importante des structures dentaires (Figure 9).



Figure 9 : Lésions carieuses importantes sur les incisives maxillaires (Dr Savard)

Les lésions carieuses ne sont que les signes d'activité de la maladie carieuse. Toutes les lésions carieuses de l'émail et de la dentine sans cavitation peuvent être stoppées et reminéralisées. Seules les lésions carieuses avec cavitation nécessitent une restauration (29).

Les effets de la grossesse sur l'initiation ou la progression de la carie ne sont pas clairement établis. Il est toutefois empiriquement admis que les modifications de l'environnement buccal durant la grossesse auraient tendance à favoriser la carie: vomissements fréquents, multiplication de certaines bactéries cariogènes, diminution du pH salivaire et de son pouvoir tampon, changements de la composition salivaire et hygiène bucco-dentaire défavorable en raison de saignements gingivaux importants (13). Toutefois, en raison de la durée limitée de la grossesse, l'effet des modifications de l'environnement buccal sur l'incidence carieuse semble modeste car à notre connaissance aucune étude n'a mis en évidence une augmentation nette de l'incidence carieuse chez la femme enceinte.

## **1.2. Fréquence et indicateurs de risque de l'atteinte carieuse pendant la grossesse**

### **1.2.1. Introduction**

Le dépistage de la carie est important pendant la grossesse, car, non traitée, elle conduit fréquemment à des situations de douleur aiguë et de stress, avec des conséquences néfastes sur la qualité de vie des femmes enceintes (30). Une étude récente menée sur 504 femmes enceintes a montré que 39% d'entre elles avaient souffert de douleurs bucco-dentaires pendant la grossesse, et que ces douleurs étaient principalement dues à des caries (30). Dans cette étude, la douleur orale affectait l'activité normale des femmes davantage que les maux de tête, et seulement un peu moins que les douleurs dorsales ou pelviennes. Contrairement aux douleurs fréquemment liées à la grossesse (telles que les douleurs lombaires), la carie peut être facilement évitée ou traitée dans la plupart des cas. Par ailleurs, l'automédication et l'utilisation inappropriée de médicaments analgésiques pour douleurs dentaires pendant la grossesse peuvent être dangereuses pour la santé du fœtus et de l'enfant (31). Enfin, le traitement de la douleur dentaire aiguë est une urgence délicate à prendre en charge pendant la grossesse en raison d'un certain nombre de contre-indications et de précautions (32).

Trois études récentes sur l'estimation de la fréquence de la carie chez la femme enceinte montrent des valeurs comprises entre 47% et 69% (30)(33)(34). Ces études ont été conduites au Pakistan, au Brésil et en Hongrie. À notre connaissance, il n'existe pas d'étude sur la fréquence de la carie chez la femme enceinte en France, ni sur les indicateurs de risque de la carie spécifiquement chez la femme enceinte. Une meilleure connaissance de la fréquence de la carie

et de ses indicateurs de risque pendant la grossesse permettrait la mise en place de programmes de prévention ciblés sur les femmes les plus à risque.

L'objectif de cette analyse est d'étudier la distribution des caries et leurs indicateurs de risque, dans un large échantillon de femmes en suite de couches en France.

## **1.2.2. Matériel et méthodes**

### 1.2.2.1. Population

L'étude cas-témoins EPIPAP a été menée sur 1108 femmes ayant donné naissance à un enfant prématuré ( $< 37$  semaines d'aménorrhée, SA) et 1094 femmes témoins ayant donné naissance à un enfant singleton né vivant et à terme ( $\geq 37$  SA). L'objectif principal était de déterminer si la parodontite chez la femme enceinte est associée à une augmentation du risque d'accouchement prématuré, et d'étudier la relation en fonction des causes de prématurité.

Pour la présente analyse, l'échantillon est constitué des 1094 femmes incluses dans le groupe témoin de l'étude EPIPAP. Elles ont été sélectionnées de façon aléatoire, le même jour ou le jour suivant le cas, dans la même maternité avec les mêmes critères d'inclusion. L'inclusion s'est déroulée entre 2003 et 2006, dans 6 maternités de 3 régions françaises (Ile-de-France, Midi-Pyrénées et Alsace) (Figure 10).

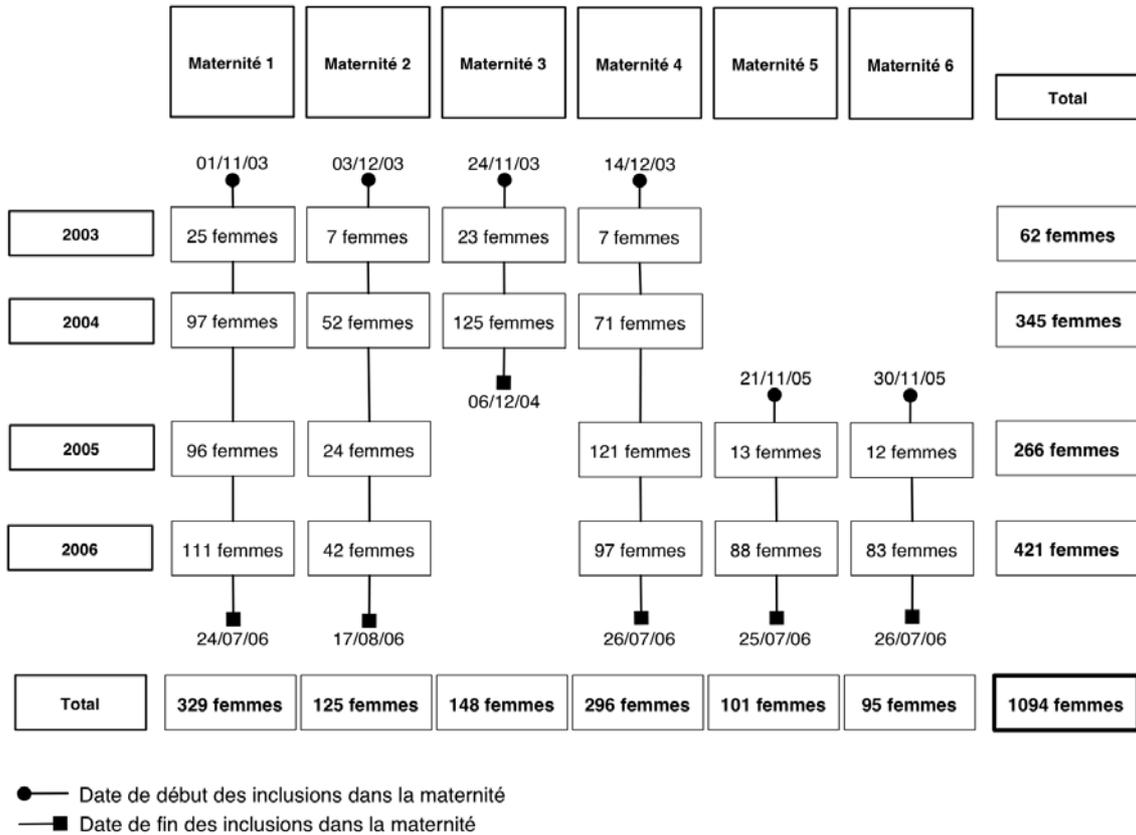


Figure 10 : Diagramme de flux des femmes du groupe témoin de l'étude EPIPAP (35)

Les critères de non-inclusion étaient: âge inférieur à 18 ans, incompréhension du français, infection au VIH, diabète non équilibré, toute maladie nécessitant une antibioprophylaxie pour un sondage parodontal, moins de six dents, femme ayant donné naissance à un enfant avec de graves malformations.

### 1.2.2.2. Recueil des données

Les examens dentaires ont été réalisés deux à quatre jours suivant l'accouchement, dans les chambres de maternité. Les femmes étaient examinées en position assise, et onze investigateurs-dentistes ont été nécessaires pour conduire l'ensemble des examens dans les six maternités.

Les examinateurs ont été standardisés conformément aux critères diagnostiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour l'évaluation des lésions carieuses cavitaires (36). Une lésion carieuse cavitaire est définie comme une cavité foncée détectable à la sonde dont les bords amélaire paraissent irréguliers. La présence de lésion carieuse cavitaire est enregistrée au niveau des faces dentaires, au moyen d'un miroir et d'une sonde stérile. Colorations et pigmentations seules ne sont pas considérées comme des lésions carieuses cavitaires, tout comme les lésions initiales (« white spots ») ou les érosions, abrasions et abfractions. Quatre faces sont examinées pour les incisives et les canines (mésiale, distale, linguale/palatine et vestibulaire), et cinq faces pour les molaires et prémolaires (mésiale, distale, linguale/palatine, vestibulaire et occlusale). Les troisièmes molaires ont été exclues de l'examen, et aucune radiographie n'a été prise. Une face dentaire est considérée comme cariée lorsqu'elle présente au moins une lésion carieuse cavitaire (ou une perte importante des structures dentaires d'origine carieuse), y compris lorsque la lésion siège au niveau marginal d'une restauration (« reprise de carie »). Étant donné la physiopathologie de la carie, il est admis qu'une lésion cavitaire observée dans les quatre jours post-partum était déjà présente durant la grossesse.

<p>Dans la suite de cette analyse, nous définirons une dent cariée comme une dent présentant au moins une de ses faces cariée. De même, nous considérerons qu'une femme est atteinte de carie si elle présente au moins une dent cariée. Dans ce cas, nous considérerons qu'elle présente une « atteinte carieuse ».</p>
--

La variable « femme atteinte de carie (oui/non) » permet de dichotomiser le groupe de femmes exemptes de carie à l'examen clinique du groupe de femmes

présentant au moins une dent cariée. La variable « nombre de dents cariées » permet de quantifier le nombre de dents concernées.

Les variables explicatives ont été choisies en fonction des données de la littérature. La quantité de plaque bactérienne et de tartre a été mesurée au niveau de quatre sites par dent (mésio-vestibulaire, disto-vestibulaire, mésio-lingual/palatin et disto-lingual/palatin), avec l'indice de plaque de Løe et Silness (37) et à l'indice de tartre de Greene et Vermillion (38). Une femme est considérée comme présentant de la plaque bactérienne si l'examineur observe au moins un site avec de la plaque visible. Une femme est considérée comme présentant du tartre si l'examineur observe au moins un site avec du tartre recouvrant plus d'un tiers du site exposé.

La fréquence de la consultation chez le dentiste est estimée par la durée écoulée depuis la dernière consultation chez le dentiste (moins d'un an avant la grossesse ou plus d'un an avant la grossesse). Les caractéristiques socio-démographiques et comportementales sont recueillies au moyen d'un questionnaire, réalisé après l'examen bucco-dentaire. Les caractéristiques médicales sont recueillies à partir du dossier médical, après l'examen bucco-dentaire. Les caractéristiques socio-démographiques relevées sont l'âge (18-24, 25-29, 30-34 et  $\geq 35$  ans), la nationalité (française ou non), le statut marital (mariée, non mariée en couple, seule), le niveau d'éducation (primaire/collège, lycée, supérieur au baccalauréat), et l'emploi pendant la grossesse (oui/non). Les caractéristiques comportementales comprennent le tabagisme (non fumeuse, arrêt au début de la grossesse, fumeuse pendant la grossesse) et la régularité des consultations prénatales, estimée à partir du nombre de consultations prénatales en fonction de l'âge gestationnel. À terme, la régularité des consultations prénatales est jugée comme insuffisante en-dessous de sept consultations pendant la grossesse. Les caractéristiques médicales relevées sont l'Indice de

Masse Corporelle (IMC) et la parité de la mère (primipare/multipare). L'IMC est estimé à partir des mesures données par la mère avant la grossesse, et calculé en divisant le poids (en kilogrammes) par la taille élevée au carré (en mètres). Les rangs d'IMC sont  $<18.5$ ,  $[18.5-25[$ ,  $[25-30[$  et  $\geq 30$ .

### 1.2.2.3. Analyse statistique

#### 1.2.2.3.1. Analyse descriptive

L'analyse descriptive de l'échantillon est présentée sous la forme de pourcentages relatifs par classe de chaque variable.

Les effectifs et la proportion de femmes atteintes de carie sont calculés en fonction des caractéristiques socio-démographiques, comportementales et médicales.

Le nombre moyen de dents cariées par femme atteinte de carie est présenté sous la forme de la moyenne arithmétique accompagnée de son écart-type, pour chaque classe de variable. La distribution du nombre de dents cariées par femme est représentée par un histogramme.

#### 1.2.2.3.2. Indicateurs de risque associés à l'atteinte carieuse

L'association entre les caractéristiques socio-démographiques et l'atteinte carieuse est testée au moyen du test du Chi-2 de Wald ajusté sur l'examineur, et les Odds Ratios (ORs) correspondants sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95% pour chaque classe de variable. Pour toutes les variables, la classe de référence choisie est celle où la proportion de femmes atteintes de carie

est la plus faible, excepté pour la variable IMC, pour laquelle la classe [18,5-25[ est considérée par l'OMS comme la classe de référence a priori (39).

Parmi les femmes atteintes de carie, les moyennes du nombre de dents cariées des différentes classes d'une variable sont comparées par analyse de variance (Test F) avec ajustement sur les examinateurs. À ce stade de l'analyse (présentation descriptive des résultats bruts et analyse brute des indicateurs de risques associés au nombre de dents cariées), l'hypothèse d'une distribution normale est supposée.

#### 1.2.2.3.3. Analyse multivariée des indicateurs de risque associés à l'atteinte carieuse et au nombre de dents cariées

Les variables significativement associées à l'atteinte carieuse et/ou au nombre de dents cariées dans l'analyse bivariée sont sélectionnées pour l'analyse multivariée. La variable dépendante est le nombre de dents cariées. Cette variable a comme amplitude théorique [0-28]. Il s'agit d'une variable de dénombrement, dont la modélisation par une régression multivariée peut être réalisée de différentes manières par maximum de vraisemblance (40). Les variables de dénombrement partagent des propriétés particulières: elles ne sont jamais négatives, sont discrètes, et ont tendance à être positivement asymétriques (leur densité tend à se concentrer autour des valeurs les plus faibles). Les variables indépendantes qualitatives à plus de deux classes sont transformées en plusieurs variables binaires ("dummy-coded") pour permettre l'analyse multivariée (41). Tous les modèles sont ajustés sur les examinateurs. Plusieurs étapes sont réalisées afin de choisir le modèle multivarié le plus adapté.

- En première intention, une modélisation classique suivant une distribution de Poisson (P) est réalisée. Une régression de Poisson partage de nombreuses similitudes avec une régression linéaire classique (« Ordinary Least Squares » - OLS - regression), mais utilise la distribution de Poisson plutôt que la distribution normale comme loi de probabilité dans le modèle linéaire généralisé. La loi de probabilité d'une distribution de Poisson se définit de la façon suivante:

$$P(y|x) = \frac{e^{-\mu} \mu^y}{y!}$$

où  $y$  est une valeur de la variable de dénombrement, et  $\mu$  est la moyenne de la variable de dénombrement.

Dans une distribution de Poisson, la moyenne  $\mu$  conditionne fortement la forme de la distribution: plus la valeur  $\mu$  est proche de 0, plus la distribution est positivement asymétrique. A l'inverse, plus la valeur  $\mu$  augmente, plus la distribution se rapproche d'une distribution normale (Figure 11). Par ailleurs, dans une distribution de Poisson, la variance est égale à la moyenne (alors que ces deux paramètres sont estimés de façon indépendante dans une distribution normale). Lorsque la variance est supérieure à la moyenne, on parle de surdispersion, et d'autres modèles doivent être préférés (42).

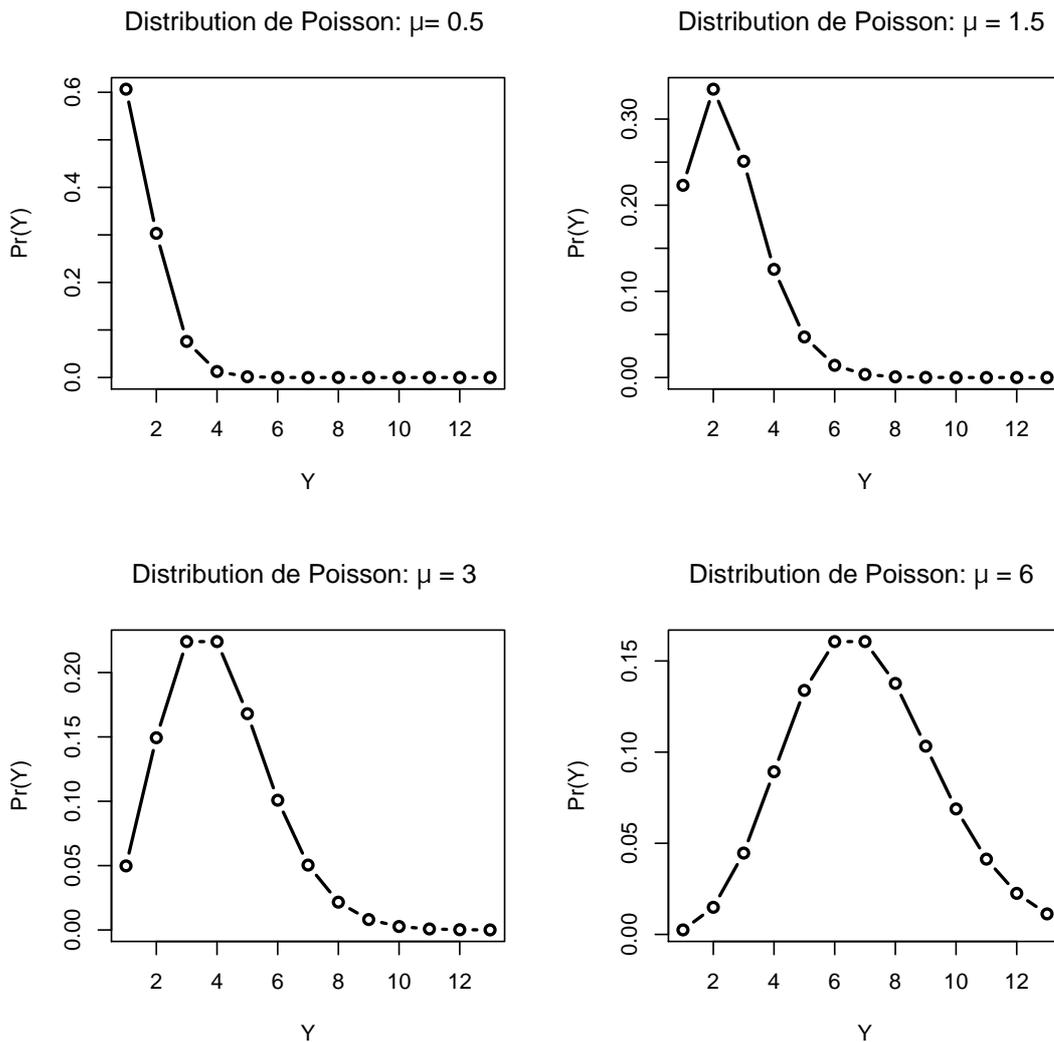


Figure 11 : Exemples de lois de Poisson pour différentes valeurs de la moyenne  $\mu$ . L'abscisse de chaque graphe représente le nombre d'événements possibles, l'ordonnée représente la probabilité  $\Pr(Y)$  que l'on observe ce nombre  $Y$  (40)(43).

- En cas de surdispersion de la distribution, un modèle binomial négatif (« Negative Binomial » - NB) est réalisé. Une modélisation par régression binomiale négative permet l'estimation d'un paramètre de dispersion, et ainsi la spécification d'une moyenne et d'une variance indépendantes. La loi de probabilité d'une distribution binomiale négative se définit de la façon suivante:

$$P(y|x) = \frac{\Gamma(y + \alpha^{-1})}{\Gamma(y + 1)\Gamma(\alpha^{-1})} \left[ \frac{\alpha^{-1}}{\alpha^{-1} + \mu} \right]^{\alpha^{-1}} \left[ \frac{\mu}{\alpha^{-1} + \mu} \right]^y$$

où  $y$  est une valeur de la variable de dénombrement, et  $\mu$  est la moyenne de la variable de dénombrement,  $\alpha$  est le paramètre de dispersion de la distribution binomiale négative, et  $\Gamma$  représente la fonction gamma.

Les modèles de Poisson et binomial négatif sont emboîtés ("nested"): un modèle de Poisson est emboîté dans le modèle binomial négatif correspondant, puisque seul un paramètre de dispersion les différencie.

- Lorsque l'on dénombre des événements négatifs ou pathologiques (comme le nombre de caries dans une bouche), il est fréquent que la distribution observée dans un échantillon de population présente une part excessive de zéros (« zero mass »). Dans ce cas, la seule prise en compte de la surdispersion par le recours à une loi binomiale négative ne suffit pas nécessairement à une bonne adéquation du modèle aux données. Il existe trois types de zéros d'observation (44):

- Les zéros de comptage : c'est le cas lorsqu'aucune dent ne présente de carie,
- Les zéros par défaut méthodologique de l'étude (par exemple si l'étude portait sur un échantillon comprenant des édentés totaux),
- Les zéros liés à des erreurs de classement par les examinateurs (par exemple si les examens étaient réalisés par des examinateurs non expérimentés, ou dans des conditions rendant le diagnostic difficile).

La modélisation par maximum de vraisemblance d'une distribution présentant un excès de zéros d'observation nécessite deux étapes : la première permettant la prise en compte de l'excès de zéros, la seconde permettant la modélisation du

reste de la distribution. Deux possibilités de modélisation s'offrent alors : les modèles à inflation de zéros et les modèles dits « Hurdle » (Figure 12).

- Les modèles à inflation de zéros (« Zero-Inflated models »)

Les modèles à inflation de zéros sont des modèles de dénombrement à deux régimes, que l'on peut trouver sous la forme de "modèle de Poisson à inflation de zéros" ("Zero-Inflated Poisson" - ZIP) ou sous la forme "modèle binomial négatif à inflation de zéros" ("Zero-Inflated Negative Binomial" - ZINB), selon la loi utilisée. Dans ces modèles, par hypothèse, l'ensemble des sujets ayant pour valeur 0 constituent deux sous-groupes: l'un ne suivant pas une loi de Poisson ou une loi binomiale négative, l'autre la suivant mais en prenant la valeur 0 (45). Une partie des zéros d'observation deviennent alors des zéros structurels (« extra-zeros »), c'est-à-dire des zéros modélisés séparément et correspondant à des individus potentiellement protégés de l'événement dénombré (Figure 12). Il peut en effet être justifié de considérer que le processus qui engendre l'excès de zéros puisse, au moins en partie, différer de celui qui engendre les valeurs positives.

Les modèles à inflation de zéros sont parfois utilisés en odontologie pour étudier les facteurs liés à l'indice CAO (nombre de dents Cariées, Absentes, Obturées) (46)(47)(48)(49). Dans certaines de ces études, le groupe des "extra-zéros" est qualifié de "caries-free", c'est-à-dire de sujets exempts de caries (46)(47)(48). Dans notre étude, le groupe des "extra-zéros" correspondrait aux femmes qui ne pourraient pas présenter de caries pendant la grossesse (47). Cette hypothèse forte repose sur l'existence de caractéristiques particulières (génétique, socio-démographique, comportementale, environnementale, etc.) qui "protègeraient" certaines femmes des caries pendant la grossesse. Le groupe des zéros non structurels serait constitué des femmes susceptibles d'avoir des caries pendant la

grossesse, mais qui n'en présentaient pas lors de l'examen clinique (soit parce qu'elles en étaient réellement exemptes, soit parce que les conditions d'examen ne permettaient pas de diagnostiquer toutes les caries présentes).

La loi de probabilité d'une distribution de Poisson à inflation de zéros se définit de la façon suivante (50):

$$P(y|x) = \begin{cases} \pi + (1 - \pi)e^{-\mu} & \text{pour } y = 0 \\ (1 - \pi) \frac{e^{-\mu} \mu^y}{y!} & \text{pour } y > 0 \end{cases}$$

où  $y$  est une valeur de la variable de dénombrement,  $\pi$  est la probabilité d'être un "extra-zéro", et  $\mu$  est la moyenne de la variable de dénombrement.

La loi de probabilité d'une distribution binomiale négative à inflation de zéros se définit de la façon suivante (51):

$$P(y|x) = \begin{cases} \pi + (1 - \pi) \left( \frac{\alpha^{-1}}{\mu + \alpha^{-1}} \right)^{\alpha^{-1}} & \text{pour } y = 0 \\ (1 - \pi) \left[ \frac{\Gamma(y + \alpha^{-1})}{\Gamma(y + 1)\Gamma(\alpha^{-1})} \left[ \frac{\alpha^{-1}}{\alpha^{-1} + \mu} \right]^{\alpha^{-1}} \left[ \frac{\mu}{\alpha^{-1} + \mu} \right]^y \right] & \text{pour } y > 0 \end{cases}$$

où  $y$  est une valeur de la variable de dénombrement,  $\pi$  est la probabilité d'être un "extra-zéro",  $\mu$  est la moyenne de la variable de dénombrement,  $\alpha$  est le paramètre de dispersion de la distribution binomiale négative, et  $\Gamma$  représente la fonction gamma.

Ainsi, un modèle à inflation de zéros réalise deux processus séparés et successifs (52). La première étape consiste en la modélisation des "extra-zéros" (zéros structurels). La probabilité d'être un "extra-zéro" ( $\pi$ ) est modélisée par régression logistique:

$$\pi = \frac{1}{1 + e^{-\eta}}$$

où  $\eta$  est lié à l'ensemble des variables indépendantes ( $x$ ). Cette modélisation se fait au moyen d'une régression logistique portant sur les «0» (alors que ce sont classiquement les «1» qui sont modélisés dans une régression logistique) (40). L'interprétation des coefficients se fait de la même façon que pour une régression logistique classique: l'exponentiel du coefficient donne un OR. Dans cette partie du modèle à inflation de zéros, l'OR mesure la force de l'association entre un facteur et l'appartenance au groupe des "extra-zéros". La seconde étape consiste en la modélisation des zéros non structurels et des autres valeurs de dénombrement, par une régression de Poisson ou une régression binomiale négative. Les exponentiels des coefficients permettent là aussi une interprétation par ORs.

En sciences biomédicales, les modèles à inflation de zéros peuvent être interprétés comme la progression d'une maladie en deux temps (45). Au début, les sujets ne sont pas à risque, et font partie des "extra-zéros". L'influence de certains facteurs (génétiques, socio-démographiques, comportementaux, environnementaux) peut les faire basculer dans la population à risque, et le nombre d'évènements mesurés suit alors une loi de Poisson ou une loi binomiale négative. Au cours de ces deux étapes, un facteur donné peut agir dans des directions opposées.

- Les modèles "Hurdle"

Ils permettent la modélisation de variables de dénombrement selon deux processus distincts: l'un générant l'ensemble des zéros, l'autre générant les valeurs positives. Le principe de la modélisation Hurdle est qu'une loi binomiale

modélise la variable binaire qu'est la variable de dénombrement selon qu'elle soit nulle ou positive. Si la valeur est positive, la haie est franchie ("hurdle" signifie "haie"), et la distribution conditionnelle des valeurs positives est ensuite modélisée par une loi de Poisson, ou binomiale négative, tronquée à zéro (53)(Figure 12). On distingue ainsi le "modèle de Poisson-Hurdle" ("Hurdle Poisson" - HP) du "modèle binomial négatif Hurdle" ("Hurdle Negative Binomial" - HNB), selon la loi utilisée. Les coefficients et paramètres de dispersion de la partie logistique d'un modèle Hurdle sont strictement identiques à ceux obtenus par une régression logistique. De même, les coefficients et paramètres de dispersion de la partie de comptage d'un modèle Hurdle (HP ou HNB) sont strictement identiques à ceux obtenus par une régression de Poisson tronquée à zéro, ou binomiale négative tronquée à zéro.

La loi de probabilité d'une distribution HP se définit de la façon suivante (51):

$$P(y|x) = \begin{cases} \omega & \text{pour } y = 0 \\ (1 - \omega) \frac{e^{-\mu} \mu^y}{(1 - e^{-\mu})^y} & \text{pour } y > 0 \end{cases}$$

où  $y$  est une valeur de la variable de dénombrement,  $\omega$  est la probabilité pour que  $y=0$  dans la distribution de Hurdle, et  $\mu$  est la moyenne de la variable de dénombrement.

La loi de probabilité d'une distribution HNB se définit de la façon suivante (51):

$$P(y|x) = \begin{cases} \omega & \text{pour } y = 0 \\ (1 - \omega) \left[ \frac{\frac{\Gamma(y + \alpha^{-1})}{\Gamma(y + 1)\Gamma(\alpha^{-1})} (1 + \alpha\mu)^{-(y + \alpha^{-1})} (\mu\alpha)^y}{1 - \left(\frac{\alpha^{-1}}{\alpha^{-1} + \mu}\right)^{\alpha^{-1}}} \right] & \text{pour } y > 0 \end{cases}$$

où  $y$  est une valeur de la variable de dénombrement,  $\omega$  est la probabilité pour que  $y=0$  dans la distribution de Hurdle,  $\mu$  est la moyenne de la variable de dénombrement,  $\alpha$  est le paramètre de dispersion de la distribution binomiale négative, et  $\Gamma$  représente la fonction gamma.

Dans les modèles Hurdle, la partie binomiale modélise les non-zéros vs les zéros. Notons ainsi que l'interprétation se fait dans le même sens que pour une régression logistique classique. La partie de dénombrement modélise le nombre de dents cariées chez les femmes en présentant au moins une. Pour les deux parties, l'interprétation se fait à partir de l'exponentiel des coefficients, donnant des ORs (40).

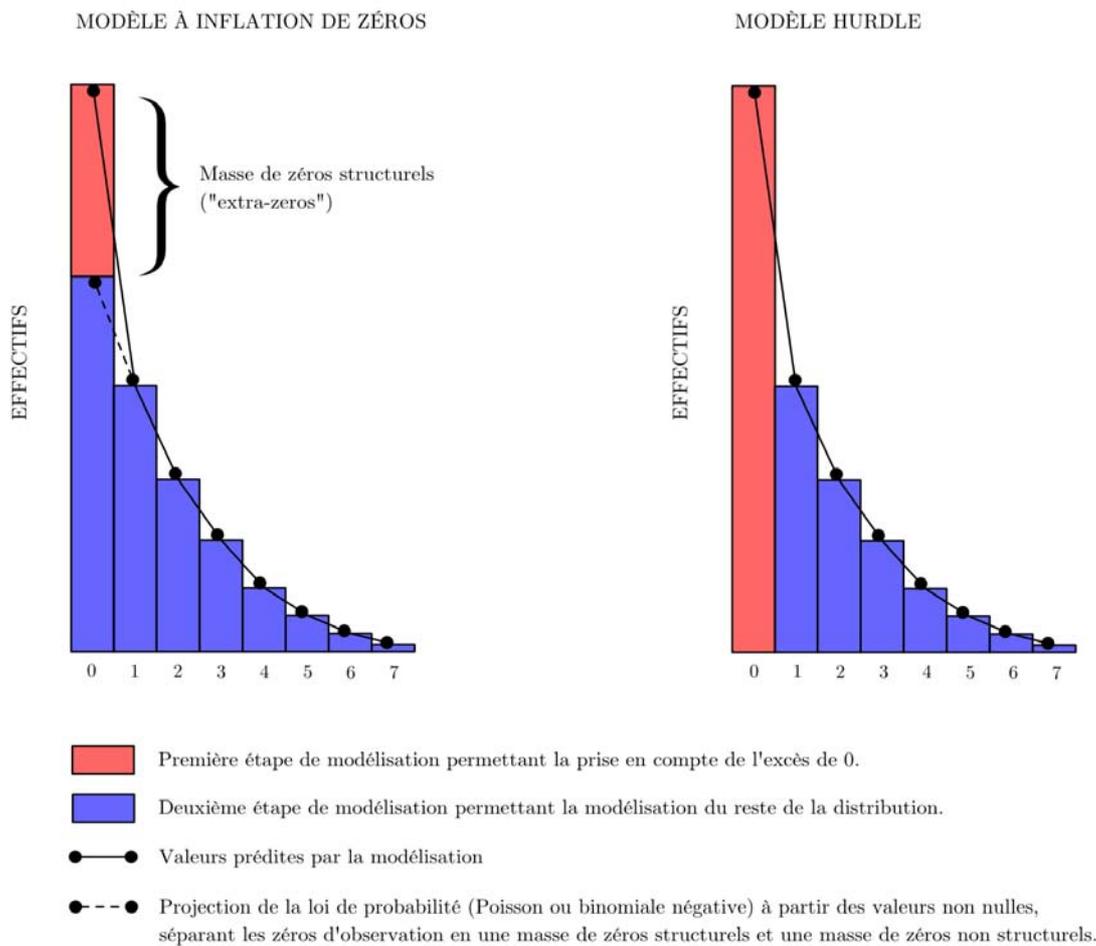


Figure 12 : Représentation schématique des principes de modélisation à inflation de zéros et Hurdle. L'histogramme représente une distribution observée (données fictives).

#### 1.2.2.3.4. Prise en compte de l'effet examinateur dans l'analyse multivariée

Tous les modèles sont ajustés sur les examinateurs afin de tenir compte de la variabilité inter-examinateurs dans le diagnostic de la carie. Le facteur examinateur est considéré à effet fixe. Considérer l'effet du facteur examinateur comme fixe ou aléatoire a une portée sur la généralisabilité de la conclusion (41). L'effet aléatoire permettrait de généraliser les résultats à l'ensemble des examinateurs parmi lesquels ils ont été choisis (41), mais le prix d'une telle généralisabilité est une perte de puissance dans la mise en évidence d'un effet et l'usage de logiciels statistiques plus sophistiqués (54). Un modèle combinant des effets fixes à des effets aléatoires est qualifié de modèle mixte (41).

Il existe des méthodes permettant d'introduire des effets aléatoires sur les modèles de Poisson et binomiaux négatifs. A notre connaissance, il n'existe pas de packages ou de codes disponibles pour introduire un effet aléatoire dans un modèle binomial négatif Hurdle. Néanmoins, des recherches récentes permettent l'introduction d'effets aléatoires dans les modèles à inflation de zéros, mais cela induit des équations de vraisemblance très complexes, avec des risques de "fausses convergences" (40). En guise de perspectives et à titre exploratoire, un modèle mixte ZINB avec effet aléatoire sur l'examineur a été utilisé afin de mieux prendre en compte l'effet examinateur des femmes examinées par un même examinateur. L'effet aléatoire peut être introduit dans la partie logistique et/ou dans la partie binomiale négative. Dans notre analyse, l'effet aléatoire sur le facteur « examinateur » a été introduit dans les deux parties du modèle.

#### 1.2.2.3.5. Choix du modèle multivarié

La surdispersion de la distribution est testée par comparaison des modèles à composante poissonienne (P, ZIP et HP) avec les modèles à composante

binomiale négative correspondante (NB, ZINB et HNB). L'hypothèse d'un excès de zéros dans la distribution est testée par comparaison des modèles standards avec les modèles Hurdle et à inflation de zéros correspondants.

La comparaison de l'adéquation aux données entre les différents modèles est réalisée par différents tests statistiques.

- Pour les modèles emboîtés, les adéquations aux données sont comparées par un test de déviance (comparaison des vraisemblances). Ces tests permettent en effet de comparer des modèles emboîtés lorsque ceux-ci sont estimés par maximum de vraisemblance (40). Un modèle est emboîté dans un autre plus grand (ou plus général) lorsqu'il est un cas particulier du précédent. Ainsi, le modèle de Poisson est emboîté dans le modèle binomial négatif (cf. formules des lois de probabilité). De la même façon, le modèle ZIP est emboîté dans le modèle ZINB (40), et le modèle HP dans le modèle HNB. Néanmoins, les six modèles ne sont pas tous emboîtés les uns dans les autres et il existe deux principales méthodes pour comparer des modèles non emboîtés.

- La première méthode utilise des "critères d'information" tels que le critère d'information d'Akaike (AIC). Ce critère permet de classer différents modèles statistiques selon le principe de parcimonie (41). L'AIC est donné par la formule  $AIC = -2\log(L) + 2k$ , où  $L$  est la vraisemblance et  $k$  le nombre de paramètres (55). Le meilleur ajustement correspond aux plus faibles valeurs. Dans cette analyse, l'AIC est particulièrement intéressant pour la comparaison des modèles à inflation de zéros et des modèles Hurdle. Il est moins adapté pour les comparaisons des autres modèles non emboîtés. En effet, le principe de parcimonie a tendance à avantager, par construction, les modèles avec une loi de distribution unique par rapport aux modèles combinés (à inflation de zéros ou Hurdle). Par exemple, il a été reporté que le critère AIC favorise la régression binomiale négative à la régression Hurdle-Poisson (56).

- La seconde méthode consiste à recourir au test de Vuong (57). Il est basé sur la comparaison des probabilités prédites par deux modèles non emboîtés. Il est souvent utilisé pour la comparaison des modèles à inflation de zéros aux modèles standards correspondants, mais peut être utilisé aussi avec les modèles Hurdle (52).

Le tableau 1 résume les différents tests statistiques entre les six modèles P, NB, ZIP, ZINB, HP et HNB. Les résultats de ces analyses seront confrontés à l'objectif et au type de l'étude pour décider du modèle le mieux adapté.

Tableau 1 : Tests statistiques entre les modèles multivariés

	P	NB	ZIP	ZINB	HP	HNB
P	-	D	V	V	V	V
NB		-	V	V	V	V
ZIP			-	D	V-AIC	V-AIC
ZINB				-	V-AIC	V-AIC
HP					-	D
HNB						-

P: Poisson, NB: Negative Binomiale, ZIP: Zero-Inflated Poisson, ZINB: Zero-Inflated Negative Binomial, HP: Hurdle Poisson, HNB: Hurdle Negative Binomial, D: Test de déviance (modèle emboîtés), V: Test de Vuong (modèles non emboîtés), AIC: Critère d'Information d'Akaike.

#### 1.2.2.3.6. Représentation graphique

Chaque modélisation est représentée par un graphique permettant de visualiser l'adéquation aux données. L'axe des abscisses correspond aux valeurs de la variable de dénombrement (nombre de dents cariées par femme). L'axe des ordonnées correspond à l'axe des probabilités (0 à 1). La distribution observée,

c'est-à-dire la probabilité de présenter le nombre de carie correspondant à chaque valeur de la variable de dénombrement, est présentée par un histogramme. Une courbe est superposée à l'histogramme pour apprécier l'adéquation aux données (valeurs prédites par chaque modélisation, en fonction des variables indépendantes et des lois de probabilités considérées).

#### 1.2.2.3.7. Logiciels et packages utilisés

Les analyses univariées et bivariées ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9. Les analyses multivariées ont été conduites avec le logiciel R (version 2.12.1) et les packages additionnels *car* (version 2.0-8) et *pscl* (version 1.03.6) pour les régressions P, NB, ZIP, ZINB, HP et HNB. Le package *pscl* nécessite l'installation des packages *mvtnorm* (version 0.9-95), *coda* (version 0.14-2) et *gam* (version 1.04). La régression ZINB avec effet aléatoire utilise le code S-plus de Yau et al. (58), adapté pour R par Atkins et Gallop (40). Le seuil de significativité de l'ensemble des tests a été fixé à 0,05.

### 1.2.3. Résultats

#### 1.2.3.1. Analyse descriptive

Le tableau 2 montre la répartition des 1094 femmes incluses dans l'analyse. 18,2% des femmes ne sont pas de nationalité française, 6,6% vivent seules, 21,2% ont un faible niveau d'éducation (primaire/collège) et 30,0% sont sans emploi pendant la grossesse.

51,6% des femmes ont au moins une dent cariée. Parmi elles, le nombre moyen de dents cariées vaut 3,1 (écart-type (ET)= 2,8) (Tableau 2).

Sur l'échantillon total, la moyenne et la variance du nombre de dents cariées valent 1,64 et 6,70, respectivement. Le rapport variance/moyenne du nombre de dents cariées vaut  $6,70/1,64=4,08$ , ce qui indique une surdispersion importante de la distribution. Le nombre de dents cariées dans l'échantillon varie de 0 à 21. La figure 13 représente l'histogramme de la distribution du nombre de dents cariées chez les 1094 femmes, avec en abscisse le nombre de dents cariées et en ordonnées les effectifs.

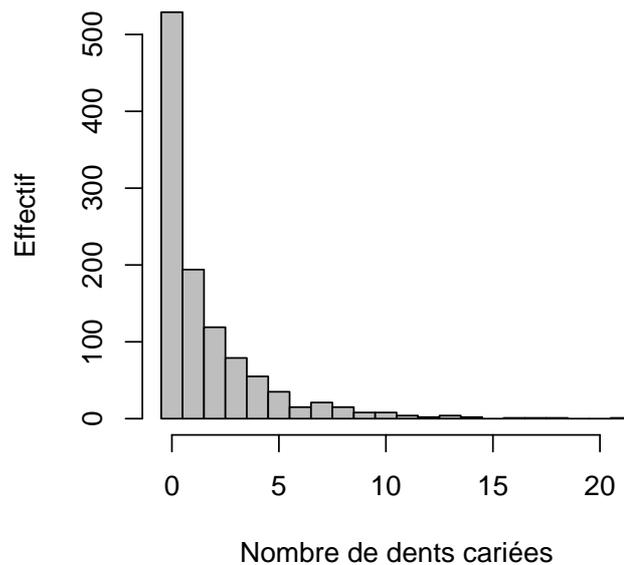


Figure 13 : Distribution du nombre de dents cariées dans l'échantillon (n=1094)

### 1.2.3.2. Indicateurs de risque associés à l'atteinte carieuse

La fréquence de l'atteinte carieuse et le nombre de dents cariées sont significativement associés à la nationalité étrangère, aux faibles niveaux d'éducation, à l'absence d'emploi pendant la grossesse, à la présence de plaque et de tartre, et à la consultation chez le dentiste datant de plus d'un an avant la

grossesse (Tableau 2). La fréquence de l'atteinte carieuse est plus importante chez les femmes plus jeunes que chez les plus de 35 ans (OR=2,54, IC 95% [2,61-3,99] entre 18 et 24 ans, et OR=1,77, IC 95% [1,22-2,55] entre 25 et 29 ans), et parmi celles qui fument pendant la grossesse (OR=1,73, IC 95% [1,11-2,67]) (Tableau 2). Le nombre de dents cariées est plus élevé lorsque la fréquence des consultations prénatales est insuffisante ( $p < 0,01$ ) (Tableau 2). À l'inverse, nous n'avons pas mis en évidence de relation entre atteinte carieuse ou nombre de dents cariées et statut marital, parité ou IMC avant la grossesse (Tableau 2).

#### 1.2.3.2.1. Choix du modèle multivarié

Le tableau 3 rapporte les estimations des coefficients de régression, accompagnés de leur paramètre de dispersion et de la valeur  $p$ , obtenus pour chaque modèle (P, NB, ZIP, ZINB, HP et HNB).

La différence entre le modèle de Poisson et le modèle binomial négatif étant liée à la variance, les coefficients de régression sont assez similaires, mais leur paramètre de dispersion (erreur standard) sont différents (Tableau 3). Plus précisément, la surdispersion non prise en compte par le modèle de Poisson entraîne une estimation des paramètres de dispersion artificiellement basse (40). Ainsi, les paramètres de dispersion des modèles à composante binomiale négative sont plus justes mais plus grands, entraînant des valeurs  $p$  plus grandes aussi, et donc plus souvent non significatives. Par exemple, l'effet significatif de certaines variables (NIVEAU1, TABAC1 et CONSULTPRENAT) observé dans le modèle P disparaît dans le modèle NB.

Tableau 2 : Analyse descriptive de la fréquence de l'atteinte carieuse et du nombre de dents cariées en fonction des caractéristiques des femmes.

	n <sup>a</sup>	% <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	% <sup>b</sup>	p <sup>c</sup>	OR <sup>d</sup>	IC à 95% <sup>e</sup>	Femmes atteintes de carie	
								Moyenne <sup>f</sup> (ET <sup>g</sup> )	p <sup>h</sup>
Total	1094	100	565	51,6				3,1 (2,8)	
Age (années)	1094		565		<0,01				0,24
18-24	148	13,5	91	61,5		2,54	1,61-3,99	3,8 (2,9)	
25-29	331	30,3	180	54,4		1,77	1,22-2,55	3,0 (2,8)	
30-34	375	34,3	186	49,6		1,21	0,85-1,74	2,8 (2,5)	
≥ 35	240	21,9	108	45,0		1,00		3,5 (3,2)	
Nationalité	1091		564		<0,01				<0,01
Française	892	81,8	433	48,5		1,00		2,8 (2,6)	
Étrangère	199	18,2	131	65,8		1,74	1,23-2,47	4,2 (3,3)	
Statut marital	1094		565		0,41				0,14
Mariée	627	57,3	319	50,8		1,00		3,1 (2,6)	
Non mariée en couple	395	36,1	204	51,6		1,09	0,83-1,44	3,1 (3,1)	
Seule	72	6,6	42	58,3		1,41	0,83-2,39	4,0 (3,4)	
Niveau d'éducation	1093		564		<0,01				<0,01
Supérieur	669	61,2	319	47,7		1,00		2,8 (2,4)	
Lycée	192	17,6	106	55,2		1,53	1,08-2,17	3,4 (2,9)	
Primaire/Collège	232	21,2	139	59,9		2,09	1,51-2,91	3,7 (3,5)	
Emploi pendant la grossesse	1092		563		<0,01				<0,01
Oui	764	70,0	364	47,6		1,00		2,9 (2,6)	
Non	328	30,0	199	60,7		1,82	1,37-2,41	3,7 (3,2)	
Consommation de tabac	1091		562		0,04				0,74
Non fumeuse	843	77,3	420	49,8		1,00		3,1 (2,6)	
Arrêt pour la grossesse	141	12,9	79	56,0		1,19	0,80-1,75	3,5 (3,4)	
Fumeuse pendant la grossesse	107	9,8	63	58,9		1,73	1,11-2,67	2,9 (2,4)	
Parité	1093		564		0,78				0,52
Primipare	569	52,1	295	51,8		1,04	0,80-1,34	3,1 (2,7)	
Multipare	524	47,1	269	51,3		1,00		3,2 (3,0)	
Consultations prénatales	1091		563		0,60				<0,01
Suffisantes	974	89,3	499	51,2		1,00		3,1 (2,6)	
Insuffisantes	117	10,7	64	54,7		1,14	0,70-1,85	4,0 (4,0)	
IMC <sup>i</sup> avant grossesse	1082		557		0,13				0,66
< 18,5	9,2	8,5	53	57,6		1,44	0,90-2,30	3,7 (3,4)	
[18,5-25[	761	70,3	383	50,3		1,00		3,0 (2,7)	
[25-30]	151	14,0	75	49,7		1,10	0,76-1,59	3,2 (2,9)	
>= 30	78	7,2	46	59,0		1,65	1,00-2,72	3,6 (3,0)	
Présence de plaque	1094		565		<0,01				<0,01
Non	354	32,4	135	38,1		1,00		2,0 (1,2)	
Oui	740	67,6	430	58,1		1,92	1,42-2,61	3,5 (3,1)	
Présence de tartre	1094		565		<0,01				<0,01
Non	843	77,1	412	48,9		1,00		2,9 (2,6)	
Oui	251	22,9	153	61,0		1,67	1,18-2,36	3,7 (3,2)	
Dernière visite chez le dentiste	1092		564		<0,01				<0,01
Moins d'un an avant la grossesse	813	74,4	394	48,5		1,00		2,9 (2,6)	
Plus d'un an avant la grossesse	279	25,6	170	60,9		1,60	1,18-2,16	3,6 (3,1)	

a : Nombre et pourcentage de femmes dans chaque classe de variables; b : Nombre et pourcentages de femmes atteinte de carie dans chaque classe de variables ; c :  $\chi^2$  de Wald ajusté sur les examinateurs ; d : Odds Ratios ajustés sur les examinateurs ; e : Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio; f : Parmi les femmes atteintes de carie, nombre moyen de dents cariées dans chaque classe de variables ; g : Écart-type ; h : Test F (modèle linéaire généralisé), ajusté sur les examinateurs. i: Indice de Masse Corporelle.

Tableau 3 : Estimation des coefficients de régression, en fonction des modèles.

	P	NB	ZIP		ZINB		HP		HNB	
			Logit	Poisson	Logit	NB	Logit	Poisson	Logit	NB
INTERCEPT	-1,77	-1,79	1,44	-0,55	0,45	-1,08	-2,34	-0,52	-2,34	-0,92
(s.e.)	(0,21)	(0,28)	(0,51)	(0,27)	(1,06)	(0,49)	(0,41)	(0,26)	(0,41)	(0,38)
p-value	<0,01	<0,01	<0,01	0,04	0,67	0,03	<0,01	0,04	<0,01	0,02
AGE1824	0,39	0,40	-0,35	0,28	-0,43	0,31	0,46	0,28	0,46	0,32
(s.e.)	(0,07)	(0,13)	(0,25)	(0,07)	(0,56)	(0,14)	(0,22)	(0,07)	(0,22)	(0,13)
p-value	<0,01	<0,01	0,17	<0,01	0,44	0,02	0,03	<0,01	0,03	0,01
AGE2529	0,19	0,20	-0,43	0,08	-0,53	0,10	0,46	0,06	0,46	0,05
(s.e.)	(0,06)	(0,10)	(0,19)	(0,06)	(0,39)	(0,11)	(0,15)	(0,06)	(0,15)	(0,10)
p-value	<0,01	0,03	0,02	0,17	0,18	0,36	<0,01	0,29	<0,01	0,62
NATIONALITE	0,30	0,31	-0,31	0,22	-0,15	0,28	0,39	0,22	0,39	0,26
(s.e.)	(0,06)	(0,11)	(0,23)	(0,06)	(0,53)	(0,12)	(0,20)	(0,06)	(0,20)	(0,11)
p-value	<0,01	<0,01	0,18	<0,01	0,77	0,02	0,05	<0,01	0,05	0,02
NIVEAU1	0,16	0,18	-0,05	0,16	-0,42	0,09	0,14	0,16	0,14	0,18
(s.e.)	(0,07)	(0,12)	(0,23)	(0,07)	(0,55)	(0,13)	(0,19)	(0,07)	(0,19)	(0,13)
p-value	0,01	0,11	0,83	0,04	0,45	0,48	0,46	0,03	0,46	0,17
NIVEAU2	0,38	0,41	-0,33	0,28	-0,39	0,31	0,43	0,29	0,43	0,34
(s.e.)	(0,06)	(0,11)	(0,22)	(0,07)	(0,40)	(0,12)	(0,19)	(0,07)	(0,19)	(0,12)
p-value	<0,01	<0,01	0,13	<0,01	0,33	0,01	0,02	<0,01	0,02	<0,01
EMPLOI	0,17	0,23	-0,32	0,09	-0,61	0,10	0,30	0,09	0,30	0,14
(s.e.)	(0,06)	(0,10)	(0,20)	(0,06)	(0,43)	(0,10)	(0,16)	(0,06)	(0,16)	(0,10)
p-value	<0,01	0,01	0,11	0,15	0,16	0,31	0,06	0,14	0,06	0,17
TABAC1	0,15	0,14	0,03	0,18	0,25	0,20	0,11	0,17	0,11	0,17
(s.e.)	(0,07)	(0,12)	(0,24)	(0,07)	(0,48)	(0,13)	(0,21)	(0,07)	(0,21)	(0,13)
p-value	0,03	0,24	0,88	0,01	0,60	0,14	0,60	0,02	0,60	0,18
TABAC2	0,02	0,03	-0,59	-0,15	-0,51	-0,06	0,40	-0,16	0,40	-0,18
(s.e.)	(0,08)	(0,14)	(0,33)	(0,09)	(0,69)	(0,16)	(0,24)	(0,09)	(0,24)	(0,16)
p-value	0,78	0,83	0,07	0,10	0,45	0,73	0,09	0,09	0,09	0,26
CONSULTPRENAT	0,27	0,19	0,47	0,40	0,63	0,34	-0,22	0,41	-0,22	0,38
(s.e.)	(0,08)	(0,15)	(0,31)	(0,08)	(0,52)	(0,15)	(0,27)	(0,08)	(0,27)	(0,15)
p-value	<0,01	0,23	0,12	<0,01	0,22	0,03	0,41	<0,01	0,41	0,01
PLAQUE	0,65	0,61	-0,20	0,56	0,38	0,72	0,56	0,54	0,56	0,61
(s.e.)	(0,07)	(0,11)	(0,22)	(0,10)	(0,50)	(0,13)	(0,16)	(0,09)	(0,16)	(0,14)
p-value	<0,01	<0,01	0,37	<0,01	0,44	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
TARTRE	0,21	0,28	-0,25	0,18	-0,24	0,23	0,35	0,18	0,35	0,21
(s.e.)	(0,06)	(0,10)	(0,22)	(0,06)	(0,41)	(0,11)	(0,19)	(0,06)	(0,19)	(0,11)
p-value	<0,01	<0,01	0,37	<0,01	0,55	0,04	0,06	<0,01	0,06	0,05
VISITEDENTISTE	0,20	0,26	-0,27	0,12	-0,41	0,16	0,27	0,13	0,27	0,18
(s.e.)	(0,05)	(0,09)	(0,20)	(0,06)	(0,38)	(0,10)	(0,16)	(0,06)	(0,16)	(0,10)
p-value	<0,01	<0,01	0,17	0,03	0,28	0,09	0,10	0,02	0,10	0,07
<b>Log-vraisemblance</b>	-1989	-1714	-1775		-1689		-1775		-1687	
<b>AIC</b>	4024	3477	3643		3472		3641		3469	

P: Poisson, NB: Negative Binomial, ZIP: Zero-Inflated Poisson, ZINB: Zero-Inflated Negative Binomial, HP: Hurdle Poisson, HNB: Hurdle Negative Binomial, AIC: Critère d'Akaike, s.e.: erreur standard.

AGE1824: Classe "Age 18-24 ans" par rapport à la classe de référence "Age ≥ 30 ans", AGE2529: Classe "Age 25-29 ans" par rapport à la classe de référence "Age ≥ 30 ans", NATIONALITE: Classe "Étrangère" par rapport à la classe de référence "Nationalité française", NIVEAU1: Classe "Lycée" par rapport à la classe de référence "Université", NIVEAU2: Classe "Primaire/Collège" par rapport à la classe de référence "Université", EMPLOI: Classe "Pas d'emploi pendant la grossesse" par rapport à la classe de référence "Emploi pendant la grossesse", TABAC1: Classe "Arrêt pour la grossesse" par rapport à la classe de référence "Non fumeuse", TABAC2: Classe "Fumeuse pendant la grossesse" par rapport à la classe de référence "Non fumeuse", CONSULTPRENAT: Classe "Insuffisant" par rapport à la classe de référence "suffisant", PLAQUE: Classe "Présence de plaque" par rapport à la classe de référence "absence de plaque", TARTRE: Classe "Présence de tartre" par rapport à la classe de référence "absence de tartre", VISITEDENTISTE: Classe "Visite chez le dentiste plus d'un an avant la grossesse" par rapport à la classe de référence "Visite chez le dentiste moins d'un an avant la grossesse".

On constate que les coefficients des parties logistiques des modèles à inflation de zéros ont généralement un signe inversé par rapport aux coefficients des parties logistiques des modèles Hurdle. Cette différence est due au fait que la partie

logistique des modèles à inflation de zéros modélise la probabilité d'être un "extra-zéro" alors que celle des modèles Hurdle modélise la probabilité d'avoir au moins une dent cariée. Enfin, on remarque que les parties logistiques des deux modèles Hurdle (HP et HNB) sont strictement identiques, conformément à leur loi de probabilité.

Le tableau 4 montre les distributions observée et prédites par les différents modèles. Toutes les moyennes prédites par chaque modèle sont proches de la moyenne observée (1,64). En revanche, l'estimation des variances est variable en fonction des modèles. Les modèles à composante binomiale négative présentent une meilleure estimation de la variance. On note aussi que, par construction, les modèles Hurdle fournissent une prédiction exacte du nombre de zéros.

Tableau 4 : Distributions observée et prédites du nombre de dents cariées par femme (n) en fonction des différents modèles

n	Observée	P	NB	ZIP	ZINB	HP	HNB
0	529	354,41	505,73	529,22	527,93	529,00	529,00
1	194	304,40	238,83	135,44	191,69	135,80	188,52
2	119	184,55	125,26	131,37	124,33	131,58	125,38
3	79	104,75	71,79	103,47	80,03	103,43	81,19
4	55	59,77	44,18	72,78	52,33	72,61	52,91
5	35	34,49	28,77	47,66	34,88	47,48	35,02
6	15	20,10	19,58	29,72	23,69	29,59	23,60
7	21	11,91	13,80	17,96	16,35	17,89	16,17
8	15	7,24	10,00	10,67	11,46	10,66	11,26
9	8	4,53	7,42	3,32	8,13	6,34	7,97
10	8	2,89	5,61	3,76	5,85	3,80	5,71
11	4	1,87	4,31	2,26	4,25	2,31	4,15
12	2	1,20	3,36	1,37	3,12	1,41	3,05
13	4	0,76	2,65	0,83	2,31	0,86	2,27
14	2	0,47	2,11	0,50	1,73	0,52	1,71
15	0	0,29	1,70	0,29	1,31	0,31	1,30
16	1	0,17	1,38	0,17	0,99	0,18	0,99
17	1	0,09	1,13	0,10	0,76	0,11	0,77
18	1	0,05	0,93	0,05	0,59	0,06	0,60
19	0	0,03	0,77	0,03	0,46	0,03	0,47
20	0	0,01	0,65	0,02	0,36	0,02	0,37
21	1	0,01	0,54	0,01	0,28	0,01	0,30
Moyenne	1,64	1,64	1,66	1,64	1,64	1,64	1,64
Variance	6,70	3,58	6,97	4,75	6,13	4,87	6,13

P: Poisson, NB: Negative Binomiale, ZIP: Zero-Inflated Poisson, ZINB: Zero-Inflated Negative Binomial, HP: Hurdle Poisson, HNB: Hurdle Negative Binomial

Les tests de déviance sont réalisés entre les modèles emboîtés. Ces tests montrent une supériorité significative du modèle NB par rapport au modèle P ( $\chi^2=548,9$  et  $p<0,01$ ), une supériorité significative du modèle ZINB par rapport au modèle ZIP ( $\chi^2=172,9$  et  $p<0,01$ ) et une supériorité significative du modèle HNB par rapport au modèle HP ( $\chi^2=174,3$  et  $p<0,01$ ). On peut ainsi conclure à une surdispersion significative de la distribution (52), ce qui justifie le recours aux modèles à composante binomiale négative.

La comparaison globale des modèles au moyen de l'indice AIC montre aussi que les modèles avec une composante binomiale négative (NB, ZINB et HNB) présentent un ajustement nettement meilleur que les modèles à composante poissonienne (indices AIC plus petits) (Tableau 3). Les valeurs AIC des modèles NB, ZINB et HNB sont très proches (3477, 3472 et 3469 respectivement) mais en faveur légèrement du modèle HNB.

Les tests de Vuong sont réalisés entre modèles non emboîtés, et les résultats sont reportés dans le tableau 5. On constate que:

- Les modèles à inflation de zéros (ZIP, ZINB) sont préférés aux modèles standards correspondants (P, NB).
- Les modèles Hurdle (HP, HNB) sont préférés aux modèles standards correspondants (P, NB).
- Les modèles à composante binomiale négative sont tous préférés aux modèles à composante poissonienne.
- Les modèles à inflation de zéros ne sont pas distinguables des modèles Hurdle correspondants, même s'il existe une préférence en faveur des modèles Hurdle (supériorité non significative, cf. cellules grisées du Tableau 5).

Tableau 5 : Résultats des tests de Vuong entre modèles non emboîtés

	<b>ZIP</b>	<b>ZINB</b>	<b>HP</b>	<b>HNB</b>
<b>P</b>	ZIP>P p<0,01	ZINB>P p<0,01	HP>P p<0,01	HNB>P p<0,01
<b>NB</b>	NB>ZIP p<0,01	ZINB>NB p<0,01	NB>HP p<0,01	HNB>NB p<0,01
<b>ZIP</b>	-	NA	HP>ZIP p=0,28	HNB>ZIP p<0,01
<b>ZINB</b>	NA	-	ZINB>HP p<0,01	HNB>ZINB p=0,32

Interprétation: l'hypothèse nulle du test de Vuong est que les deux modèles testés ne sont pas distinguables au regard de leur ajustement. Par exemple "ZIP>P, p<0,01" s'interprète en affirmant que le modèle ZIP est préféré au modèle P, sa supériorité étant statistiquement significative.

P: Poisson, NB: Negative Binomiale, ZIP: Zero-Inflated Poisson, ZINB: Zero-Inflated Negative Binomial, HP: Hurdle Poisson, HNB: Hurdle Negative Binomial, NA: Non Approprié (modèles emboîtés)

Les résultats de ces tests montrent que la surdispersion de la distribution est significative, puisque les modèles à composante binomiale négative (NB, ZINB et HNB) sont préférés aux modèles à composante poissonnienne respectifs (P, ZIP et HP). La surdispersion pourrait être due en partie à un excès de zéros. Cet excès de zéros est aussi significatif puisque les modèles Hurdle et à inflation de zéros sont préférés aux modèles standards respectifs (52).

La représentation graphique confirme les résultats des tests statistiques, avec une meilleure adéquation observée pour les modèles ZINB et HNB (Figure 14).

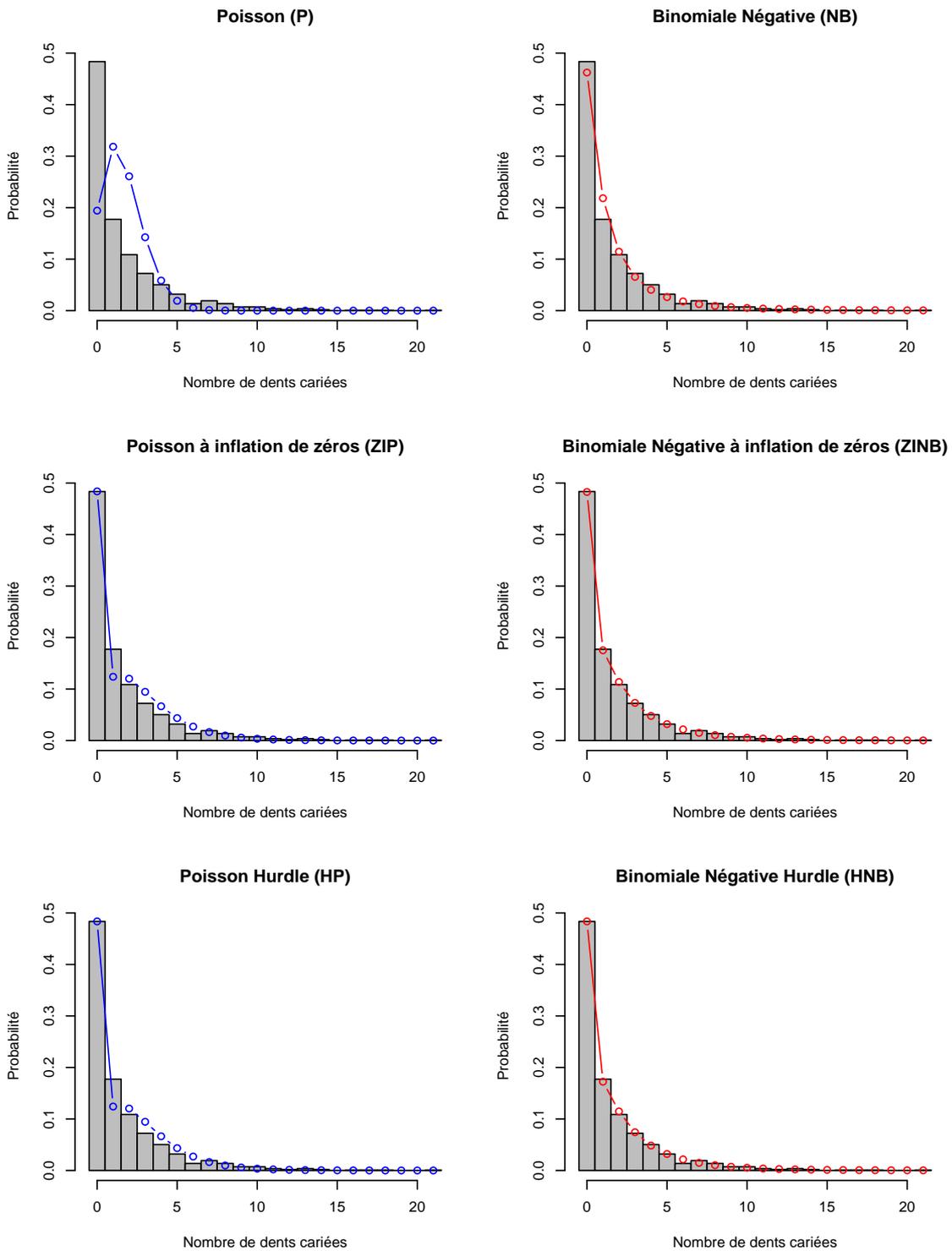


Figure 14 : Distributions observées (barres) et prédites (courbes) par les différents modèles

On peut conclure que les deux meilleurs ajustements sont obtenus avec les modèles ZINB et HNB. Le choix entre ces deux modèles repose sur l'origine

supposée de l'excès des zéros et sur la nature des données (59). Plusieurs arguments tendent ainsi à favoriser le choix du modèle HNB:

- On constate qu'aucune variable de la partie logistique du modèle ZINB n'est significativement liée à la probabilité d'appartenir au groupe des "extra-zéros" (Tableau 3). La plaque bactérienne est un facteur de risque majeur de carie. Or son absence n'est pas associée au groupe des "extra-zéros" dans le modèle ZINB ( $p=0,44$ ). Ceci remet aussi en question l'existence réelle d'un groupe de femmes "protégées" de la carie. Les zéros structurels de la modélisation ZINB ne semblent pas concerner une population particulièrement protégée de la carie dentaire.

- Les critères de sélection excluant les femmes totalement édentées, les zéros structurels de la modélisation ZINB ne peuvent pas non plus caractériser des femmes non concernées par la carie.

- Les conditions d'examens dans les maternités ont probablement sous-estimé le nombre de caries observées, et donc surestimé les faibles valeurs de comptage, et en particulier le nombre de zéros. Ceci entraîne une augmentation des zéros dus aux erreurs de classement par les examinateurs, expliquant probablement l'excès de zéros observé dans cet échantillon. Il est possible que la masse de zéros structurels de la modélisation ZINB caractérise en partie cette sous-estimation. Aucune variable n'est significativement à cette masse de zéros, probablement parce qu'il n'y a pas de raison que des caractéristiques des femmes entraînent une sous-estimation systématique du nombre de caries par les examinateurs. L'étude des facteurs liés à la sous-estimation des caries lors de l'examen bucco-dentaire offre un intérêt clinique limité.

Au final, le modèle sélectionné est le modèle HNB :

- Il montre, avec le modèle ZINB, la meilleure adéquation aux données,
- Il est préférable au modèle ZINB car il est d'interprétation plus facile en l'absence d'éléments en faveur de l'existence d'une population protégée de la carie. Face à la complexité de l'étiopathogénie de la carie (26), il semble plus approprié de considérer toutes les femmes incluses comme étant à risque potentiel de caries, même si ce risque est sous-estimé par les conditions d'examens. La notion d'individu "non à risque de carie" ("caries-free") ne semble pas applicable à l'étude des facteurs liés à la présence de dents cariées.

#### 1.2.3.2.2. Modèle ZINB mixte

Le tableau 6 présente l'estimation des coefficients obtenus par la modélisation ZINB avec effet aléatoire sur l'examineur. La log-vraisemblance du modèle ZINB avec effet aléatoire sur l'examineur (-1691) est comparable à la log-vraisemblance du modèle ZINB à effet fixe sur l'examineur (-1689).

Les coefficients sont semblables à ceux obtenus avec la modélisation ZINB à effet fixe sur l'examineur. Aucune variable de la partie logistique du modèle ZINB mixte n'est significativement liée à la probabilité d'appartenir au groupe des "extra-zéros", tout comme pour le modèle ZINB à effets fixes. Dans la partie binomiale négative des deux modèles, les mêmes variables sont significativement associées au nombre de dents cariées (AGE1824, NATIONALITE, NIVEAU2, CONSULTPRENAT, PLAQUE et TARTRE).

Le tableau 7 montre la distribution observée et celle prédite par le modèle ZINB à effet aléatoire sur l'examineur.

Tableau 6 : Estimation des coefficients de régression du modèle binomial négatif à inflation de zéros, avec effet aléatoire sur l'examineur ; et comparaison avec les coefficients obtenus avec le modèle ZINB avec effet fixe sur les examinateurs.

	ZINB à effets fixes		ZINB mixte	
	Logit	NB	Logit	NB
INTERCEPT	0,45	-1,08	-0,47	-0,29
(s.e.)	(1,06)	(0,49)	(0,48)	(0,17)
p-value	0,67	0,03	0,32	0,08
AGE1824	-0,43	0,31	-0,38	0,29
(s.e.)	(0,56)	(0,14)	(0,39)	(0,12)
p-value	0,44	0,02	0,32	0,02
AGE2529	-0,53	0,10	-0,50	0,08
(s.e.)	(0,39)	(0,11)	(0,30)	(0,10)
p-value	0,18	0,36	0,10	0,40
NATIONALITE	-0,15	0,28	-0,18	0,29
(s.e.)	(0,53)	(0,12)	(0,35)	(0,10)
p-value	0,77	0,02	0,61	<0,01
NIVEAU1	-0,42	0,09	-0,17	0,13
(s.e.)	(0,55)	(0,13)	(0,39)	(0,13)
p-value	0,45	0,48	0,66	0,30
NIVEAU2	-0,39	0,31	-0,29	0,32
(s.e.)	(0,40)	(0,12)	(0,32)	(0,12)
p-value	0,33	0,01	0,38	<0,01
EMPLOI	-0,61	0,10	-0,45	0,10
(s.e.)	(0,43)	(0,10)	(0,31)	(0,10)
p-value	0,16	0,31	0,15	0,29
TABAC1	0,25	0,20	0,09	0,19
(s.e.)	(0,48)	(0,13)	(0,36)	(0,13)
p-value	0,60	0,14	0,80	0,14
TABAC2	-0,51	-0,06	-0,63	-0,10
(s.e.)	(0,69)	(0,16)	(0,55)	(0,15)
p-value	0,45	0,73	0,25	0,51
CONSULTPRENAT	0,63	0,34	0,54	0,32
(s.e.)	(0,52)	(0,15)	(0,40)	(0,14)
p-value	0,22	0,03	0,17	0,02
PLAQUE	0,38	0,72	0,10	0,68
(s.e.)	(0,50)	(0,13)	(0,36)	(0,13)
p-value	0,44	<0,01	0,79	<0,01
TARTRE	-0,24	0,23	-0,19	0,22
(s.e.)	(0,41)	(0,11)	(0,31)	(0,10)
p-value	0,55	0,04	0,53	0,03
VISITEDENTISTE	-0,41	0,16	-0,34	0,15
(s.e.)	(0,38)	(0,10)	(0,30)	(0,09)
p-value	0,28	0,09	0,26	0,10
<b>Log-vraisemblance</b>	-1689		-1691	

ZINB: Zero-Inflated Negative Binomial, s.e.: erreur standard

AGE1824: Classe "Age 18-24 ans" par rapport à la classe de référence "Age  $\geq$  30 ans", AGE2529: Classe "Age 25-29 ans" par rapport à la classe de référence "Age  $\geq$  30 ans", NATIONALITE: Classe "Étrangère" par rapport à la classe de référence "Nationalité française", NIVEAU1: Classe "Lycée" par rapport à la classe de référence "Université", NIVEAU2: Classe "Primaire/Collège" par rapport à la classe de référence "Université", EMPLOI: Classe "Pas d'emploi pendant la grossesse" par rapport à la classe de référence "Emploi pendant la grossesse", TABAC1: Classe "Arrêt pour la grossesse" par rapport à la classe de référence "Non fumeuse", TABAC2: Classe "Fumeuse pendant la grossesse" par rapport à la classe de référence "Non fumeuse", CONSULTPRENAT: Classe "Insuffisant" par rapport à la classe de référence "suffisant", PLAQUE: Classe "Présence de plaque" par rapport à la classe de référence "absence de plaque", TARTRE: Classe "Présence de tartre" par rapport à la classe de référence "absence de tartre", VISITEDENTISTE: Classe "Visite chez le dentiste plus d'un an avant la grossesse" par rapport à la classe de référence "Visite chez le dentiste moins d'un an avant la grossesse".

Tableau 7 : Distributions du nombre de dents cariées par femme, observée et prédite par le modèle ZINB mixte.

	Observée	ZINB mixte
0	529	533,43
1	194	180,56
2	119	125,02
3	79	82,67
4	55	54,43
5	35	36,15
6	15	24,31
7	21	16,56
8	15	11,43
9	8	7,99
10	8	5,65
11	4	4,04
12	2	2,92
13	4	2,13
14	2	1,57
15	0	1,17
16	1	0,88
17	1	0,66
18	1	0,51
19	0	0,39
20	0	0,30
21	1	0,23

#### 1.2.3.2.3. Présentation du modèle choisi (HNB)

Le test du Chi-2 de Wald du modèle HNB est significatif ( $p < 0.0001$ ), ce qui indique qu'au moins un des coefficients de régression n'est pas égal à zéro.

Le tableau 8 montre les résultats de la modélisation HNB, avec les exponentiels des coefficients et leur intervalle de confiance à 95%. Dans la partie logistique du modèle, le risque d'atteinte carieuse est significativement associé à un âge inférieur à 30 ans, à un faible niveau d'éducation (primaire/collège), et à la présence de plaque bactérienne, indépendamment des autres variables entrées dans le modèle. La nationalité étrangère est à la limite du seuil de significativité. Dans la partie binomiale négative, le nombre de dents cariées est associé aux mêmes indicateurs de risque (âge 18-24 ans, faible niveau d'éducation, présence

de plaque), ainsi que la nationalité étrangère et le nombre insuffisant de consultations prénatales. Parmi les femmes atteintes de carie, une femme de 18-24 ans a en moyenne 1,37 fois plus de dents cariées (ou 37% de dents cariées en plus) qu'une femme âgée de 30 ans et plus. De même, les femmes de nationalité étrangère ont en moyenne 30% de dents cariées en plus. Les femmes ayant arrêté leurs études au primaire ou au collège ont en moyenne 40% de dents cariées en plus que celles ayant poursuivi des études supérieures, et les femmes ayant suivi un nombre insuffisant de consultations prénatales ont en moyenne 46% de dents cariées en plus (Tableau 8).

#### 1.2.4. Discussion

Dans cette étude, plus de 50% des femmes en suites de couches présentaient au moins une dent cariée. L'atteinte carieuse est associée aux tranches d'âges les plus basses (18-24 ans et 25-29 ans) et aux plus faibles niveaux d'éducation (primaire/collège). Le nombre de dents cariées est associé aux mêmes facteurs, ainsi qu'à la nationalité étrangère et au nombre insuffisant des consultations prénatales.

L'étude EPIPAP a été limitée à six maternités, ainsi il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats à l'ensemble de la population des femmes en suite de couches. Toutefois, le groupe témoin de l'étude EPIPAP présente des caractéristiques voisines à l'enquête nationale périnatale de 2003, malgré un âge un peu plus élevé (60) (Tableau 9).

Tableau 8 : Indicateurs de risque de l'atteinte carieuse et du nombre de dents cariées : résultats de l'analyse multivariée par modélisation Binomiale Négative Hurdle<sup>a</sup>

Variables	Partie logistique <sup>b</sup>			Partie Binomiale négative <sup>c</sup>		
	ORa <sup>d</sup>	IC à 95% <sup>e</sup>	p-value	exp( $\beta$ ) ajusté <sup>f</sup>	IC à 95% <sup>e</sup>	p-value
Age (années)						
18-24	1,58	[1,03,2,45]	0,03*	1,37	[1,06,1,78]	0,01*
25-29	1,59	[1,16,2,17]	<0,01*	1,05	[0,85,1,29]	0,62
≥ 30	1,00			1,00		
Nationalité						
Française	1,00			1,00		
Étrangère	1,48	[1,00,2,19]	0,05	1,30	[1,04,1,62]	0,02*
Niveau d'éducation						
Université	1,00			1,00		
Lycée	1,15	[0,78,1,67]	0,45	1,19	[0,92,1,54]	0,17
Primaire/Collège	1,53	[1,06,2,23]	0,02*	1,40	[1,09,1,79]	<0,01*
Emploi pendant la grossesse						
Oui	1,00			1,00		
Non	1,35	[0,97,1,86]	0,07	1,15	[0,93,1,41]	0,18
Consommation de tabac						
Non fumeuse	1,00			1,00		
Arrêt pour la grossesse	1,11	[0,73,1,68]	0,60	1,19	[0,87,1,47]	0,18
Fumeuse pendant la grossesse	1,49	[0,93,2,39]	0,09	0,83	[0,51,1,14]	0,26
Consultations prénatales						
Suffisantes	1,00			1,00		
Insuffisantes	0,80	[0,47,1,37]	0,41	1,46	[1,08,1,99]	0,01*
Présence de plaque						
Oui	1,75	[1,27,2,41]	<0,01*	1,82	[1,38,2,42]	<0,01*
Non	1,00			1,00		
Présence de tartre						
Oui	1,41	[0,97,2,05]	0,06	1,23	[1,00,1,53]	0,05
Non	1,00			1,00		
Dernière visite chez le dentiste						
Moins d'un an avant la grossesse	1,00			1,00		
Plus d'un an avant la grossesse	1,31	[0,94,1,80]	0,09	1,18	[0,97,1,44]	0,08

a: Modèle ajusté sur toutes les variables incluses dans le modèle, et sur les examinateurs.

b: Modélise le risque d'atteinte carieuse (oui/non)

c: Modélise le nombre de caries parmi les femmes qui en ont au moins une.

d: Odds Ratio ajusté

e: Intervalle de confiance à 95%

f:  $\exp(\beta)$  ajusté peut être interprété de la façon suivante : indépendamment de toutes les autres variables du modèle, parmi les femmes atteintes de carie, une femme d'une classe donnée a en moyenne  $\exp(\beta)$  plus de dents cariées qu'une femme de la classe de référence.

\* significatif au seuil  $\alpha$  de 0,05.

Tableau 9 : Caractéristiques socio-démographiques des femmes incluses dans l'enquête nationale périnatale (60) et des femmes incluses dans le groupe témoin de l'étude EPIPAP (35).

	Blondel et al (60)	Nabet et al (35)
	%	%
<b>Age</b>		
< 25 ans	18,7	13,5
25-34 ans	65,4	64,5
≥35 ans	15,9	22,0
	(14228)	(1094)
<b>Parité</b>		
Primipare	43,3	52,1
Multipare	56,7	47,9
	(14258)	(1093)
<b>Nationalité</b>		
Française	88,2	81,8
Autre	11,8	18,2
	(14010)	(1091)
<b>Emploi pendant la grossesse</b>		
Oui	66,0	70,0
Non	34,0	30,0
	(13904)	(1092)
<b>Vie en couple</b>		
Oui	92,7	93,4
Non	7,3	6,6
	(13980)	(1094)
<b>BMI avant grossesse</b>		
<18,5 kg/m <sup>2</sup>	9,2	8,5
18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>	68,1	70,3
≥25 kg/m <sup>2</sup>	22,6	21,2
	(13605)	(1082)

Une limite de ce travail est l'utilisation de données provenant d'une étude cas-témoins pour analyser la fréquence d'une maladie. Il a été choisi de réduire le biais de sélection en écartant le groupe dont la prévalence est la plus faible. La prévalence de la prématurité en France se situe aux environs de 6% (61). Il a donc été effectué une analyse transversale du groupe témoin seulement (62). Une analyse qui n'aurait pas tenu compte du caractère cas-témoins de l'étude initiale aurait été biaisée par une surestimation des cas.

Une information standardisée pour l'évaluation de l'état dentaire, en conformité avec les recommandations de l'OMS (36), a été donnée aux examinateurs avant le début des inclusions. La variabilité inter-examinateurs a été prise en compte par un ajustement sur le facteur examinateur dans les analyses descriptives et

multivariées. Dans le modèle ZINB, un effet aléatoire a été introduit pour tenir compte de la variation inter-examineurs, sans que cela ne modifie les résultats obtenus.

Il est parfois suggéré que la grossesse pourrait augmenter le risque d'initiation carieuse, en raison notamment de modifications de la composition salivaire (13), de reflux gastro-oesophagiens répétés ou d'une diminution de l'hygiène bucco-dentaire (63). Toutefois, cela n'a jamais été clairement démontré par des études épidémiologiques, et il semble que la prévalence de la carie dans une population de femmes enceintes soit comparable à celle d'une population adulte générale du même âge (25)(64)(65). Les résultats de notre étude (51% de femmes atteintes de carie) concordent avec ceux retrouvés dans d'autres populations de femmes enceintes ou en suites de couches. Dans une enquête sur une cohorte pakistanaise impliquant 1152 femmes enceintes (moyenne d'âge 26,5 ans), près de 47% des femmes présentaient au moins une carie (33). Dans une étude brésilienne menée sur 504 femmes enceintes de faible niveau socio-économique (moyenne d'âge 24 ans), la fréquence de la carie est de 61% (30). En Hongrie, une étude menée sur des femmes en suites de couches montre que 61% d'entre elles ont besoin d'une ou plusieurs restaurations (34). Dans ces études comme dans la nôtre, les conditions d'examen bucco-dentaires ont pu conduire à une sous-estimation du diagnostic carieux.

Un objectif de cette analyse était d'étudier les indicateurs de risque de la carie pendant la grossesse. Burt définit un indicateur de risque comme un facteur de risque possible, mais dont le rôle dans la chaîne causale n'est pas clairement établi en raison de la nature transversale de l'étude ayant généré les données (66). Afin de garder l'information quantitative du nombre de dents cariées, des modèles multivariés de dénombrement ont été employés. Les modélisations binomiales négatives standard, à inflation de zéros et Hurdle sont supérieures aux modélisations de Poisson standard, à inflation de zéros et Hurdle. Bien que

la modélisation binomiale négative permette de tenir compte de la surdispersion d'une distribution (42), elle ne permet pas une prise en compte optimale dans le cas d'une surdispersion par excès de zéros (52). Les comparaisons entre modèles montrent que les modèles ZINB et HNB ne sont pas distinguables au regard de la qualité de l'ajustement. Toutefois, le choix du meilleur modèle repose sur la nature des données et l'objectif de l'analyse. Si l'objectif est prédictif, il n'est pas fondamental de choisir entre les deux modèles puisqu'ils sont non distinguables en regard de l'ajustement (52). Si l'objectif est l'inférence, il est important de choisir le modèle le plus approprié, en fonction de la nature des données (52). Dans notre analyse, l'existence de femmes qui seraient « protégées » de la carie semble peu probable, puisqu'aucun indicateur de risque, y compris la présence de plaque bactérienne, n'est lié à la masse des zéros structurels. L'excès de zéros semble dû aux conditions d'examen, mais on ne peut écarter le rôle d'autres facteurs non pris en compte dans cette étude, tels que la consommation de fluor ou le comportement alimentaire (26). La modélisation HNB semble la plus pertinente pour cette analyse. Il est probable que l'utilisation des modèles à inflation de zéros en odontologie soit plus appropriée pour l'étude de l'indice CAOD, pour lequel une valeur nulle signifie davantage une « protection » au long cours vis-à-vis de la carie. L'indice CAOD n'a pas été modélisé dans ce travail par volonté de centrer l'analyse sur le risque que représente la présence d'une dent cariée non traitée pendant la grossesse, et non sur le passé carieux des femmes. Enfin, bien que certains auteurs préconisent un choix *a priori* des modèles à utiliser (44) (59), notre analyse montre que le choix du modèle dans le cas de données avec excès de zéros est argumenté lorsque les différentes sources possibles de zéros ont été étudiées.

Les tranches d'âge les plus basses, la nationalité étrangère et le faible niveau d'éducation sont associés à un risque accru d'atteinte carieuse, ainsi qu'à un nombre élevé de dents cariées. Dans notre étude, les femmes entre 18 et 24 ans

sont plus à risque de présenter des caries que celles de plus de 30 ans, après prise en compte des autres indicateurs de risque. Cette observation est concordante avec les résultats d'une autre étude effectuée sur une population française (65). Dans cette étude de 2004 impliquant 600000 adultes, la proportion d'individus présentant au moins une carie non traitée est la plus grande dans la tranche d'âge 20-24 ans (65). Une explication pourrait être que les adultes jeunes sont plus à risque de développer un comportement alimentaire inadapté (67), bien que ce facteur n'ait pas été pris en compte dans l'analyse. Une autre hypothèse est que les jeunes adultes ont moins tendance à consulter régulièrement un chirurgien-dentiste (68). La nationalité étrangère a été trouvée comme associée à un risque plus élevé d'atteinte carieuse. Il peut exister des disparités entre les femmes françaises et les étrangères vis-à-vis de l'accès aux soins sur le territoire français. Un faible niveau d'éducation a été mis en évidence comme indicateur de risque de l'atteinte carieuse et du nombre de dents cariées. Ceci est en accord avec de précédentes études suggérant qu'un faible niveau d'éducation peut être considéré comme un facteur de risque majeur de la carie (69), et que la proportion d'individus fréquentant le chirurgien-dentiste annuellement est moindre chez les individus de faible niveau socio-économique (70).

En conclusion de ce chapitre, nous avons trouvé que la fréquence de la carie chez la femme en suites de couches est importante. Cette fréquence élevée remet en question l'efficacité actuelle des programmes de prévention bucco-dentaire pendant la grossesse. Les femmes jeunes, étrangères et/ou à faible niveau d'éducation semblent être les plus concernées, et constituent donc une cible privilégiée pour les actions futures de prévention bucco-dentaire pendant la grossesse.

## **Chapitre 2 – Association entre les maladies bucco-dentaires et l'accouchement prématuré**

### **2.1. Introduction**

Nous avons montré dans la première partie de ce travail que la fréquence des pathologies bucco-dentaires pendant la grossesse justifiait une attention particulière de la part des professionnels de santé. En eux-mêmes, ces pathologies sont suffisamment préoccupantes pour inciter ces professionnels à les prévenir et à les traiter, mais des travaux datant du milieu des années 90 suggèrent en outre que les pathologies bucco-dentaires pourraient augmenter le risque d'accouchement prématuré.

#### **2.1.1. L'accouchement prématuré**

L'OMS définit la prématurité comme un accouchement survenant avant 37 semaines révolues d'aménorrhée (SA) (71). On distingue la très grande prématurité (accouchement avant 28 SA), la grande prématurité (entre 28 et 32 SA + 6 jours) et la prématurité modérée (de 33 à 36 SA+ 6 jours) (72). La prévalence de la prématurité est en constante augmentation dans le monde, elle est aujourd'hui de 12% aux USA (72), et de 5 à 10% en Europe dont 6% sur le territoire français (61).

La mesure de l'âge gestationnel souligne l'importance de la maturité foetale qui conditionne les possibilités d'adaptation à la vie autonome. Toute naissance prématurée comporte le risque que certaines fonctions ne s'établissent pas, d'autant plus que la grossesse est courte. L'âge gestationnel est le facteur pronostic essentiel de séquelles liées à la prématurité (4). Les étiologies de la

mortalité néonatale des prématurés sont dominées par les détresses respiratoires réfractaires, les hémorragies cérébrales et les infections. À âge gestationnel égal, la survie des enfants prématurés est en augmentation, conséquence des améliorations dans la prise en charge (corticoïdes, surfactant). La prématurité représente un des domaines médicaux d'intérêt des pouvoirs publics et des structures de santé publique et de recherche médicale, en raison de l'incidence élevée des accouchements prématurés, de la gravité des complications, de la complexité de leur prise en charge (tant sur un plan éthique qu'économique), et des perspectives de prévention. Dans la cohorte française EPIPAGE, le taux de survie à l'hospitalisation est de 97% à 32 SA. Ce taux diminue régulièrement pour chaque semaine de gestation en moins : 78% à 28 SA, 31% à 24 SA, et jusqu'à 0% à 22 SA (4). L'évaluation du pronostic à long terme est un élément important de la décision de l'équipe périnatale. La grande prématurité est à l'origine de la moitié des handicaps d'origine cérébrale de l'enfant (4). Les hémorragies intracérébrales sévères et les leucomalacies péri-ventriculaires sont les principales complications exposant au risque de séquelles neuropsychiques chez les enfants nés prématurément. Les troubles du développement psychomoteur semblent associés à l'âge gestationnel à la naissance (73), mais aussi aux causes de la prématurité (4). D'autres séquelles, d'ordre respiratoire ou digestif, peuvent survenir de façon retardée durant la petite enfance (4).

### **2.1.2. Origine des hypothèses sur le lien entre maladies bucco-dentaires et accouchements prématurés**

Les recherches étudiant le lien entre les maladies bucco-dentaires et les accouchements prématurés s'appuient sur d'une part la théorie de l'infection focale, et d'autre part sur le rôle de l'infection et de l'inflammation dans la physiopathologie de l'accouchement prématuré.

- Théorie de l'infection focale

À la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, les premières hypothèses scientifiques concernant la relation entre pathologies orales et générales furent établies (74). En 1890, Miller, qui a travaillé avec Koch, publie « *Die Mikroorganismen der mundhöhle ; die örtlichen und allgemeinen Erkrankungen, welche durch dieselben hervorgerufen werden* » (Les micro-organismes de la cavité buccale; et les maladies locales et générales causées par eux)(75). Un an plus tard, Miller écrit un article dans *Dental Cosmos*, intitulé « *The human mouth as a focus of infection* »(76), dans lequel il suggère que des microbes peuvent pénétrer dans l'organisme par la bouche et gagner d'autres parties du corps. Plusieurs affections sont ainsi soupçonnées d'avoir une L'origine buccale de plusieurs maladies, dont la pneumonie, la tuberculose, la syphilis, l'ostéomyélite, le noma ou la méningite est ainsi soupçonnée. La théorie de l'infection focale est née. Beaucoup de dents sont alors extraites pour des raisons prophylactiques. L'idée est reprise quelques années plus tard, en 1900, par William Hunter, sous le vocable de « oral sepsis », accentuant ainsi le côté hautement sceptique de la cavité buccale. Les micro-organismes de la bouche sont donnés comme responsables des infections de l'oreille moyenne, des empyèmes et des endocardites (74). L'hypothèse de l'infection focale se perpétue encore pendant les premières décennies du 20<sup>ème</sup> siècle. Billings, Mayo et Galloway contribuent à son essor, et préconisent les extractions prophylactiques, suivant la maxime de Colyer « plutôt pas de dents que des dents septiques » (74). En 1931, Galloway avance qu'un foyer infectieux peut être la cause, entre autres, de phlébite, de toxémie gravidique ou encore de fausse couche (74). Pourtant, plusieurs articles vont semer le doute et vont finir par discréditer cette théorie. En 1938, Cecil n'observe aucune amélioration après l'avulsion de toutes les dents de 52

patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (77). Enfin, le concept d'infection focale est rejeté en 1952, dans un éditorial du Journal of American Medical Association, puisque « beaucoup de patients malades présentant des foyers infectieux [bucco-dentaires] ont gardé leurs symptômes après suppression de ces foyers infectieux. Beaucoup de patients avec ces mêmes maladies n'ont pas de foyers infectieux. Pour finir, les foyers infectieux [bucco-dentaires] sont tout aussi fréquents chez les malades que chez le sujet sain » (74). On n'entend pratiquement plus parler d'infection focale pendant cinquante ans, et les méthodes conservatrices reprennent le dessus. Il faut attendre 1989 pour qu'un article de Mattila et al. (78) remette au premier plan l'association entre infection orale et pathologie systémique. Cet article traite de la relation entre santé bucco-dentaire et infarctus aigu du myocarde ; il est basé sur une « impression clinique » des auteurs selon laquelle les patients souffrant d'infarctus présentent fréquemment des infections dentaires chroniques. DeStefano, en 1993, étudie la même relation, et conclut que la parodontite pourrait être associée à une augmentation du risque de maladies coronariennes (79). Toutefois, il n'exclut pas que l'état de santé bucco-dentaire puisse n'être qu'un indicateur d'hygiène générale.

- Infection et physiopathologie de l'accouchement prématuré (d'après Offenbacher 1996)

À la fin des années 60, l'infection uro-génitale est reconnue comme une étiologie possible d'accouchement prématuré (80). En 1984, les infections cervicales à *Bacteroides* ainsi que les bactériuries à streptocoques du groupe B sont décrites comme fortement liées à la prématurité (81). Puis, il a été suggéré que la chorioamniotite (inflammation placentaire) est beaucoup plus

fréquente chez les femmes ayant accouché prématurément (82). Or, il s'est avéré que le placenta pouvait présenter une inflammation sans être infecté (83). Il a donc été proposé que le déclenchement précoce de l'accouchement pouvait être dû à une infection survenant à distance, de manière indirecte, par l'action d'endotoxines bactériennes ou de médiateurs maternels de l'inflammation (84). Ainsi Romero estime qu'une part importante des accouchements prématurés pourrait être due à une infection d'origine inconnue (85).

Par ailleurs, les études de Collins au début des années 90 (86)(87) réalisées sur des hamsters ont évalué les conséquences de l'inoculation de certaines bactéries, notamment de *Porphyromonas gingivalis*, sur le déroulement de la gestation. Ces études ont montré les effets délétères de ces bactéries sur la croissance fœtale et le déroulement de la gestation.

## **2.2. Parodontite et accouchement prématuré**

### **2.2.1. Introduction**

En 1996, Offenbacher et al. (7) publient la première étude épidémiologique analysant l'association entre parodontite maternelle et accouchements prématurés. L'odds ratio de l'association entre parodontite et accouchement prématuré, ajusté sur certains facteurs de confusion, est de 7,9 avec IC 95% [1,5-41,4]. Bien que les risques de biais soient importants, cette association est expliquée par trois principales hypothèses physiopathologiques (2): le passage dans la circulation sanguine de bactéries parodontopathogènes (bactériémie), l'action à distance d'endotoxines (lipopolysaccharides - LPS) d'origine parodontale, ou le relargage à partir du parodonte de cytokines de l'inflammation (notamment Il-1, Il-6, Il-8, PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$ ). À la suite de cette

publication, les études épidémiologiques se sont multipliées, si bien que dix ans plus tard, la littérature disponible était déjà très importante. La force de l'association et la significativité des résultats sont très variables selon les études. Une meilleure connaissance de l'association entre parodontite et accouchements prématurés à partir des données existantes permettrait d'ouvrir des perspectives de recherche, notamment sur le plan interventionnel. L'objectif de ce travail est d'étudier la variabilité des résultats provenant des recherches épidémiologiques sur l'association entre parodontite et accouchements prématurés, au moyen d'une méta-analyse d'études d'observation.

### **2.2.2. Matériel et méthodes**

Une première étape consiste à rechercher de façon exhaustive l'ensemble des études observationnelles analysant l'association entre parodontite et accouchements prématurés. Une seconde étape consiste à sélectionner les études pertinentes, à en extraire les caractéristiques principales pour finalement en proposer une synthèse reproductible.

Les étapes de réalisation de la méta-analyse et les méthodes utilisées s'inspirent essentiellement du livre « Méta-analyse des essais thérapeutiques » de M. Cucherat (88). Ces étapes sont décrites avec plus de précision dans « Parodontites et accouchements prématurés: revue de la littérature et méta-analyse des études observationnelles » (89). Pour la rédaction du rapport de méta-analyse, les recommandations internationales de rapport de méta-analyses d'études observationnelles (« MOOSE guidelines ») sont suivies (90).

#### 2.2.2.1. Stratégie de recherche

Les études sont recherchées par bases de données informatisées (mots-clés et texte libre), bibliographies des articles, recherche manuelle dans les sommaires des revues et contact aux auteurs (Figure 15). La recherche systématique (base de données et recherche manuelle) porte sur la période de 1990 à 2005.

La recherche par mots-clés des thesauri s'est faite selon le protocole suivant :

("Periodontal Attachment Loss" OR "Periodontal Pocket" OR "Periodontal Diseases" OR "Focal Infection, Dental" OR "Periodontitis") AND ("Labor, Premature" OR "Premature Birth" OR "Infant, Premature" OR "Infant, Low Birth Weight" OR "Infant, Very Low Birth Weight").

La recherche en texte libre se fait selon le protocole suivant :

(Periodontal OR periodontitis OR periodontal disease(s) OR periodontal pocket) AND (Birth OR infant OR pregnancy outcome OR premature OR preterm OR low birth weight OR labor).

#### 2.2.2.2. Critères de sélection des études

Les critères d'inclusion des études sont:

- Article original de recherche,
- Étude observationnelle sur population humaine (cohorte, cas-témoins ou transversale) évaluant l'association entre l'exposition à la parodontite et la survenue d'un accouchement prématuré et/ou d'un enfant de faible poids,
- Critère de jugement : accouchement prématuré (< 37 SA) et/ou naissance d'un enfant de moins de 2500 grammes,

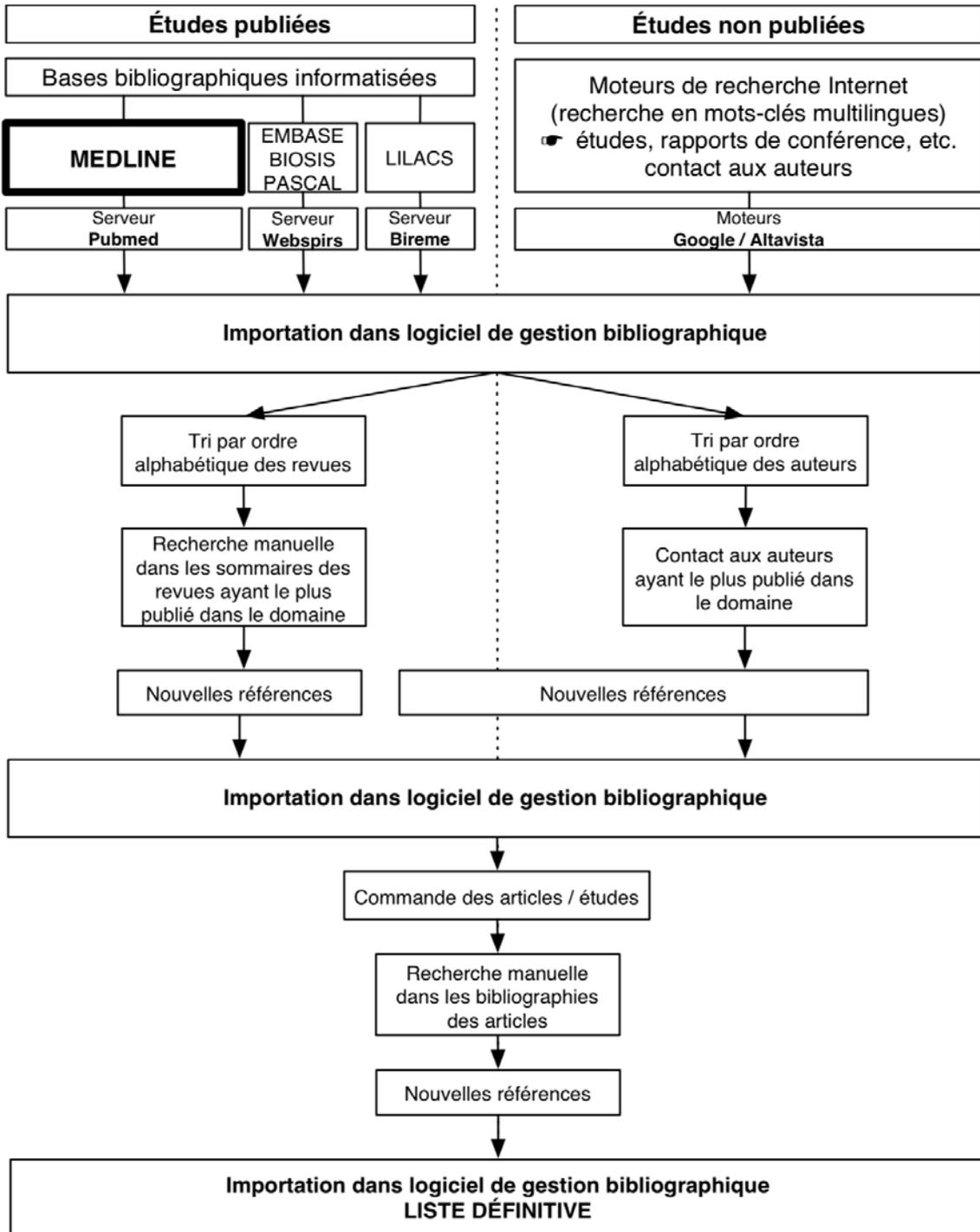


Figure 15 : Stratégie de recherche bibliographique

- Exposition définie comme parodontite de la mère, avec évaluation clinique de profondeur de poche ou de perte d'attache parodontale,

- Rapport fournissant une mesure d'association avec son intervalle de confiance (OR ou RR). Un RR sera assimilé à un OR si la prévalence de la maladie, c'est-à-dire de l'accouchement prématuré ou du faible poids de naissance, est faible dans la population d'où est issue l'échantillon (<0,2)(88)(89).

Aucune sélection n'est faite sur la langue de publication des études.

### 2.2.2.3. Extraction des données

Une grille d'extraction standardisée permet de relever, pour chaque étude, les données suivantes :

- Titre de l'étude, ou de l'article
- Auteurs, année
- Pays, continent,
- Type d'étude (cohorte, cas-témoins, transversale)
- Critère de jugement de l'accouchement prématuré et/ou du faible poids de naissance,
- Critère d'évaluation de la parodontite (à partir de la mesure de perte d'attache et/ou de profondeur de poche parodontale),
- Critères de non-inclusion des individus,
- Effectifs de l'échantillon,
- Facteurs de confusion pris en compte dans l'analyse,
- Caractéristiques de l'échantillon (âge, niveau socio-économique),
- Mesure d'association (OR ou RR) et intervalle de confiance à 95%,
- Revue de publication de l'étude (nom, domaine d'intérêt, langue)

#### 2.2.2.4. Analyse statistique

Les résultats principaux des études incluses sont combinés pour estimer un OR global avec un intervalle de confiance à 95%. Le calcul à effet fixe est basé sur la méthode de l'inverse de la variance (91). Un test d'hétérogénéité statistique entre les différentes études individuelles est effectué au moyen du test Q de Cochran (91). L'hétérogénéité statistique est quantifiée par la valeur du  $I^2$  (proportion de la variation totale imputable à l'hétérogénéité inter-études)(92). Lorsque  $I^2 = 0\%$ , on estime que le hasard explique de façon satisfaisante la variabilité entre les études. Il est couramment admis que l'hétérogénéité statistique est faible en-dessous de 25%, modérée entre 25% et 50%, et importante au-delà de 50% (93). En cas d'hétérogénéité statistique ( $I^2 > 25\%$ ), l'origine de l'hétérogénéité est recherchée par lecture critique et comparative, et analyse de sensibilité. L'analyse de sensibilité consiste à analyser l'effet du retrait de chaque étude individuelle, une à une, sur l'effet global, le test d'hétérogénéité et le  $I^2$ . Selon l'origine de l'hétérogénéité statistique, il convient de procéder à des analyses en sous-groupe et/ou de recourir à un modèle à effet aléatoire. Le calcul à effet aléatoire est basé sur la méthode de DerSimonian-Laird (94). Le seuil de significativité pour le résultat combiné (fixe ou aléatoire) est fixé à 5%.

L'hétérogénéité méthodologique entre les études (conséquence de la diversité des méthodes employées) est analysée par des analyses en sous-groupes. Les effets propres du type d'étude, de la définition employée pour la parodontite, du critère de jugement et du continent où a été effectué l'étude sont analysés par un test d'hétérogénéité Q de Cochran pour lequel le seuil de significativité est fixé à 10%.

La présence éventuelle d'un biais de publication est testée par le test de Begg (95) et interprété graphiquement (96).

#### 2.2.2.5. Logiciels et graphiques

La bibliographie est gérée par le logiciel Endnote (version 8.0). Les analyses statistiques sont effectuées avec le logiciel R (version 2.2.0.), et avec le package *meta* (version 0.5). Les résultats principaux sont présentés sous la forme de graphiques : diagramme de flux pour le processus de sélection des études, *forest plot* pour la présentation des résultats des études individuelles (97) et *funnel plot* pour l'analyse graphique du biais de publication (96). Les graphiques bruts sont réalisés sous R, et mis en forme au moyen du logiciel Omnigraffle Pro (version 3.1.2).

### **2.2.3. Résultats**

#### 2.2.3.1. Diagramme de flux

La figure 16 présente les détails du processus de sélection des études. Les deux niveaux de sélection correspondent aux deux niveaux de lecture nécessaires pour décider ou non de l'inclusion de l'étude (lecture du résumé et lecture du texte complet). Les références des 180 études sont disponibles en annexe II, classées par raison d'exclusion et par ordre alphabétique.

Aucune étude non publiée n'est finalement incluse. Toutes les études sont publiées dans des revues à comité de lecture. Sur les 17 articles inclus, trois proviennent de revues spécialisées en obstétrique (98)(99)(100), 14 sont rédigés en anglais, deux en portugais et un en espagnol. Parmi ces trois derniers, deux (101)(102) sont exclusivement indexés sur la base de données sud-américaine LILACS.

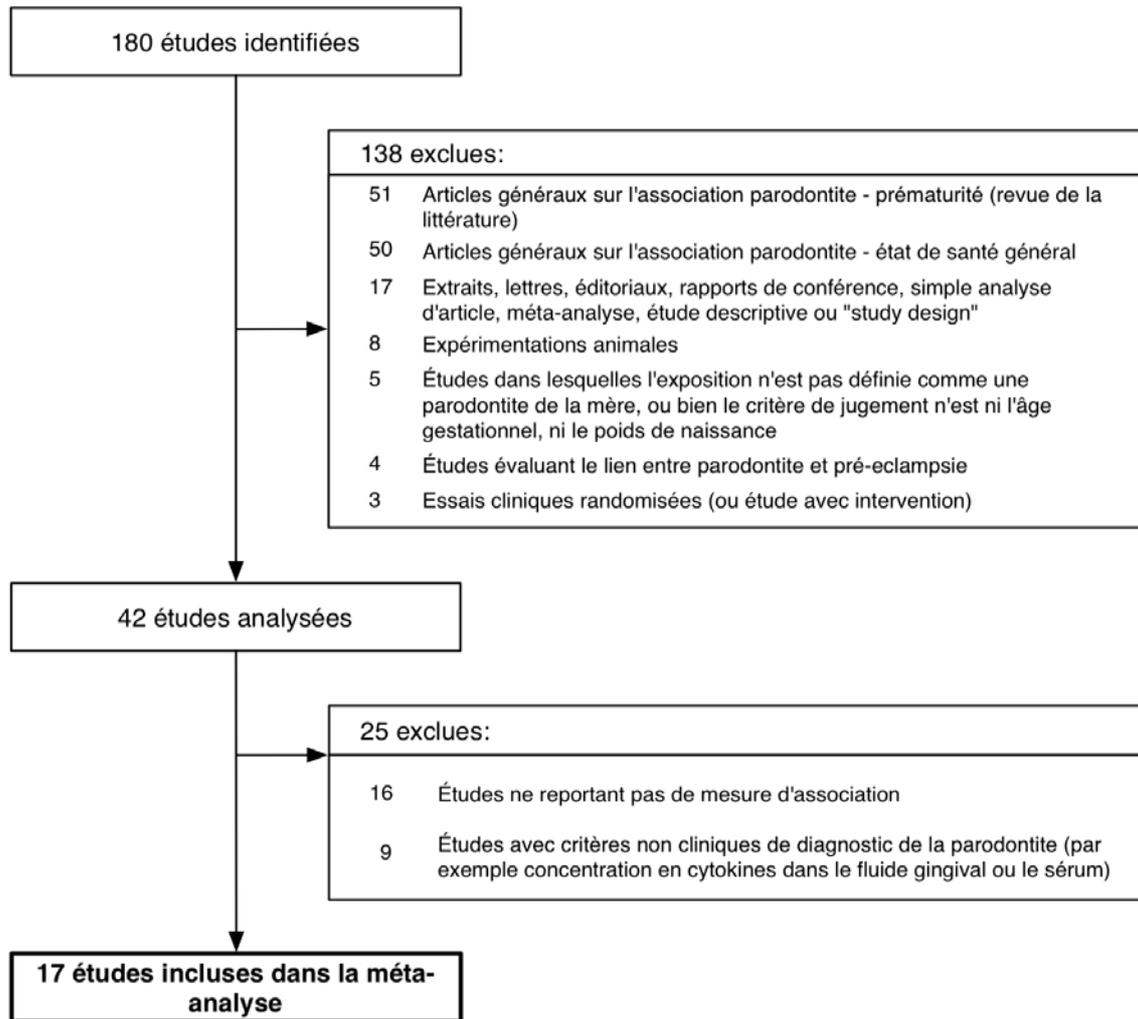


Figure 16 : Diagramme de flux du processus de sélection des études

### 2.2.3.2. Caractéristiques des études incluses

Le tableau 10 synthétise les caractéristiques des 17 études incluses.

Tableau 10 : Caractéristiques des études incluses

Type d'étude, Référence, année	Continent Pays	Effectif (cas/total)	Age moyen	Prématurité: critère de jugement <sup>a</sup>	Parodontite: critère d'évaluation <sup>b</sup>	Facteurs de confusion <i>Critères d'exclusion<sup>c</sup></i>
<b>Cas-témoins</b>						
Glesse et al. 2004 (101)	Amérique du sud Brésil	81/162	25,3	PB	CAL	1,9,12-15,17 3,7,10
Goepfert et al. 2004 (98)	Amérique du nord USA	59/139	24,0	PB	CAL	1,9,10,12,14,17 -
Jarjoura et al. 2005 (99)	Amérique du nord USA	83/203	28,6	PB ou LBW	CAL	1,5,8-14,17 2,3,6,20
Konopka et al. 2003 (103)	Europe Pologne	33/54	27,1	PB et LBW	PD	1-3,6,10,12,17 6,11,20
Louro et al. 2001 (100)	Amérique du sud Brésil	13/26	21,0	LBW	CAL	1,3,4,6,8-15,17,19 -
Mokeem et al. 2004 (104)	Asie Arabie Saoudite	30/90	29,3	PB ou LBW	PD	1,3,6-10,12,14-18 2,3,13,20
Moliterno et al. 2005 (105)	Amérique du sud Brésil	76/151	25,0	PB et LBW	PD et CAL	3,9,10,12-14 1-3,7
Noack et al. 2005 (106)	Europe Allemagne	16/101	29,0	PB et LBW	PD	1,3,9,11-18 1-3,5,6,8,10,20
Offenbacher et al. 1996 (7)	Amérique du nord USA	46/66	24,3	PB et LBW	CAL	1-4,6,10-17 3,7,10
Radnai et al. 2004 (107)	Europe Hongrie	41/85	27,9	LBW	PD	1,9,12,13,15,17 2,3
Robles et al. 2004 (102)	Amérique du sud Pérou	53/159	24,6	LBW	CAL	1,3,4,6,9-13,15,17-19 2,3,5
<b>Cohorte</b>						
Dortbudak et al. 2005 (108)	Europe Autriche	6/36	33,3	PB ou LBW	PD	1,3,7,8,10,12,13,18, -
Jeffcoat et al. 2001 (109)	Amérique du nord USA	170/1313	23,0	PB	CAL	1,4,8,12,14,17 3
Moore et al. 2004 (110)	Europe Royaume-Uni	286/3738	29,9	PB	PD	1,3,4,6,7,9-14,17,18,20, 2,3
Rajapakse et al. 2004 (111)	Asie Sri Lanka	17/227	24,0	PB et LBW	PD	1,3,8,9,14,15,17,20 1,3,12,13,18
<b>Transversale</b>						
Marin et al. 2005 (112)	Amérique du sud Brésil	7/152	23,3	LBW	PD et CAL	1,7-18 1-6
Lunardelli et al. 2005 (113)	Amérique du sud Brésil	39/449	25,0	PB ou LBW	PD	1,4,8-18 1-3,5,6

a: PB (Preterm Birth): Accouchement prématuré (<37 SA), LBW (Low Birth Weight): Accouchement d'un enfant de moins de 2500 grammes.

b: CAL (Clinical Attachment Loss): Perte d'attache parodontale; PD (Pocket Depth): Profondeur de poche parodontale.

c: 1- Age ; 2- Naissances multiples; 3- Affections générales maternelle (diabète, hypertension chronique, asthme, désordres cardiovasculaires, etc.); 4- Désordres obstétricaux (hypertension gravidique, diabète gestationnel, métrorrhagies, etc.); 5- Nombre de dents restantes; 6- Anomalies utérine, placentaire, foetale; 7- Traitement médical pendant la grossesse (antibiotiques, corticoïdes); 8- Facteurs anthropométriques (gain de poids pendant la grossesse, taille de la mère, poids avant la grossesse, Indice de Masse Corporelle, etc.); 9- Statut socio-économique (statut marital, scolarisation, revenu du foyer, etc.); 10- Infection du tractus génito-urinaire; 11- Autres infections; 12- Tabagisme (avant et/ou pendant la grossesse); 13- Consommation d'alcool ou de drogue (avant et/ou pendant la grossesse); 14- Origine ethnique; 15- Soins prénatals (nombre de consultations prénatales, début du suivi de grossesse); 16- Stress (femme seule, violence domestique, etc.); 17- Antécédents obstétricaux (par exemple: parité, intervalle inter-grossesse, antécédent(s) d'accouchement prématuré, de naissance d'enfant hypotrophe, de retard de croissance intra-utérine); 18- Traitement dentaire ou mesures d'hygiène particulières pendant la grossesse; 19- Facteurs nutritionnels; 20- Mode d'accouchement.

2.2.3.3. Mesures d'association des études incluses

L'ensemble des mesures d'association pour chaque étude individuelle est présenté dans la figure 17 (« Forest plot »):

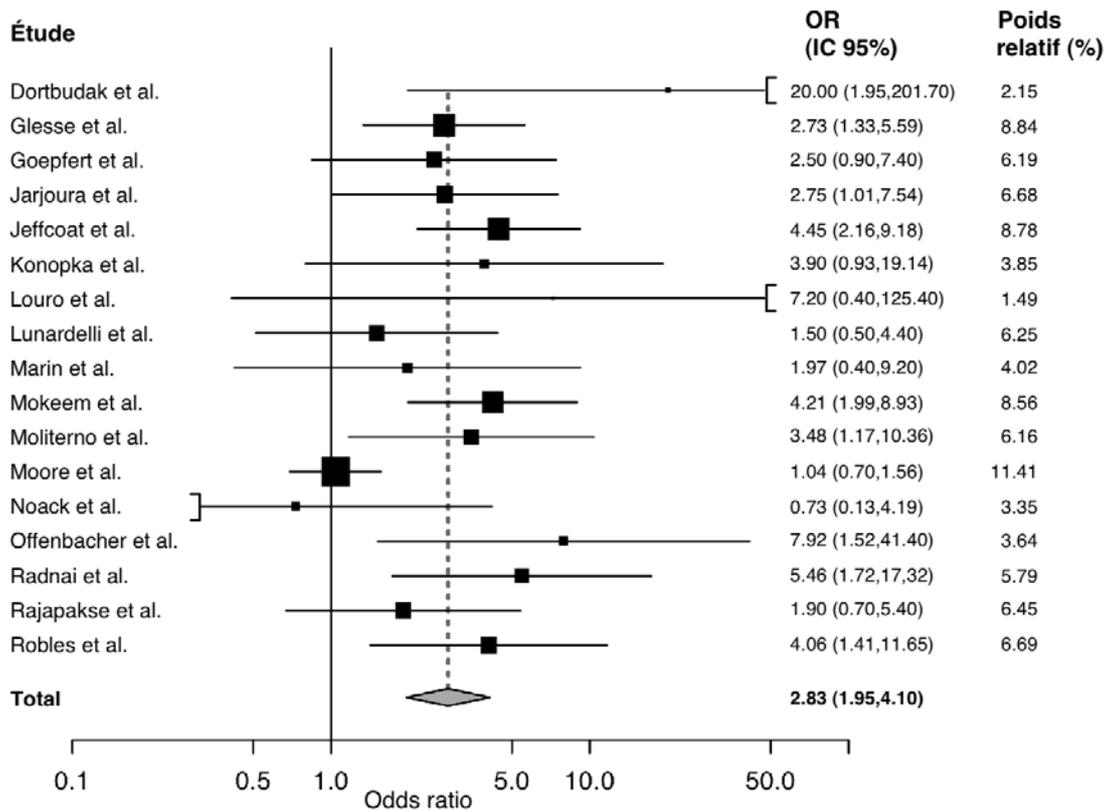


Figure 17 : Forest plot

La taille du carré est proportionnelle au poids relatif de l'étude dans le résultat global de la méta-analyse (avec effet aléatoire). L'échelle logarithmique est choisie afin de symétriser les intervalles de confiance, et de rétablir la proportionnalité des distances entre la zone des valeurs supérieures à 1 et la zone des valeurs inférieures à 1. Un crochet ouvert indique que l'intervalle de confiance se poursuit au-delà des limites du schéma.

L'OR global obtenu avec le modèle à effet fixe vaut 2,27 avec un IC 95% [1,81-2,85].

L'hétérogénéité statistique mesurée dans le modèle à effet fixe est significative (Test Q de Cochran,  $p < 0,01$ ) et le  $I^2$  vaut 52,3% avec IC 95% [17,1-72,6].

L'analyse de sensibilité montre que l'étude de Moore et al. (110)(dont le poids

relatif dans le modèle à effet fixe vaut 31%) est responsable de cette hétérogénéité statistique, puisqu'en l'excluant,  $I^2=0$ . Cette hétérogénéité semble due à la faible valeur de l'OR (1,04) d'une part, et à l'étroitesse de son intervalle de confiance à 95% d'autre part (IC 95% [0.70,1.56]), ce qui entraîne une faible variance, et donc un poids relatif important de cette étude par rapport aux autres. La faible étendue de l'intervalle de confiance est probablement due à un effectif très important (plus de 3500 femmes incluses). Après analyse critique des articles inclus dans la méta-analyse, il n'apparaît pas d'élément permettant de considérer l'étude de Moore et al. comme particulière au point de justifier son exclusion de la méta-analyse. Un modèle à effet aléatoire est donc employé. Le poids relatif de chaque étude individuelle obtenu avec le modèle aléatoire est présenté sur le *forest plot* (Figure 17).

Le regroupement statistique donne un OR global de 2.83 avec un IC 95% = [1,95-4,10] (Figure 17). Les données issues de la recherche bibliographique montrent une association significative entre la parodontite maternelle et l'accouchement prématuré.

#### 2.2.3.4. Analyse en sous-groupes

La figure 18 représente les résultats de l'analyse en sous-groupes (par continent, critère de jugement, critère d'évaluation de la parodontite et type d'étude). Aucun sous-groupe ne présente d'hétérogénéité significative au seuil  $\alpha$  de 10%.

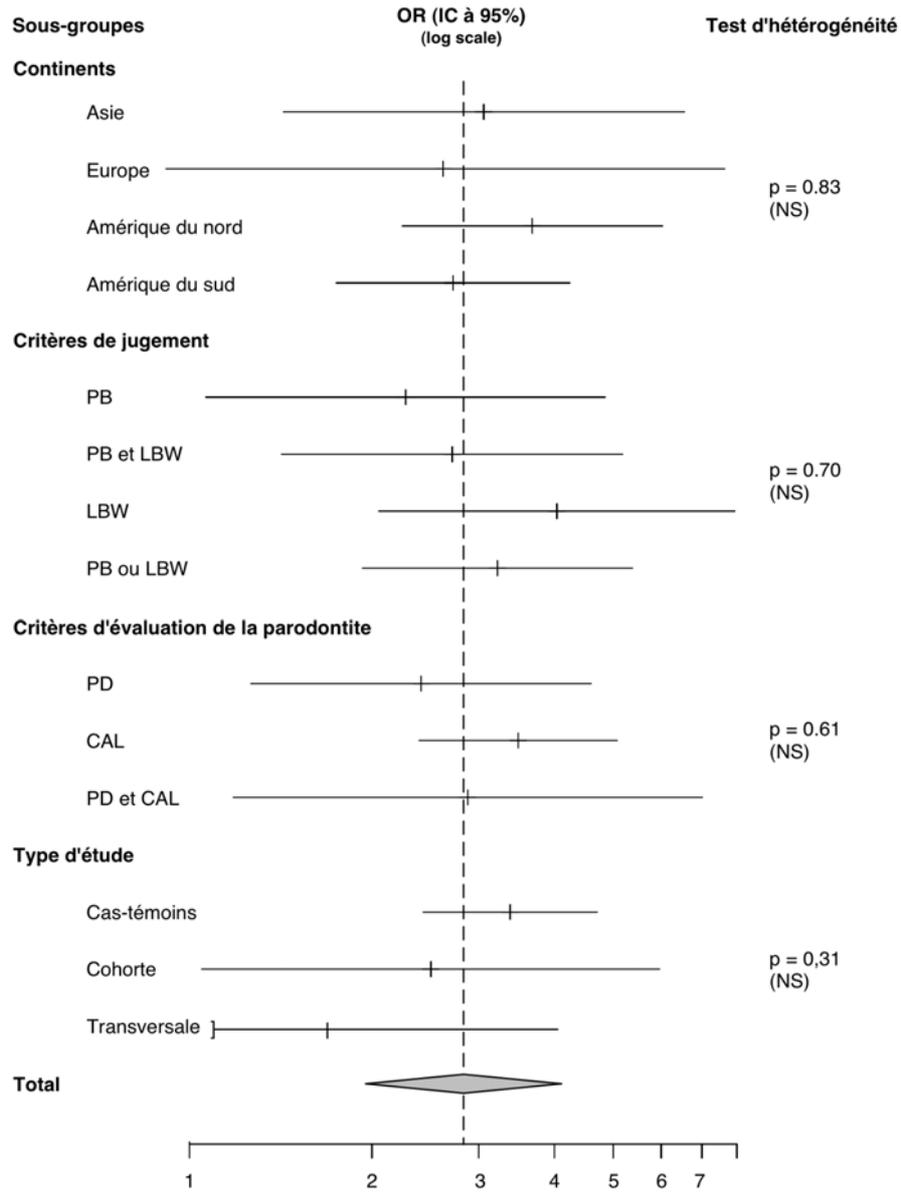


Figure 18: Analyse d'hétérogénéité

### 2.2.3.5. Analyse du biais de publication

Le test de Begg donne un résultat non significatif ( $p=0,65$ ) : rien ne permet d'affirmer l'existence d'un biais de publication.

Par ailleurs la forme générale du graphique évoque un entonnoir renversé, ce qui est considéré comme une absence de biais de publication (Figure 19).

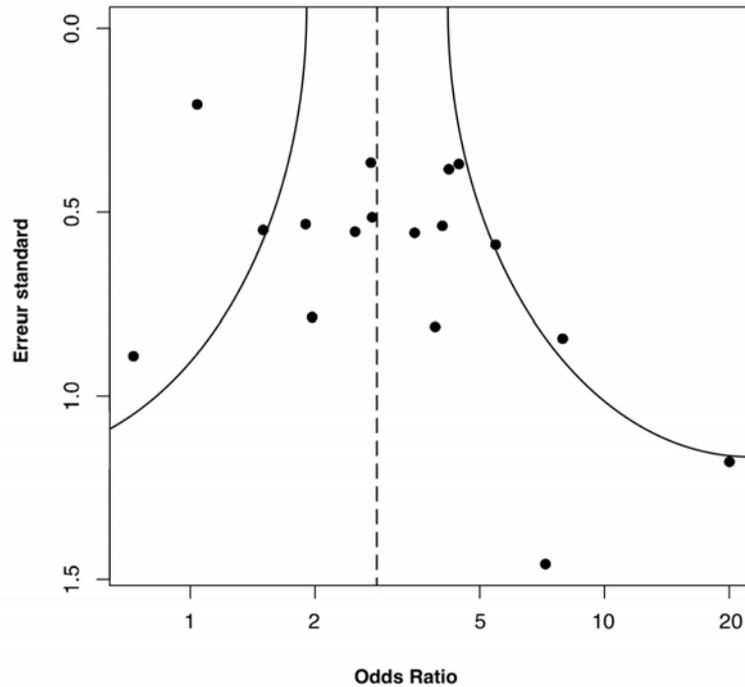


Figure 19 : Funnel plot

#### 2.2.4. Discussion et perspectives

Dix-sept études ont été incluses dans la méta-analyse. Les données de la littérature indiquent que la parodontite maternelle est un facteur de risque d'accouchement prématuré. L'OR global (2,83 avec un IC à 95% [1,95-4,10]) est significatif.

Les limites inhérentes aux méta-analyses s'appliquent à cette étude. Les études incluses n'ont pas tenues compte des mêmes facteurs d'ajustement et n'ont pas les mêmes critères d'inclusion. La comparaison des ORs entre les études est complexe, car l'interprétation des résultats dépend de la méthodologie de l'étude, des facteurs d'ajustement et des critères de sélection des individus. De plus, les critères employés pour définir la parodontite et l'accouchement prématuré différent entre les études. Ceci est un problème important qui n'est

que partiellement pris en compte par l'analyse d'hétérogénéité. Pour les critères d'exposition à la maladie parodontale, les recommandations internationales préconisent la prise en compte de la profondeur de poche, de la perte d'attache et des saignements au sondage (114). Toutefois il n'existe pas de consensus concernant le choix des valeurs seuils, et la définition exacte de la maladie parodontale dans les études épidémiologiques est laissée au choix des chercheurs. Différents mécanismes physiopathologiques peuvent mener à l'accouchement prématuré ou au faible poids de naissance, et il est important de les différencier dans les études étiologiques. Cette distinction n'a été faite par aucune étude incluse dans la méta-analyse. À notre connaissance, seule l'étude EPIPAP a analysé l'association entre la parodontite maternelle et l'accouchement prématuré, en fonction des causes de prématurité (35). Dans l'étude EPIPAP, aucune association significative n'a été observée entre la parodontite et la prématurité globale. Considérant les causes de prématurité, une association entre la parodontite et l'accouchement prématuré pour pré-éclampsie a été mise en évidence avec un ORa significatif de 2,46 (IC à 95% 1,58-3,83) pour la parodontite généralisée et un ORa non significatif de 1,49 (IC à 95% 0,91-2,44) pour la parodontite localisée. La force de l'association augmente de manière significative avec l'étendue de la parodontite ( $p = 0,001$ ). La pré-éclampsie est une pathologie inflammatoire multifactorielle, d'étiologie inconnue, cause majeure de morbidité et de mortalité périnatale. Elle provoque une dysfonction endothéliale et une hypertension maternelle pendant la grossesse (115). L'hypothèse principale d'une relation avec la parodontite est l'augmentation des taux de protéine C-réactive (CRP) et d'autres médiateurs pro-inflammatoires (PGE2, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8), libérés dans la circulation systémique par les tissus parodontaux et entraînant une cascade inflammatoire à l'origine d'une destruction du placenta et d'une pré-éclampsie (116)(117)(118). D'autres études centrées sur les marqueurs pro-inflammatoires sont donc nécessaires pour mieux

comprendre quels sont les mécanismes physiopathologiques qui sont à l'origine du lien entre parodontite et pré-éclampsie.

Depuis 2007, des essais cliniques randomisés conduits sur de larges effectifs ont été publiés (119)(120)(121), ainsi qu'une méta-analyse d'essais cliniques randomisés (122). Cette méta-analyse regroupe les résultats de onze essais cliniques randomisés (6558 femmes), et montre que le traitement parodontal pendant la grossesse ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré. Dans cette méta-analyse, les essais cliniques randomisés de faible qualité méthodologique ont tendance à surestimer l'effet du traitement parodontal, tandis que les essais cliniques de grande qualité méthodologique ne montrent pas d'effet bénéfique du traitement parodontal sur l'issue de la grossesse. Il est possible que le traitement parodontal ne réduise pas le risque d'accouchement prématuré, même si la parodontite en augmente le risque. Ceci a déjà été montré pour la vaginose bactérienne. La vaginose est une étiologie connue d'accouchement prématuré, mais son traitement par antibiothérapie dans des essais cliniques n'a pas montré de diminution du risque de prématurité (123). La parodontite et l'accouchement prématuré peuvent partager des facteurs communs, par exemple une prédisposition à l'hyperinflammation, et la parodontite peut jouer un rôle intermédiaire entre d'autres facteurs de risque (par exemple la vaginose subclinique) et l'accouchement prématuré. Enfin, le traitement parodontal semble peu efficace pendant la grossesse : dans l'essai clinique d'Offenbacher et al. (120), 41% des femmes du groupe traité ont montré des signes de progression de la maladie parodontale après le traitement. La proportion de sites présentant un saignement au sondage, signe d'activité de la maladie parodontale, est élevée dans les deux groupes. Ceci suggère que la réduction de l'inflammation parodontale par surfaçage parodontal ne semble pas optimale pendant la grossesse, en raison des modifications hormonales au niveau du parodonte.

Il est nécessaire de poursuivre les études afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques unissant la parodontite et les différentes pathologies menant à l'accouchement prématuré, afin de proposer des prises en charge adaptées. Actuellement, il semble que le traitement parodontal pré-conceptionnel soit la meilleure alternative thérapeutique théorique (122), mais peu applicable en pratique.

## 2.3. Atteinte carieuse et accouchement prématuré

### 2.3.1. Introduction

Nous avons vu que la parodontite, par son caractère inflammatoire et infectieux chronique est une maladie dont le pouvoir pathogène à distance est aujourd'hui largement étudié. La translocation bactérienne de bactéries anaérobies à Gram négatif a été décrite comme un des mécanismes potentiellement impliqués dans le potentiel pathogène à distance de la parodontite. Pendant la grossesse, le passage dans la circulation systémique de bactéries orales serait favorisé par l'inflammation gingivale, consécutive aux bouleversements hormonaux de la grossesse.

Face à ces constatations, la question de la translocation de bactéries non parodontopathogènes et de leur effet sur le déroulement de la grossesse se pose aussi. Le pouvoir pathogène à distance de bactéries orales non parodontopathogènes a été montré à plusieurs reprises dans la littérature. En particulier, les bactéries du groupe des *Streptococcus viridans* (dont *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*), supposées d'origine buccale, pourraient jouer un rôle actif dans certaines formes d'endocardite infectieuse (124)(125)(126). Des recherches récentes ont montré une association entre l'accouchement prématuré et la présence de certaines bactéries non parodontopathogènes (9)(10). Ces bactéries cariogènes sont normalement en compétition écologique avec d'autres bactéries commensales de la plaque bactérienne et sont peu rencontrées dans les biofilms impliqués dans la parodontite. La présence de carie non traitée, considérée comme une variable d'ajustement dans une étude récente analysant l'association entre parodontite et accouchement prématuré, a été retrouvée comme significativement associée à l'accouchement prématuré (127). Étant donné la fréquence de la carie chez la

femme enceinte (cf. chapitre 1), il nous a paru justifié d'analyser l'association entre une conséquence locale de la présence de bactéries cariogènes (la carie) et une complication obstétricale (l'accouchement prématuré). À notre connaissance, l'analyse de l'association épidémiologique entre la carie et l'accouchement prématuré n'a jamais été réalisée.

À partir du relevé complet de l'état carieux des femmes incluses dans l'étude EPIPAP, notre objectif était d'analyser l'association entre la présence d'une atteinte carieuse et l'accouchement prématuré. Une analyse portant sur le sous-groupe des femmes ayant accouché prématurément pour cause possible d'infection a aussi été réalisée.

### **2.3.2. Matériel et méthodes**

#### 2.3.2.1. Échantillon de population

L'échantillon est constitué des femmes incluses dans l'étude cas-témoins EPIPAP. Les cas sont les femmes ayant donné naissance à un enfant singleton né vivant entre 22 et 36 SA + 6 jours (accouchement prématuré). Les témoins sont des femmes choisies aléatoirement parmi celles ayant donné naissance à un enfant singleton né vivant à terme ( $\geq 37$  SA), le même jour ou le jour suivant le cas, dans la même maternité avec les mêmes critères de non-inclusion (femme âgée de moins de 18 ans, incompréhension du français, infection au VIH, diabète non équilibré, toute maladie nécessitant une antibioprophylaxie pour un bilan de sondage parodontal, moins de six dents, femme ayant donné naissance à un enfant avec de graves malformations). L'âge gestationnel a été estimé par l'équipe obstétricale à partir de la date des dernières règles et de l'évaluation échographique précoce. Le taux global d'inclusion de femmes ayant donné naissance à un enfant singleton né vivant et prématuré dans les six maternités

est de 53% durant la période de suivi. Durant la dernière année de recrutement, les raisons de non-inclusion ont été relevées : 720 femmes ont accouché prématurément d'un enfant singleton vivant, et 320 n'ont pas été incluses : 25 (7,4%) ne parlaient pas français, 40 (11,8%) pour des raisons médicales, 45 (13,2%) ont refusé de participer, 114 (33,5%) avaient quitté la maternité et 116 (34,1%) n'ont pas été examinées du fait de l'indisponibilité des investigateurs (Figure 20).

Au total, 1094 témoins et 1108 cas sont inclus dans l'étude EPIPAP (35)(Figure 20). Parmi les 1108 cas, une femme dont l'accouchement a été médicalement induit pour pré-éclampsie n'a pas consenti à l'examen dentaire après le bilan parodontal. Ainsi l'échantillon de la présente analyse est constitué de 1094 témoins et de 1107 cas. Les cas ont initialement été classés par ordre hiérarchique selon quatre causes principales de prématurité (les causes d'accouchement prématuré sont connues pour 1096 cas)(128):

- « Prématurité induite pour pré éclampsie » (197 cas, 18,0%) : définie comme un accouchement prématuré induit (décision d'induction du travail ou de césarienne avant travail) pour raison de pré-éclampsie, c'est-à-dire une pression artérielle systolique  $\geq 140$  mm Hg ou diastolique  $\geq 90$  mm Hg avec protéinurie (0,3 g/24h).
- « Prématurité induite pour retard de croissance intra-utérin (RCIU) » (101 cas, 9,2%) : définie comme un accouchement prématuré indiqué pour RCIU suspecté pendant la grossesse.
- « Prématurité spontanée ou prématurité induite pour rupture prématurée des membranes (RPM) » (620 cas, 56,6%) : définie comme un accouchement prématuré après un travail prématuré spontané (80,6% des femmes de ce groupe) ou un accouchement prématuré indiqué pour RPM (12,5%),

chorioamniotite (6,3%) ou fièvre (0,6%). Ce type de prématurité est considéré comme potentiellement associé à une infection intra-utérine (129).

- « Prématurité pour autres causes » (178 cas, 16,2%) : définie comme un accouchement prématuré pour toute autre cause incluant l'hémorragie maternelle, l'infection maternelle ou la souffrance fœtale.

Pour la suite de cette analyse, le groupe des cas totaux est appelé « groupe AP ». Le sous-groupe « prématurité spontanée ou prématurité pour RPM », ce groupe sera appelé « groupe AP spontané / RPM ».

#### 2.3.2.2. Recueil des données

La méthode utilisée pour relever les faces cariées, les dents cariées, la plaque et le tartre a été exposée dans la partie 1.2.2.2. Pour rappel, nous définissons une dent cariée comme une dent présentant au moins une de ses faces cariée (lésion cavitaire ou perte importante de tissus dentaires). Nous considérons qu'une femme est atteinte de carie si elle présente au moins une dent cariée.

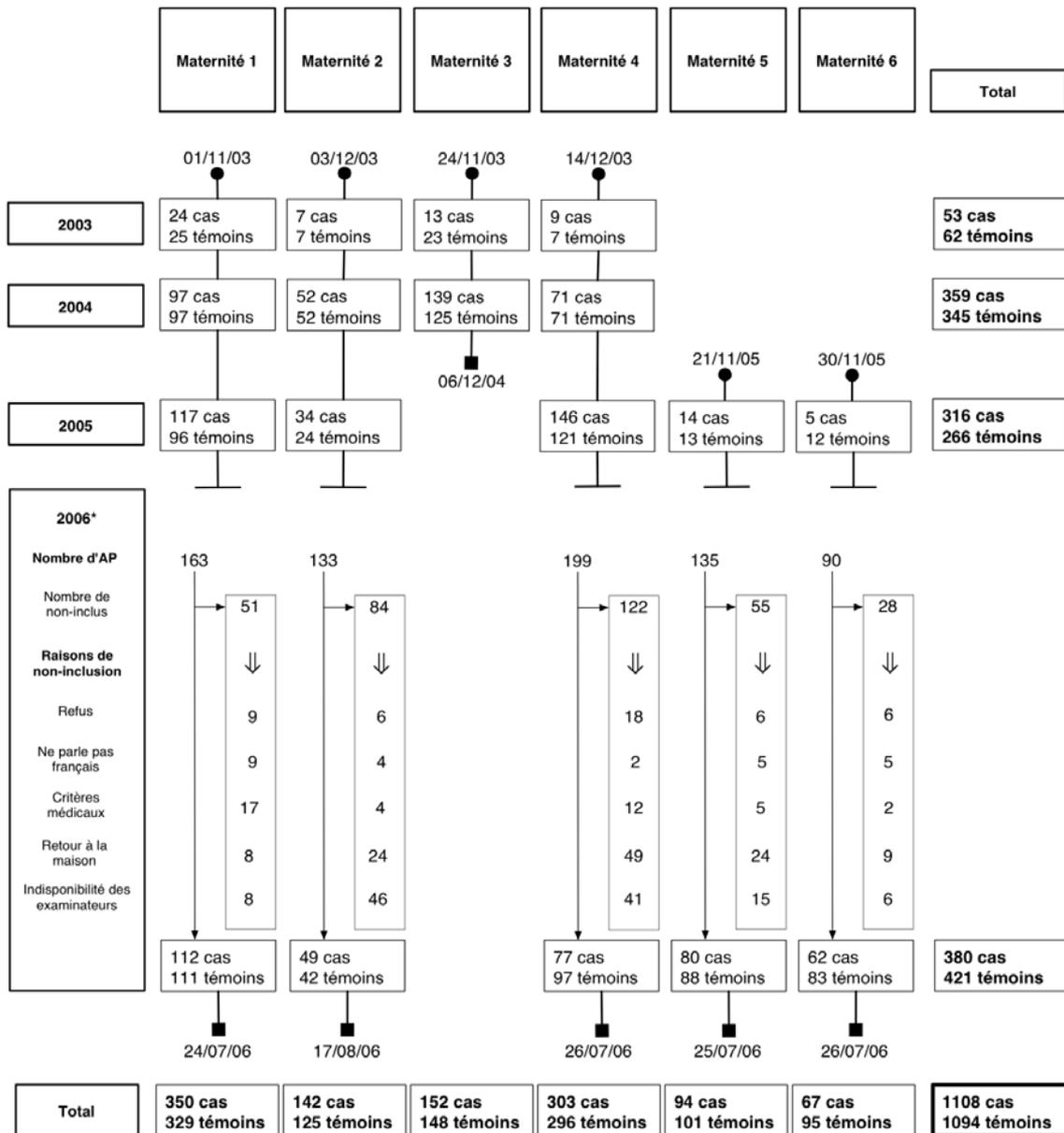
De plus, les faces et les dents absentes ou obturées sont relevées lors de l'examen.

- Une face est notée comme obturée si elle présente une obturation, sans lésion carieuse associée. Une dent obturée est une dent présentant au moins une face obturée et aucune face avec une lésion carieuse.

- Les faces et les dents manquantes sont aussi relevées, sans connaître la raison de leur absence.

- Une face ne présentant aucune lésion carieuse et aucune obturation est considérée comme saine. Une dent avec toutes ses faces saines est considérée comme saine. Les dents de sagesse ne sont pas examinées.

La somme des dents cariées, absentes, obturées (CAOD) et la somme des faces cariées, absentes, obturées (CAOF) sont calculées pour chaque sujet selon les recommandations de l'OMS (36).



\*: Les raisons de non-inclusion des cas ont été relevées durant la dernière année de recrutement  
 AP: Accouchement Prématuré

● — Date de début des inclusions dans la maternité  
 ■ — Date de fin des inclusions dans la maternité

Figure 20: Diagramme de flux de l'étude EPIPAP (35)

L'évaluation parodontale par les examinateurs a été standardisée avant et pendant l'étude. L'examen parodontal est réalisé avec une sonde parodontale (PCPUNC-15 Hu-Friedy®), Chicago, Illinois, USA), sur 6 sites par dent, sur les

14 dents les plus fréquemment touchées par la parodontite (11, 12, 16, 17, 24 ou 25, 26, 27, 31, 32, 36, 37, 44 ou 45, 46, 47), permettant le diagnostic de parodontite avec le moins de sous estimation possible pour un examen partiel (130)(131). La profondeur de poche parodontale (PD), la perte d'attache parodontale (CAL), et le saignement au sondage (BOP) sont relevés (131)(132). L'état parodontal est défini en trois classes permettant de qualifier la parodontite en deux niveaux d'étendue : absence de parodontite, « parodontite localisée » lorsque  $CAL \geq 3\text{mm}$  et  $PD \geq 4\text{mm}$  sur un même site, sur 2 ou 3 dents et « parodontite généralisée » sur un même site, sur 4 dents ou plus (133). Au moment de l'examen bucco-dentaire, tous les examinateurs sont à l'aveugle des causes de prématurité, ainsi que des données médicales et socio-démographiques. Les caractéristiques médicales et socio-démographiques recueillies ont été décrites dans le chapitre 1.2.2.2.

### 2.3.2.3. Analyse statistique

Les variables quantitatives dentaires sont présentées sous la forme de moyennes accompagnées de leur écart-type. Le groupe AP et le sous-groupe AP spontané / RPM sont comparés au groupe témoin. La comparaison est réalisée au moyen de modèles linéaires généralisés (F-test) ajustés sur les examinateurs.

Les variables qualitatives dentaires sont présentées en effectif par classe et pourcentages relatifs. Les comparaisons des caractéristiques dentaires entre les cas et les témoins sont réalisées par régression logistique (test du  $\chi^2$  de Wald), avec ajustement sur les examinateurs.

Les caractéristiques socio-démographiques et médicales (variables qualitatives) des femmes du groupe témoin sont comparées à celles du groupe AP et du groupe AP spontané / RPM, par un test du  $\chi^2$ .

L'association entre accouchement prématuré (groupe AP et groupe AP spontané / RPM) et atteinte carieuse est analysée au moyen de modèles de régressions logistiques. Les analyses sont ajustées sur des variables sélectionnées à partir de données de la littérature : facteurs de risque reconnus de l'accouchement prématuré (âge, parité, tabagisme et IMC avant grossesse)(72)(134), caractéristiques socio-démographiques (nationalité, statut marital, niveau d'éducation et emploi pendant la grossesse)(72) et parodontite. La prise en compte de la parodontite en tant que variable d'ajustement est justifiée par l'analyse de la littérature. De plus, la parodontite (objectif principal de l'étude EPIPAP). La variabilité inter-examineur est prise en compte par ajustement de toutes les analyses sur le facteur examineur. Les résultats sont présentés sous la forme d'ORs ajustés accompagnés de leur intervalle de confiance à 95%. Le niveau de significativité de l'ensemble des tests est fixé à 5%. Un calcul post-hoc révèle que cette analyse permet de détecter une différence de 5% de fréquence d'atteinte carieuse entre le groupe témoin et le groupe AP, avec une puissance de 65% et avec un risque  $\alpha$  de 5%. Les analyses sont réalisées avec le logiciel SAS version 9 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

### 2.3.3. Résultats

L'indice CAOOF moyen est significativement supérieur chez les femmes du groupe AP par rapport aux femmes témoins ( $p=0,02$ )(Tableau 11). L'indice CAOD moyen vaut  $8,23 \pm 4,80$  chez les femmes du groupe témoin, contre  $8,55 \pm 4,97$  chez les femmes du groupe AP ( $p=0,08$ ) et  $8,44 \pm 4,77$  chez les femmes du groupe AP spontané / RPM ( $p=0,27$ ). Parmi les femmes atteintes de carie, le nombre moyen de dents cariées vaut  $3,16 \pm 2,82$  pour les femmes du groupe témoin, contre  $3,01 \pm 2,50$  pour les femmes du groupe AP ( $p=0,99$ ) et  $3,01 \pm 2,48$  pour les femmes du groupe AP spontané / RPM ( $p=0,82$ ).

Tableau 11 : Distribution du nombre de Faces et des Dents Cariées / Absentes / Obturées dans le groupe témoin, le groupe AP et le groupe AP spontané/RPM.

Indices	Groupe témoin	Groupe AP	p <sup>b</sup>	Groupe AP spontané/RPM	
	n=1094	n=1107		n=620	
	Moyenne ± ET <sup>a</sup>	Moyenne ± ET <sup>a</sup>		Moyenne ± ET <sup>a</sup>	p <sup>c</sup>
Faces Cariées (CF)	2,80 ± 5,77	2,96 ± 5,04	0,36	2,92 ± 4,84	0,50
Faces Cariées ou obturées (COF)	15,84 ± 14,11	16,65 ± 14,31	0,21	16,28 ± 13,73	0,56
Faces Cariées, Absentes ou Obturées (CAOF)	21,18 ± 17,20	23,06 ± 18,45	0,02	22,40 ± 17,50	0,16
Dents Cariées (CD)	1,63 ± 2,57	1,71 ± 2,41	0,23	1,68 ± 2,38	0,35
Dents Cariées ou obturées (COD)	7,14 ± 4,38	7,25 ± 4,46	0,46	7,20 ± 4,32	0,66
Dents Cariées, Absentes ou Obturées (CAOD)	8,23 ± 4,80	8,55 ± 4,97	0,08	8,44 ± 4,77	0,27

a: Écart-Type,

b: Obtenu à partir d'un modèle linéaire généralisé (Test F): comparaison du groupe des cas AP et du groupe des témoins, avec ajustement sur les examinateurs,

c: Obtenu à partir d'un modèle linéaire généralisé (Test F): comparaison du groupe des cas AP spontanés / RPM et du groupe des témoins, avec ajustement sur les examinateurs.

La fréquence de femmes atteintes de carie est significativement supérieure dans le groupe AP par rapport au groupe témoin (55,6% vs 51,6%, p=0,03), ainsi que dans le groupe AP spontané / RPM par rapport au groupe témoin (56,0% vs 51,6%, p=0,03) (Tableau 12). L'association entre la prématurité (groupe AP) et la présence de tartre est à la limite de la significativité (p=0,05). Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre toutes les autres caractéristiques dentaires et la prématurité (groupe AP ou groupe AP spontané / RPM) (Tableau 12).

Tableau 12 : Caractéristiques dentaires parmi le groupe témoin, le groupe AP et le groupe AP spontané/RPM.

	Groupe témoin n=1094		Groupe AP n=1107		p <sup>a</sup>	Groupe AP spontané/RPM n=620		p <sup>b</sup>
	n	%	n	%		n	%	
Atteinte carieuse <sup>c</sup>					0,03			0,03
Non	529	48,4	492	44,4		273	44,0	
Oui	565	51,6	615	55,6		347	56,0	
Présence de plaque <sup>d</sup>					0,59			0,90
Non	354	32,4	351	31,7		207	33,4	
Oui	740	67,6	756	68,3		413	66,6	
Présence de tartre <sup>e</sup>					0,05			0,24
Non	843	77,1	808	73,0		461	74,3	
Oui	251	22,9	299	27,0		159	25,7	
Parodontite					0,14			0,68
Non	858	78,4	830	75,0		478	77,1	
Localisée	118	10,8	129	11,6		75	12,1	
Généralisée	118	10,8	148	13,4		67	10,8	
Dernière visite chez le dentiste					0,86			0,89
< 1 an avant la grossesse	813	74,4	817	74,3		456	74,5	
≥ 1 an avant la grossesse	279	25,6	282	25,7		156	25,5	

a: Obtenu à partir d'un modèle de régression logistique (Test du  $\chi^2$  de Wald), comparaison du groupe AP et du groupe témoin, avec ajustement sur les examinateurs,

b: Obtenu à partir d'un modèle de régression logistique (Test du  $\chi^2$  de Wald), comparaison du groupe AP spontané/RPM et du groupe témoin, avec ajustement sur les examinateurs,

c: Au moins une dent cariée,

d: Au moins un site avec de la plaque visible,

e: Au moins un site avec du tartre recouvrant plus d'un tiers du site exposé.

Le tableau 13 montre les caractéristiques maternelles en fonction du groupe (témoin, AP ou AP spontané / RPM). Dans le groupe AP et le groupe AP spontané / RPM, la fréquence de femmes fumant pendant la grossesse, de nationalité étrangère, vivant seules, de faible niveau d'éducation ou sans emploi pendant la grossesse est supérieure que dans le groupe témoin.

Tableau 13 : Caractéristiques des femmes dans le groupe témoin, le groupe AP et le groupe AP spontané/RPM.

	Groupe témoins n=1094		Groupe AP n=1107		p <sup>a</sup>	Groupe AP spontané/RPM n=620		p <sup>b</sup>
	n	%	n	%		n	%	
Age	1094		1107		0,14	620		0,16
18-24	148	13,5	173	15,6		107	17,3	
25-29	331	30,3	307	27,7		169	27,3	
30-34	375	34,3	354	32,0		205	33,0	
≥ 35	240	21,9	273	24,7		139	22,4	
Parité	1093		1106		0,17	619		0,11
Primipare	569	52,1	608	55,0		272	56,1	
Multipare	524	47,1	498	45,0		347	43,9	
Consommation de tabac	1091		1105		<0,01	619		0,05
Non fumeuse	843	77,3	796	72,0		454	73,3	
Arrêt pour la grossesse	141	12,9	152	13,8		81	13,1	
Fumeuse pendant la grossesse	107	9,8	157	14,2		84	13,6	
IMC avant grossesse <sup>c</sup>	1082		1078		<0,01	606		0,12
< 18,5	92	8,5	116	10,8		71	11,7	
18,5-24,9	761	70,3	679	63,0		406	67,0	
25,0-29,9	151	14,0	176	16,3		78	12,9	
≥ 30	78	7,2	107	9,9		51	8,4	
Nationalité	1091		1105		<0,01	619		<0,01
Française	892	81,8	842	76,2		468	75,6	
Étrangère	199	18,2	263	23,8		151	24,4	
Statut marital	1094		1106		<0,01	619		<0,01
Mariée	627	57,3	564	51,0		317	51,2	
Non mariée en couple	395	36,1	421	38,1		238	38,5	
Seule	72	6,6	121	10,9		64	10,3	
Niveau d'éducation	1093		1103		<0,01	618		<0,01
Supérieur	669	61,2	551	50,0		307	49,7	
Lycée	192	17,6	245	22,2		141	22,8	
Primaire/Collège	232	21,2	307	27,8		170	27,5	
Emploi pendant la grossesse	1092		1103		0,03	617		0,03
Oui	764	70,0	722	65,5		401	65,0	
Non	328	30,0	381	34,5		216	35,0	

a: Test du  $\chi^2$ , comparaison du groupe AP et du groupe témoin,

b: Test du  $\chi^2$ , comparaison du groupe AP spontanés/RPM et du groupe témoin,

c: Indice de Masse Corporelle (kg/m<sup>2</sup>) avant la grossesse.

L'association brute entre l'accouchement prématuré (groupe AP et groupe AP spontané / RPM) et l'atteinte carieuse est significative (OR = 1,21 [1,01-1,45], et OR = 1,25 [1,01-1,55], respectivement, après ajustement sur le facteur examinateur). Après ajustement sur l'ensemble des facteurs de confusion,

l'association n'est plus significative ( $ORa = 1,10 [0,91-1,32]$ , et  $ORa = 1,14 [0,91-1,42]$ , respectivement (Tableau 14). Le tableau 14 montre les  $ORa$  de l'ensemble des facteurs introduits dans le modèle de régression logistique, ce qui permet la comparaison de la force de l'association entre les différentes variables du modèle.

#### 2.3.4. Discussion

L'association brute entre atteinte carieuse et accouchement prématuré est significative. Toutefois, la prise en compte des facteurs de confusions potentiels de prématurité, des caractéristiques socio-démographiques et de la parodontite conduit à une association non significative. La force de l'association entre l'atteinte carieuse à l'accouchement prématuré est comparable à la force de l'association entre parodontite généralisée et accouchement prématuré dans l'étude EPIPAP.

Une première limite de cette étude est que les examinateurs, bien qu'à l'aveugle des causes d'accouchement prématuré lors des examens bucco-dentaires, n'étaient pas forcément en aveugle du statut cas-témoins de la femme. Le protocole de l'étude EPIPAP prévoyait l'insu des examinateurs vis-à-vis du statut cas-témoin de la femme, et aucune information ne leur était donnée avant de procéder à l'examen. Toutefois, en entrant dans la chambre de la maternité, si le nouveau-né n'était pas présent ou est sous couveuse, l'examineur pouvait deviner qu'il s'agissait d'un nouveau-né prématuré.

Tableau 14 : Facteurs de risque d'accouchement prématuré (AP et AP spontané/RPM)<sup>a</sup>

	Groupe AP		Groupe AP spontané/RPM	
	ORa <sup>b</sup>	IC à 95% <sup>c</sup>	ORa <sup>b</sup>	IC à 95% <sup>c</sup>
Atteinte carieuse <sup>d</sup>				
Oui	1,10	0,91-1,32	1,14	0,91-1,42
Non	1,00		1,00	
Age				
18-24	1,00		1,00	
25-29	1,02	0,76-1,38	0,92	0,66-1,30
30-34	1,15	0,85-1,56	1,11	0,78-1,58
≥ 35	1,32	0,95-1,82	1,14	0,78-1,67
Parité				
Primipare	1,24	1,03-1,51	1,28	1,02-1,60
Multipare	1,00		1,00	
Consommation de tabac				
Non fumeuse	1,00		1,00	
Arrêt pour la grossesse	1,15	0,88-1,49	1,05	0,77-1,44
Fumeuse pendant la grossesse	1,41	1,06-1,88	1,33	0,95-1,86
IMC avant grossesse <sup>d</sup>				
< 18,5	1,36	1,00-1,84	1,40	0,99-1,97
18,5-24,9	1,00		1,00	
25,0-29,9	1,20	0,93-1,54	0,88	0,64-1,19
≥ 30	1,42	1,03-1,96	1,11	0,76-1,64
Parodontite				
Non	1,00		1,00	
Localisée	1,09	0,82-1,45	1,12	0,81-1,55
Généralisée	1,12	0,84-1,47	0,82	0,59-1,17
Nationalité				
Française	1,00		1,00	
Étrangère	1,23	0,96-1,57	1,31	0,98-1,73
Statut marital				
Mariée	1,00		1,00	
Non mariée en couple	1,11	0,92-1,35	1,11	0,88-1,39
Seule	1,54	1,10-2,18	1,32	0,88-1,97
Niveau d'éducation				
Primaire/Collège	1,38	1,09-1,76	1,40	1,06-1,87
Lycée	1,46	1,15-1,85	1,54	1,17-2,04
Supérieur	1,00		1,00	
Emploi pendant la grossesse				
Oui	1,00		1,00	
Non	0,98	0,79-1,21	1,00	0,78-1,28

a: Modèle de régression logistique ajusté sur l'ensemble des variables incluses ainsi que sur les examinateurs.

b: Odds Ratio ajusté

c: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds ratio ajusté

d : Au moins une dent cariée

e: Indice de Masse Corporelle (kg/m<sup>2</sup>) avant la grossesse.

Par contre, les examinateurs recueillaient les données relatives à l'âge gestationnel et aux causes d'accouchement prématuré dans le dossier médical, mais seulement après l'examen et l'entretien avec la femme.

Une seconde limite de cette analyse est qu'il s'agit d'une analyse secondaire d'une étude initialement conçue pour évaluer l'association entre l'accouchement prématuré et la parodontite, même si l'approche par une étude cas-témoins demeure pertinente pour répondre à la question secondaire. Tout d'abord, les onze examinateurs ont reçu une information standardisée pour le recueil des données relatives aux caries et aux obturations. Cette information standardisée, conforme aux recommandations de l'OMS, permet d'améliorer la reproductibilité intra et inter-examinateurs. Toutefois, la mesure de la concordance diagnostique n'a pas été réalisée, rendant impossible le calcul d'un coefficient kappa. Il a été choisi de prendre en compte l'éventuelle variabilité inter-examinateur en ajustant sur le facteur examinateur dans les modèles statistiques. Cependant, dans la mesure où chaque examinateur a réalisé des examens chez les cas et les témoins d'une même maternité, une variabilité intra et inter-examinateur résulterait en une erreur de mesure non différentielle, conduisant à une sous-estimation de l'association étudiée (135). De plus, le calcul de la taille de l'échantillon a été calculé en fonction de l'objectif principal de l'étude EPIPAP. Ceci entraîne un manque de puissance potentiel pour cette analyse (la puissance calculée a posteriori vaut 65%).

L'ajout des caractéristiques socio-démographiques dans l'analyse multivariée entraîne une diminution de la force de l'association entre l'accouchement prématuré et l'atteinte carieuse. La prise en compte des caractéristiques socio-démographiques en tant que facteurs de confusion indépendants est sujette à discussion. En effet, il est possible de considérer la carie comme un facteur

intermédiaire entre des facteurs de risque distaux de l'accouchement prématuré (faible niveau socio-économique, faible accès aux soins, etc.) et l'accouchement prématuré proprement dit. Pour cette raison, le modèle final proposé est peut-être sur-ajusté, ce qui peut expliquer la perte de la significativité.

Pour toutes ces raisons, il est possible que l'association entre accouchement prématuré et atteinte carieuse soit sous-estimée dans cette analyse.

Enfin, un facteur de risque majeur de l'accouchement prématuré, l'antécédent d'accouchement prématuré (72), n'a pas été pris en compte dans l'analyse multivarié. La raison est que l'ajustement sur un antécédent obstétrical qui pourrait résulter de l'exposition considérée (la carie) est problématique dans une approche étiologique (136).

Les études épidémiologiques analysant l'association entre l'accouchement prématuré et la carie sont rares. À notre connaissance, les résultats disponibles sur cette thématique sont publiés dans des articles évaluant l'association entre accouchement prématuré et parodontite, sans analyse spécifiquement consacrée à l'association entre accouchement prématuré et carie (127)(137)(33). Les résultats bruts de ce travail sont en accord avec deux précédentes études montrant un lien entre l'accouchement prématuré et la carie (127)(138). L'étude de Agueda et al. (127) est une étude longitudinale de 1296 femmes enceintes suivies jusqu'à l'accouchement, ayant un examen bucco-dentaire réalisé à la vingtième semaine de grossesse. L'accouchement prématuré est défini comme un accouchement survenant avant 37 SA, et a concerné 85 femmes (6,6%). Dans cette étude, la présence de carie non traitée est significativement associée à l'accouchement prématuré, indépendamment de l'âge, du lieu de résidence (urbain, rural ou semi rural), de la présence de maladies systémiques, des complications obstétricales, de l'antécédent d'accouchement prématuré, du

début du suivi prénatal, du type d'accouchement et de la parodontite ( $ORa = 1,83$  ; IC à 95% [1,04-3,21]). L'étude transversale de Heimonen et al. (138) compare l'état bucco-dentaire de 77 femmes ayant accouché prématurément à celui de 251 femmes ayant accouché à terme. 93,5% des femmes du groupe ayant accouché prématurément présentent au moins une carie non traitée, contre 85,3% des femmes ayant accouché à terme. Cette différence est à la limite de la significativité (test du  $\chi^2$ ,  $p=0,06$ ).

Dans d'autres études, l'association entre la survenue d'un accouchement prématuré et la carie est testée en utilisant l'indice CAOD/F (mesure quantitative du nombre de dents/faces cariées, absentes et obturées)(9)(137)(139)(33). L'association entre la valeur de l'indice CAOD/F et la survenue d'un accouchement prématuré n'est pas significative dans ces études (9)(137)(138)(139)(33). La nature cumulative de l'indice CAOOF n'est probablement pas adaptée à la durée limitée d'une grossesse, dans le cadre une approche étiologique de l'accouchement prématuré. Dans notre analyse, la valeur moyenne de l'indice CAOOF est significativement supérieure chez les femmes ayant accouché prématurément que chez les témoins. Or, la proportion brute de femmes présentant au moins une dent manquante dans l'étude EPIPAP est significativement plus importante dans le groupe ayant accouché prématurément que dans le groupe témoin ( $p=0,05$ )(35). Ceci peut s'expliquer par la différence significative des caractéristiques socio-démographiques entre les deux groupes, le nombre de dents manquantes étant connu comme un indicateur de niveau socio-économique faible (140)(141). Cette différence se retrouve dans l'indice CAOOF, puisque la valeur maximale de la composante A de l'indice CAOOF est attribuée aux dents manquantes (c'est-à-dire 4 pour les incisives et les canines, et 5 pour les prémolaires et molaires). L'importance relative de la composante A de l'indice CAOOF peut expliquer la différence de valeur moyenne de CAOOF observée entre les deux groupes (142).

Bien qu'il existe peu d'information dans la littérature suggérant un lien physiopathologique entre les bactéries responsables de la carie et l'accouchement prématuré, des hypothèses peuvent être avancées. Deux études récentes ont étudié les liens entre certaines bactéries orales non parodontopathogènes et l'issue de la grossesse (9)(10). La carie est le résultat d'une activité métabolique bactérienne siégeant au sein de biofilms dentaires (143). Différentes espèces de streptocoques oraux (notamment *Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. mitis* et *S. sobrinus*) jouent un rôle important dans le développement de la carie (143). Ces streptocoques appartiennent au groupe des *Streptococcus viridans*, un groupe de bactéries commensales,  $\alpha$ -hémolytiques, généralement considérées comme de faible pathogénicité (144). En particulier, ils doivent être différenciés des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques, (et parmi eux, les streptocoques du groupe B, qui peuvent être à l'origine de graves infections néonatales pouvant entraîner la mort du nouveau-né (145).

La dissémination systémique de *Streptococcus viridans* à partir de la plaque bactérienne pourrait être facilitée par la gingivite gravidique. Les bactéries du groupe *viridans* peuvent être impliquées dans la physiopathologie de l'endocardite, particulièrement chez les sujets à risque oslérien (146).

Rabe et al. ont suggéré que les dépôts histologiques de fibrine sous-choriale et périvilleuse sont comparables aux dépôts de fibrine sur les valves cardiaques (147). Ces dépôts constitueraient des zones propices à l'infection bactérienne, particulièrement à partir de bactéries produisant du glycocalyx, ce qui est le cas des bactéries du groupe *Streptococcus viridans* (148). Or l'infection placentaire est une cause connue d'accouchement prématuré (72). Dans une étude impliquant 48 femmes ayant accouché par césarienne, différentes espèces appartenant au genre *Streptococcus* ont été retrouvées dans le liquide amniotique de 20 femmes, et dans la plaque bactérienne de toute les femmes

incluses (149). Il a ainsi été évoqué la possibilité que les streptocoques trouvés dans le liquide amniotique auraient une origine orale. Dans un rapport de cas, *Streptococcus mutans* a été identifié dans le liquide intra-amniotique, et éradiqué avec succès grâce à un traitement antibiotique chez une femme à la 25<sup>ème</sup> SA, avec menace d'accouchement prématuré et col rétréci (150). Enfin, une récente étude a mis en évidence pour la première fois que les bactéries présentes dans le liquide amniotique peuvent former un biofilm amniotique (151). *Streptococcus mutans* a été retrouvé dans ce biofilm, avec *Mycoplasma hominis* et *Aspergillus flavus*. Cette découverte ouvre des perspectives thérapeutiques et de recherche intéressantes. En effet, les bactéries organisées en biofilm sont plus résistantes aux agents antibiotiques et aux mécanismes de défense de l'hôte (152). De plus, dans la mesure où elles sont plus difficiles à isoler et à cultiver, il est probable que ce type d'infection soit sous-estimé (151). Toutefois, la prévalence des biofilms bactériens dans les cas d'infection intra-amniotique reste inconnue.

Outre la voie hématogène, une autre voie par laquelle des bactéries orales pourraient entraîner des infections intra-utérines est la voie ascendante (Figure 21). La présence de streptocoques du groupe viridans dans la flore vaginale est associée à un risque augmenté d'infection intra-amniotique (153). Toutefois, l'origine de la présence de ces bactéries dans la flore vaginale n'est pas établie. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées, notamment l'auto-contamination et/ou la prédisposition de l'hôte à l'infection par ces bactéries dans les deux localisations. Enfin, la transmission de streptocoques du groupe viridans par contact oro-génital à partir de la bouche du partenaire a été montrée dans un rapport de cas, avec comme conséquence une infection intra-amniotique (154).

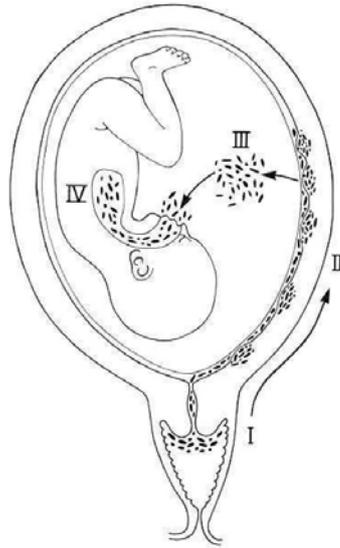


Figure 21 : Voie ascendante de l'infection intra-utérine (155)

- I : Prolifération vaginale ou endocervicale de bactéries facultatives en présence de bactéries pathogènes (par exemple *Neisseria gonorrhoeae* ou *Streptococcus agalactiae*).
- II : Les bactéries gagnent la cavité utérine au niveau de la caduque.
- III : Une inflammation localisée entraîne une déciduite puis une chorionite. L'infection peut envahir les vaisseaux (choriovasculite) ou franchir les membranes vers la cavité amniotique.
- IV : Le fœtus peut être contaminé, par voie sanguine en cas de choriovasculite ou par voie digestive en cas de déglutition de liquide amniotique.

Les flores buccales et vaginales présentent à la fois des similitudes et des différences notables. Dasanayake et al. (10), en 2005, a suggéré que des bactéries orales non parodontopathogènes pourraient avoir un impact (positif ou négatif) sur le terme de la grossesse. Dans cette étude, la concentration salivaire de *Actinomyces naeslundii* est négativement associée à l'âge gestationnel et au poids de naissance, tandis que la concentration salivaire de *Lactobacillus casei* est positivement associée au poids de naissance. Les lactobacilles font partie de la flore vaginale normale, et contribuent au maintien d'un pH vaginal inférieur à 4,5, ce qui prévient la prolifération de bactéries pathogènes. Les lactobacilles sont capables de survivre tout au long du tube digestif et peuvent coloniser la flore vaginale à partir de la flore rectale (156). Il apparaît donc nécessaire de

conduire de nouvelles recherches afin de mieux déterminer les relations complexes unissant la flore buccale et la flore vaginale.

Cette analyse ne démontre pas une association significative entre la carie et l'accouchement prématuré. Toutefois, le possible manque de puissance dans l'analyse, ainsi que certaines hypothèses physiopathologiques, suggèrent que les prochaines études évaluant le lien entre la santé bucco-dentaire et l'accouchement prématuré ne devraient pas uniquement considérer la maladie parodontale, mais aussi la carie et ses micro-organismes.

En conclusion de ce chapitre, il semble qu'il existe une association épidémiologique entre la parodontite et l'accouchement prématuré, et plus particulièrement entre la parodontite et l'accouchement prématuré pour cause de pré-éclampsie.

Si l'on tient compte des différents facteurs de confusion possibles, les données de l'étude EPIPAP ne permettent pas de mettre en évidence un lien significatif entre la présence de carie et l'accouchement prématuré. Néanmoins, des études futures sont nécessaires pour évaluer l'impact potentiel des bactéries orales non parodontopathogènes sur l'issue de la grossesse.

## **Chapitre 3 - Recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse**

L'apparition ou l'aggravation de certaines affections bucco-dentaires pendant la grossesse d'une part (chapitre 1), et l'impact potentiel de ces affections sur l'issue de la grossesse d'autre part (chapitre 2), sont à l'origine de certaines dispositions de santé publique facilitant les soins et la prévention bucco-dentaire chez la femme enceinte. En France, les soins médicaux, y compris les soins dentaires, sont pris en charge à 100% du tarif de la Sécurité Sociale à partir du premier jour du sixième mois de grossesse, jusqu'au 12<sup>ème</sup> jour après l'accouchement. Avec un meilleur remboursement des soins en fin de grossesse, cette mesure a pour but de diminuer les risques de complications. Sur le plan de la prévention, les principales campagnes bucco-dentaires en France s'inscrivent dans le prolongement de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 qui a fixé l'objectif de réduire de 30% en 5 ans le risque carieux des enfants de 6 et 12 ans (objectif n° 91). Le plan ministériel prévoit des mesures de prévention tout au long de la vie (tous les 3 ans de 6 à 18 ans, ainsi que pour les personnes âgées et les personnes hospitalisées), avec en particulier une action auprès des femmes enceintes et des très jeunes enfants de 6 mois. Actuellement, la femme enceinte n'est pas informée de manière systématique de l'intérêt d'une consultation chez le dentiste durant le deuxième trimestre de grossesse. Lorsqu'elle est délivrée, cette information provient surtout de l'envoi de plaquettes d'information par certaines caisses d'assurance maladie.

Afin d'étudier le recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse, il convient dans un premier temps de comparer la fréquence du recours aux soins bucco-dentaires de femmes enceintes à celle du recours aux soins bucco-dentaires de femmes non enceintes. Cette analyse permettra d'étudier l'influence de la

grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires. Dans un second temps, il s'avère important d'analyser les facteurs liés au recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse, afin d'optimiser les moyens mis en place pour informer les femmes enceintes, et d'adapter la nature de l'information à délivrer.

## **3.1. Influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires**

### **3.1.1. Introduction**

Le remboursement à 100% du tarif de la Sécurité Sociale des soins dentaires pendant la grossesse et les actions de prévention menées par les différents acteurs de Santé Publique en France sont des mesures permettant d'inciter les femmes enceintes à la consultation et aux soins bucco-dentaires.

À l'opposé, le suivi médical de la grossesse, constitué en France d'au moins sept consultations remboursées à 100% (Article L.154 du Code de la santé publique), peut rendre la femme enceinte moins disponible pour une consultation et/ou des soins bucco-dentaires. De plus, la peur de conséquences néfastes des soins bucco-dentaires pour la santé du fœtus (157)(158) peut être un frein à la consultation bucco-dentaire pendant la grossesse.

L'influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires se mesure par rapport au recours aux soins bucco-dentaires en dehors de la grossesse. La comparaison peut porter soit sur les mêmes femmes avant et/ou après leur grossesse, soit sur un groupe de femmes non enceintes. Dans le premier cas, l'analyse de l'influence de la grossesse est limitée aux femmes ayant vécu une grossesse, tandis que dans le second, l'analyse de l'influence de la grossesse est étendue à un ensemble plus vaste de femmes en âge de procréer.

À notre connaissance, une seule étude a analysé l'influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires (159). Cette étude rétrospective menée sur 3462 femmes enceintes américaines a considéré la période précédant la grossesse des femmes incluses comme la période de référence. La fréquence du recours aux soins a été mesurée tous les mois, à partir de 24 mois avant l'accouchement jusqu'à 12 mois après l'accouchement, par type de soins (Figure 22). Les résultats principaux montrent que pendant la grossesse, le recours à certains soins bucco-dentaires décroît significativement par rapport à la période précédente. D'après cette étude, les soins conservateurs, les soins chirurgicaux et les examens radiologiques sont moins souvent réalisés pendant la grossesse qu'avant. Les fréquences des consultations de prévention et des soins prophylactiques sont équivalentes avant et pendant la grossesse. Après la grossesse, les femmes ont davantage recours aux consultations de prévention et de soins prophylactiques, aux soins restaurateurs et aux examens radiologiques qu'avant la grossesse. Cette étude suggère que la grossesse n'induit pas d'augmentation des visites de bilan et de prévention. Au contraire, elle induirait une diminution du recours à certains soins, dont les soins conservateurs, reportés après l'accouchement (Figure 22).

Il n'existe pas à notre connaissance d'étude comparant la consommation en soins bucco-dentaires de femmes enceintes à celle de femmes non enceintes. L'objectif de notre étude est d'analyser l'influence de la grossesse sur la consommation en soins bucco-dentaires, pendant et après la grossesse.

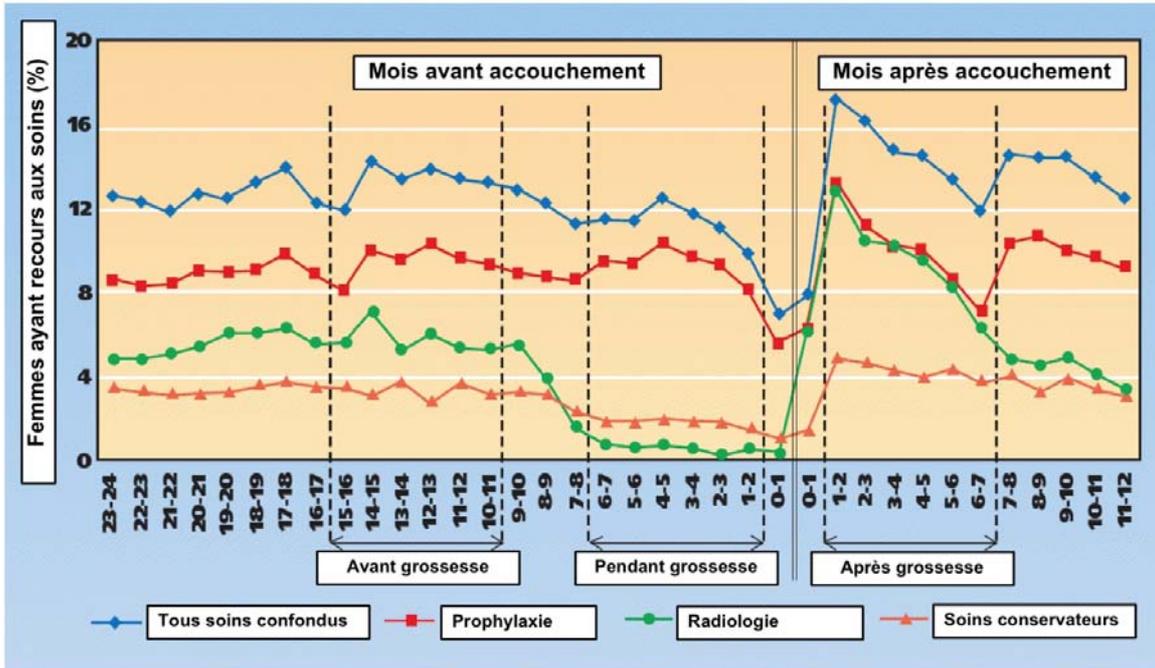


Figure 22 – Recours mensuel aux soins bucco-dentaires, de 24 mois avant l'accouchement à 12 mois après l'accouchement (159).

### 3.1.2. Matériel et méthodes

#### 3.1.2.1. Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude d'observation longitudinale rétrospective pilote, réalisée à partir de données de remboursement de soins bucco-dentaires. Les données proviennent d'une population affiliée à la Mutualité Sociale Agricole (MSA), une organisation professionnelle gestionnaire du service public de la protection sociale auprès de l'ensemble de la profession agricole. Afin d'évaluer l'impact de la grossesse sur la consommation de soins bucco-dentaires, deux groupes de femmes sont constitués : un groupe de femmes enceintes et un groupe de femmes non enceintes. L'étude consiste à étudier l'évolution de la consommation en soins bucco-dentaires pendant les 18 mois qui suivent la déclaration de

grossesse. La période d'inclusion est fixée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 30 juin 2005. La période globale de l'étude s'étale donc du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2006.

Pour les femmes enceintes, les critères d'inclusion étaient: femme affiliée aux caisses MSA des départements de Midi-Pyrénées ou d'Aquitaine (sauf Dordogne), droits ouverts durant toute la période du suivi (soit 18 mois après la déclaration de grossesse), et ayant déclaré une grossesse entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 30 juin 2005, et accouché au plus tard le 31 décembre 2005. Un appariement individuel est effectué entre les deux groupes. L'appariement porte sur les critères suivants : la région et le département de résidence, le mois et l'année de naissance, et le statut salarial (salarisée ou non salariée). Pour les femmes non enceintes constituant le groupe témoin, les critères d'inclusion sont les mêmes, mais elles ne doivent pas avoir déclaré de grossesse pendant la période de suivi des femmes appariées correspondantes. Deux périodes consécutives de suivi sont à distinguer pour chaque femme. Pour les femmes enceintes, la première période est comprise entre la date de déclaration de grossesse et l'accouchement, la seconde entre l'accouchement et le 275<sup>ème</sup> jour après l'accouchement, soit 9 mois révolus. Pour chacune des femmes non enceintes, les deux périodes correspondent jour pour jour à celles de la femme enceinte appariée.

#### 3.1.2.2. Recueil des données

La base de données est réalisée à partir d'une requête informatique effectuée par les services spécialisés de la MSA. La constitution de la base de données nécessite successivement la sélection des femmes ayant les droits ouverts pendant la période de suivi auprès des caisses sélectionnées, la sélection des femmes enceintes, la sélection de toutes les femmes non enceintes appariées

potentielles, la sélection aléatoire des femmes appariées (lorsque plusieurs femmes non enceintes correspondent à une femme enceinte) et le recueil des données relatives à la consommation de soins bucco-dentaires.

Le critère de jugement principal est la cotation d'au moins un acte de soin ou de consultation bucco-dentaire ayant fait l'objet d'un remboursement pendant la période de suivi. Le remboursement d'au moins un acte de soin bucco-dentaire selon la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) sera considéré comme un recours aux soins bucco-dentaires.

Pour contrôler l'effet de l'habitation en milieu rural (l'appariement ne portant que sur le département de résidence), le milieu d'habitat (rural ou urbain) est pris en compte, à partir du code postal de la commune de résidence. La nomenclature spatiale du territoire français par Zonage en Aires Urbaines (ZAU - Insee) permet de distinguer les aires urbaines des zones rurales. Une aire urbaine est définie par l'INSEE comme « un ensemble de communes, d'un seul tenant et sans enclave, constitué par un pôle urbain (agglomération de communes offrant 5000 emplois ou plus), et par des communes rurales ou unités urbaines dont au moins 40% de la population résidente ayant un emploi travaille dans le pôle ou dans des communes attirées par celui-ci »(160).

### 3.1.2.3. Analyse statistique

La répartition géographique de l'échantillon est présentée par effectifs et pourcentages relatifs, par région et département. Le statut salarial est présenté par effectifs et pourcentages relatifs. L'âge moyen de l'échantillon est accompagné de son écart-type et de son amplitude. La durée moyenne de la période comprise entre la date de déclaration de la grossesse et l'accouchement est accompagnée de son écart-type et de son amplitude.

L'influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires est analysée par comparaison des pourcentages relatifs entre les deux groupes au moyen d'un test exact de Fisher, en situation bilatérale. Afin de tenir compte des strates d'appariement et du milieu d'habitat, un modèle de régression logistique conditionnelle est employé. Les strates sont constituées de paires d'individus de même âge, même département et même statut salarial, et chaque paire est constituée d'une femme enceinte et d'une femme non enceinte. Le milieu d'habitat (rural ou urbain) est pris en compte dans le modèle comme facteur d'ajustement. Les deux périodes (pendant et après la grossesse) sont distinguées. Pour la période postérieure à la grossesse, une régression logistique conditionnelle est effectuée pour chaque mois après l'accouchement, et les ORs cumulés sont calculés afin d'étudier l'évolution du recours aux soins bucco-dentaires après l'accouchement. Le seuil de significativité pour l'ensemble des tests employés est fixé à 5%.

La mise en forme de la base de données est effectuée avec le logiciel Excel version 11.0. L'analyse multivariée est réalisée avec le logiciel R version 2.2.0 et le package additionnel *survival* version 2.24 (fonction *clogit* pour la régression logistique conditionnelle).

### 3.1.3. Résultats

Un groupe de 816 femmes ayant déclaré une grossesse est individuellement apparié à un groupe de 816 femmes n'ayant pas déclaré de grossesse. L'effectif total est donc de 1632 femmes.

L'âge moyen de l'échantillon est de 30,4 ans ( $\pm 5,26$ ), avec une amplitude de 17 à 47 ans. La durée moyenne entre la déclaration de la grossesse et l'accouchement varie de 97 à 227 jours, avec une moyenne de 200,7 jours ( $\pm 13,3$ ). La majorité des femmes (88,2%) sont salariées. La répartition

géographique des départements et régions de résidence des femmes ayant déclaré une grossesse pendant la période de suivi est présentée dans le tableau 15. Les femmes du groupe témoin étant individuellement appariées sur le département de résidence, la répartition est identique dans les deux groupes. 63,3% des femmes ayant déclaré une grossesse et 63,1% des femmes du groupe témoin résident en milieu rural. Cette différence est non significative (test exact de Fisher bilatéral,  $p=0,96$ ).

23,6% des femmes ayant déclaré une grossesse ont fait l'objet d'au moins un acte de soin ou de consultation bucco-dentaire entre la déclaration de grossesse et l'accouchement, contre 20,8% des femmes du groupe témoin durant la période équivalente. Cette différence est non significative (test exact de Fisher bilatéral,  $p=0,211$ ).

34,2% des femmes ayant déclaré une grossesse ont perçu au moins un remboursement de soin bucco-dentaire dans les neuf mois qui suivent l'accouchement, contre 28,2% des femmes du groupe témoin durant la période équivalente. Cette différence est significative (test exact de Fisher bilatéral,  $p=0,01$ ).

Tableau 15 : Répartition des départements et régions de résidence des femmes incluses

Régions / départements	n	%
Aquitaine	491	60,2
Gironde (33)	213	26,1
Landes (40)	63	7,7
Lot-et-Garonne (47)	136	16,7
Pyrénées-Atlantiques (64)	79	9,7
Midi-Pyrénées	325	39,8
Ariège (09)	4	0,5
Aveyron (12)	61	7,5
Haute-Garonne (31)	55	6,7
Gers (32)	45	5,5
Lot (46)	28	3,4
Hautes-Pyrénées (65)	21	2,6
Tarn (81)	68	8,3
Tarn-et-Garonne (82)	43	5,3

Le tableau 16 montre les ORa obtenus par le modèle de régression logistique conditionnelle pendant la grossesse. La grossesse n’influence pas de façon significative le recours aux soins (ORa=1,18, IC à 95% [0,92-1,51]).

Tableau 16 : Influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse

	ORa <sup>a</sup>	IC à 95% <sup>b</sup>	p <sup>c</sup>
Groupe			0,17
Femmes ayant déclaré une grossesse	1,18	0,92-1,51	
Femmes n’ayant pas déclaré de grossesse	1,00		
Habitat			0,27
Rural	1,00		
Urbain	1,22	0,85-1,76	

a : Odds ratio ajustés

b : Intervalle de confiance à 95% de l’OR ajusté

c : Test z du coefficient de régression logistique

Le tableau 17 montre les ORa cumulés obtenus par les modèles de régression logistique conditionnelle, mois par mois après l'accouchement. Le recours aux soins bucco-dentaires est significativement inférieur lors du mois suivant l'accouchement (ORa=0,52, IC à 95% [0,32-0,87]), mais la tendance s'inverse jusqu'à devenir significative à partir du sixième mois après l'accouchement. Au neuvième mois après l'accouchement, le recours aux soins bucco-dentaires est supérieur chez les femmes ayant déclaré une grossesse 1,34, IC à 95% [1,08-1,67]).

Tableau 17 : Influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires après la grossesse

	ORa cumulés <sup>a</sup>	IC 95% <sup>b</sup>
1 <sup>er</sup> mois	0,52	[0,32;0,87]
2 <sup>ème</sup> mois	0,91	[0,65;1,27]
3 <sup>ème</sup> mois	1,12	[0,84;1,49]
4 <sup>ème</sup> mois	1,16	[0,89;1,50]
5 <sup>ème</sup> mois	1,19	[0,93;1,51]
6 <sup>ème</sup> mois	1,31	[1,03;1,65]
7 <sup>ème</sup> mois	1,35	[1,07;1,69]
8 <sup>ème</sup> mois	1,30	[1,03;1,62]
9 <sup>ème</sup> mois	1,34	[1,08;1,67]

a : Odds ratio cumulés ajustés (classe de référence : femmes n'ayant pas déclaré de grossesse)

b : Intervalle de confiance à 95%

La figure 23 présente graphiquement l'influence de la grossesse sur le recours aux soins bucco-dentaires, pendant et après la grossesse.

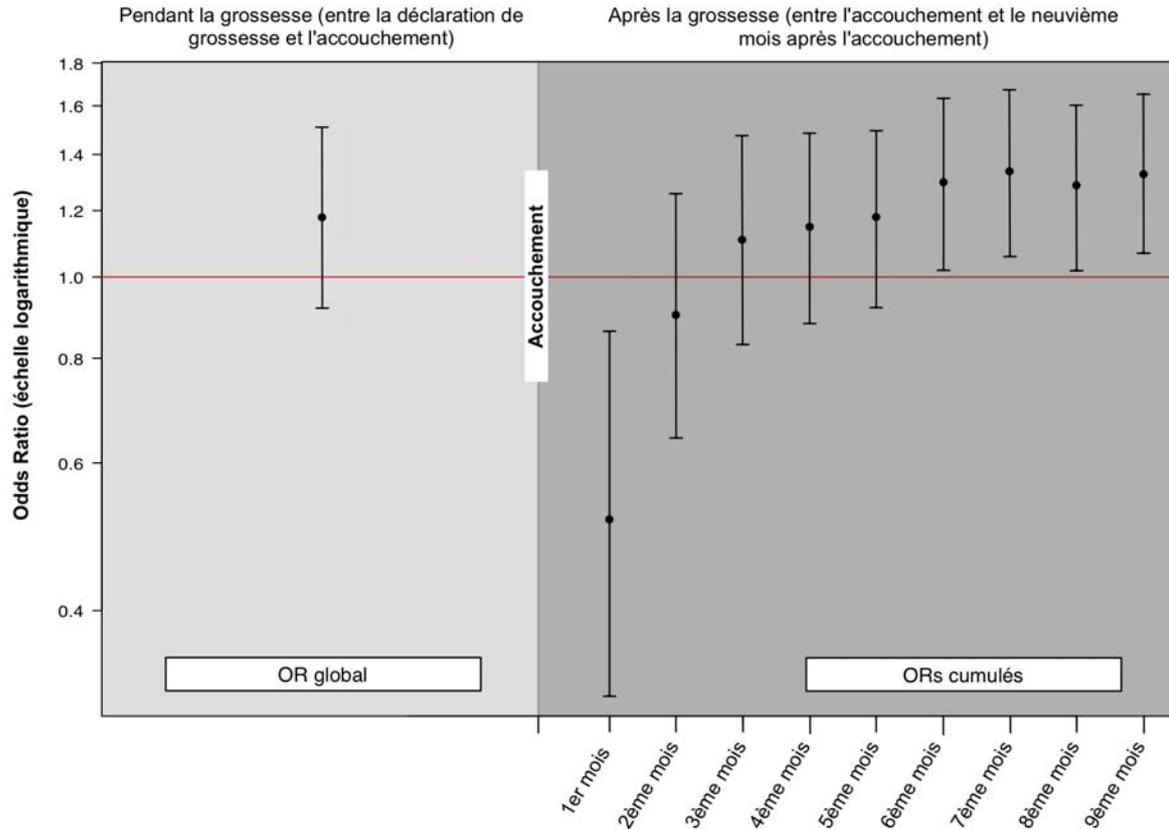


Figure 23 – Odds ratios du recours aux soins bucco-dentaire des femmes ayant déclaré une grossesse par rapport aux témoins, aspect longitudinal.

### 3.1.4. Discussion

L'analyse des données de cette étude ne permet pas d'affirmer que la femme enceinte modifie quantitativement son recours en soins bucco-dentaires, entre la date de déclaration de grossesse et l'accouchement. En revanche, la grossesse semble induire une augmentation du recours en soins bucco-dentaires dans les mois qui suivent l'accouchement: le premier mois après l'accouchement reste une période où le recours est inférieur mais la tendance s'inverse régulièrement jusqu'à devenir significative à partir du sixième mois. Ce phénomène traduit un retour progressif, de la part de la mère, à une prise en charge médicale plus personnelle, par nécessité et/ou retour d'une certaine disponibilité, malgré la

maternité et les contraintes financières (161). Ces résultats sont conformes à l'étude de Jiang en 2008, qui a montré que les soins non effectués pendant la grossesse sont reportés après l'accouchement (159). Le report des soins après l'accouchement a aussi été observé dans une enquête auprès des praticiens (162). Ce travail présente certaines limites. Les données analysées proviennent d'un organisme de sécurité sociale. La variable à expliquer binaire "cotation d'au moins un acte de soin ou de consultation bucco-dentaire" (oui/non) ne traduit qu'approximativement le recours aux soins bucco-dentaires des patientes pendant cette période. Il n'est pas possible de distinguer précisément les actes de soins des actes de prévention par les lettre-clés de la NGAP. Par exemple, la cotation SC 12 correspond à la fois à la restauration d'une cavité de carie affectant deux faces d'une même dent et à un détartrage. De plus, les caractéristiques médicales et personnelles ne peuvent pas être connues à partir de données de remboursement. En particulier, la date du début de grossesse n'est pas disponible, ce qui écarte toute possibilité d'analyse longitudinale pendant la grossesse, notamment le découpage classique de la grossesse en trimestres. Il reste néanmoins cohérent de délimiter la grossesse à la période comprise entre la date de déclaration et l'accouchement, dans la mesure où le parcours de soins spécifiques à la grossesse ne commence qu'à partir de la date de déclaration. Les données analysées proviennent d'un échantillon de femmes affiliées au régime de la Mutualité Sociale Agricole, c'est-à-dire d'un échantillon de la population du monde agricole et rural français. L'inférence ne peut concerner l'ensemble des femmes enceintes de la population française. Il s'agit d'une population particulière, qui n'est caractérisée que par son affiliation au régime agricole. Une autre limite de ce travail est l'hypothèse forte, sous-tendue par l'appariement, que l'état de grossesse constituerait la principale différence entre les deux femmes d'une même paire. L'absence de prise en compte de certaines caractéristiques personnelles reste un problème non résolu par

l'appariement, car rien ne permet d'affirmer que de telles caractéristiques soient équivalentes entre les deux individus d'une même paire.

En conclusion, les mesures d'incitation à la consultation et aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse ne semblent pas compenser les difficultés rencontrées par les femmes enceintes. Une perspective de ce travail pourrait être l'élargissement de l'analyse au régime général et aux autres régimes de Sécurité Sociale, sur l'ensemble des régions françaises, pour une meilleure représentativité des résultats. Le Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIR-AM) semble être le moyen le plus prometteur pour réaliser une telle analyse (163). Il serait aussi intéressant d'analyser les facteurs liés à l'absence de recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse, en fonction des problèmes bucco-dentaires ressentis. Cette dernière thématique constitue la seconde partie de ce chapitre.

## **3.2. Problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse et recours aux soins**

### **3.2.1. Introduction**

L'importance de la consultation chez le dentiste pendant la grossesse n'est pas nécessairement perçue comme telle par la femme enceinte. Dans le premier chapitre de ce travail, nous avons vu que plus du quart des femmes du groupe témoin de l'étude EPIPAP ne sont pas allées chez le dentiste entre l'année précédant la grossesse et l'accouchement.

Les facteurs liés à la consultation chez le dentiste pendant la grossesse sont très variables selon les études (158)(164)(165)(166)(167)(168). Il s'agit

essentiellement de caractéristiques socio-économiques et de caractéristiques liées au niveau de connaissance, d'hygiène et prévention des populations étudiées. Les études ayant analysé l'effet de l'âge sur le recours aux soins bucco-dentaires montrent que les femmes les plus jeunes sont celles qui consultent le moins le dentiste pendant la grossesse (165)(166)(167). Un faible niveau de revenu du foyer ainsi qu'un faible niveau d'éducation sont liés à une moindre fréquence de consultation bucco-dentaire pendant la grossesse dans la majorité des études (165)(166)(167)(168), même si ce n'est pas toujours le cas (164). Une origine ethnique minoritaire est aussi associée à un moindre recours à la consultation bucco-dentaire dans les études menées aux États-Unis ou en Europe (158)(165)(166)(168), mais pas dans une étude de Malaisie (164), où les non-malaisiens ne constituent toutefois que 5% de l'échantillon total. Les caractéristiques relatives au niveau de connaissance, de prévention et d'hygiène bucco-dentaires sont liées à la consultation chez le dentiste. Ainsi la connaissance d'un lien entre la santé orale et la santé générale (164)(167), la régularité des soins bucco-dentaires ou médicaux avant la grossesse (165)(167), l'éducation à la santé bucco-dentaire reçue avant ou pendant la grossesse (158)(164) et l'hygiène inter-proximale (167) ont été rapportées comme des facteurs favorisant la consultation chez le dentiste pendant la grossesse.

L'analyse brute des facteurs liés à la consultation chez le dentiste pendant la grossesse ne permet pas une interprétation claire des résultats pour deux raisons principales.

La première raison est la non-distinction entre les consultations de prévention (bilan bucco-dentaire) et les consultations pour cause de problèmes bucco-dentaires. La consultation de contrôle est associée à une meilleure santé bucco-dentaire (169), tandis que l'absence de consultation chez le dentiste malgré la perception de problèmes bucco-dentaires augmente le risque d'automédication et de dégradation de l'état buccal (170). Chez l'adulte, les facteurs liés aux

consultations de prévention diffèrent des facteurs liés aux consultations pour cause de problème bucco-dentaire (171), mais une telle analyse n'a jamais été réalisée sur un échantillon de femmes enceintes.

Une seule étude a analysé de façon spécifique les facteurs liés à la consultation de prévention chez la femme enceinte (172). Dans une population américaine de Caroline du Nord (USA), les facteurs associés à l'absence de consultation de prévention pendant la grossesse sont un âge supérieur à 36 ans, une origine hispanique, un revenu annuel du foyer inférieur à 30000\$, une utilisation irrégulière du fil inter-dentaire et le recours irrégulier aux consultations de prévention en dehors de la grossesse (172).

À notre connaissance, seulement trois études, toutes américaines, ont analysé les facteurs liés à l'absence de soins dentaires pendant la grossesse en présence de problèmes rapportés par les femmes (173)(174)(165). Dans l'étude de Gaffield et al. (173), environ la moitié des femmes ayant ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse ne sont pas allées chez le dentiste. Pour ces femmes, les facteurs associés à la non-consultation chez un dentiste sont un début de suivi tardif de la grossesse (après le premier trimestre) et un faible niveau de protection sociale. Dans l'étude de Lydon-Rochelle et al. (174), où 35% des femmes ayant ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse n'ont pas consulté de chirurgien-dentiste, l'absence de soins est seulement liée à l'absence de conseils de santé bucco-dentaire pendant la grossesse. Dans l'étude de Marchi et al. (165), 62% des femmes ayant rapporté un problème bucco-dentaire pendant la grossesse n'ont pas consulté le chirurgien-dentiste. Cette fréquence semble plus importante chez les femmes aux caractéristiques socio-démographiques les moins favorables (âge inférieur à 20 ans, multiparité, faible niveau d'éducation, faible niveau de protection sociale, faible revenu, femme non mariée, la langue anglaise non parlée à la maison et l'absence d'un suivi médical régulier avant la grossesse).

La seconde raison est la non-distinction entre les différents problèmes bucco-dentaires survenant pendant la grossesse. Il est possible que la nature du problème ait une influence sur la décision de consulter un dentiste. Par exemple, les saignements gingivaux peuvent être considérés par certaines femmes enceintes comme ne justifiant pas une consultation, au contraire des douleurs dentaires aiguës. À notre connaissance, il n'existe pas d'étude évaluant la fréquence de la consultation chez le dentiste en fonction de différents problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse.

L'objectif principal de l'étude *MaterniDent* est d'évaluer les facteurs associés au non-recours aux soins en présence de problèmes bucco-dentaires pendant la grossesse, en fonction des problèmes ressentis. L'objectif secondaire est d'évaluer les facteurs associés à la consultation de bilan bucco-dentaire déclarée pendant la grossesse.

### **3.2.2. Matériel et méthodes**

#### 3.2.2.1. Type d'étude et population

L'étude *MaterniDent* est une étude transversale multicentrique exploratoire. Des auto-questionnaires ont été distribués aux femmes en suites de couches, dans trois maternités françaises (CHU Trousseau et Saint-Antoine à Paris et Paule de Viguié à Toulouse) entre septembre 2008 et octobre 2009. La distribution et le recueil des questionnaires ont été assurés par deux investigateurs en dernière année d'étude de maïeutique. La distribution des questionnaires a été réalisée avec l'accord des services hospitaliers correspondants. Les questionnaires ont été distribués de manière consécutive pendant la période d'inclusion de l'étude. La

période d'inclusion a été définie comme l'ensemble des jours pendant lesquels les investigateurs étaient disponibles pour distribuer et recueillir les questionnaires. Les jours de disponibilité étaient variables d'une semaine à l'autre et non liés à la nature des données recueillies. Les questionnaires ont été remplis de façon anonyme. Les raisons de non-inclusion ont été notées. Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- femme refusant de remplir le questionnaire,
- femme ne comprenant pas le français oral et écrit,
- conditions défavorables : femme mineure ou sous curatelle, naissance d'un enfant mort-né ou avec de graves malformations, femme non disponible (ou ayant quitté la maternité avant le recueil du questionnaire).

#### 3.2.2.2. Variables étudiées

Les principales variables recueillies ont été sélectionnées à partir des données de la littérature (167)(173) :

- Perception d'un problème bucco-dentaire pendant la grossesse (oui/non),
- Nature du problème bucco-dentaire ressenti (douleurs dentaires de type carie/fracture/abcès, problèmes gingivaux de type saignements et/ou douleurs et/ou gonflements des gencives, mauvaise haleine, problème prothétique, autre). Les douleurs dentaires et problèmes gingivaux sont considérés comme les principaux problèmes bucco-dentaires pouvant survenir durant la grossesse.
- Consultation chez le dentiste pendant la grossesse (oui/non),

- Raison de la consultation chez le dentiste (problème bucco-dentaire ou bilan bucco-dentaire).
- Motifs pour ne pas évoquer le problème bucco-dentaire à un professionnel de santé (douleur bénigne, pas de temps/fatigue, peur du dentiste, raisons financières).

À partir de ces variables, cinq variables dépendantes ont été générées:

- La perception d'une douleur dentaire (oui/non),
- La perception d'un problème gingival de type saignement et/ou douleurs et/ou gonflements des gencives,
- L'absence de recours aux soins bucco-dentaires malgré la perception d'une douleur dentaire (oui/non),
- L'absence de recours aux soins bucco-dentaires malgré la perception d'un problème gingival, et sans douleur dentaire ressentie (oui/non),
- La consultation pour un bilan bucco-dentaire pendant la grossesse (oui/non).

Pour étudier les facteurs associés à ces variables dépendantes, cinq groupes de variables potentiellement associées à la survenue des problèmes bucco-dentaires (douleurs dentaires ou problèmes gingivaux) et/ou au recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse (167)(175)(26) sont relevés:

- Caractéristiques socio-démographiques : âge (18-24, 25-29, 30-34,  $\geq$  35), statut marital (mariée, non mariée en couple, seule), niveau d'éducation (enseignement supérieur, lycée, primaire/collège), emploi pendant la grossesse (oui/non), couverture de sécurité sociale (oui/non), mutuelle complémentaire (oui/non), revenus du foyer,

- Caractéristiques liées à la grossesse : parité (primipare/multipare), début du suivi de la grossesse (premier, deuxième ou troisième trimestre), vomissements (oui/non),
- Caractéristiques comportementales : comportement vis-à-vis du tabac (non fumeuse, arrêt du tabac pour la grossesse, tabac pendant la grossesse), consommation de soda pendant la grossesse ( $< 1$  litre/semaine ou  $\geq 1$  litre/semaine), augmentation de la consommation de sucres (grignotages) pendant la grossesse (oui/non),
- Habitudes d'hygiène bucco-dentaire : fréquence de brossage des dents, d'utilisation de fil dentaire et de bain de bouche pendant la grossesse (moins d'une fois par jour, une fois par jour, au moins deux fois par jour), fréquence des consultations chez le dentiste (moins d'une fois tous les deux ans, une fois tous les deux ans, une fois par an, plus d'une fois par an),
- Connaissances des messages de prévention bucco-dentaire : réception d'informations relatives à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse (oui/non), connaissance des effets potentiels des problèmes bucco-dentaires sur le déroulement de la grossesse (oui/non).

Le questionnaire est mis en forme avec le logiciel OmniGraffle Pro (version 3.1.2) (cf. Annexe III).

#### 3.2.2.2. Analyse statistique

L'analyse univariée est réalisée sur l'ensemble des variables étudiées. La répartition des effectifs et des pourcentages relatifs est présentée par classe des variables indépendantes.

Dans les analyses bivariées, les associations sont testées au moyen d'un test du  $\chi^2$  de Pearson, et les ORs bruts sont présentés.

Les analyses multivariées sont réalisées au moyen de modèles de régressions logistiques. Les variables indépendantes introduites dans les modèles sont sélectionnées en fonction de leur pertinence par rapport à la variable dépendante étudiée. Dans l'analyse multivariée, le seuil de significativité est fixé à 5%. L'adéquation du modèle aux données est testée au moyen du test d'Hosmer et Lemeshow (176), sous l'hypothèse nulle qu'il n'existe pas de différence entre les valeurs observées et prédites (seuil de significativité à 5%).

Les données sont saisies avec le logiciel Epi-info (version 3.5.1). Les analyses statistiques sont réalisées avec le logiciel SAS version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

### **3.2.3. Résultats**

#### 3.2.3.1. Échantillon d'étude

Les inclusions ont eu lieu entre le 23 septembre 2008 et le 20 mars 2009 dans les maternités Saint-Antoine et Trousseau de Paris, et entre le 08 décembre 2008 et le 29 octobre 2009 à la maternité Paule de Viguière de Toulouse. 904 questionnaires sont recueillis sur les 1143 naissances survenues durant la période de recrutement, soit un taux d'inclusion de 79,1% (Figure 24).

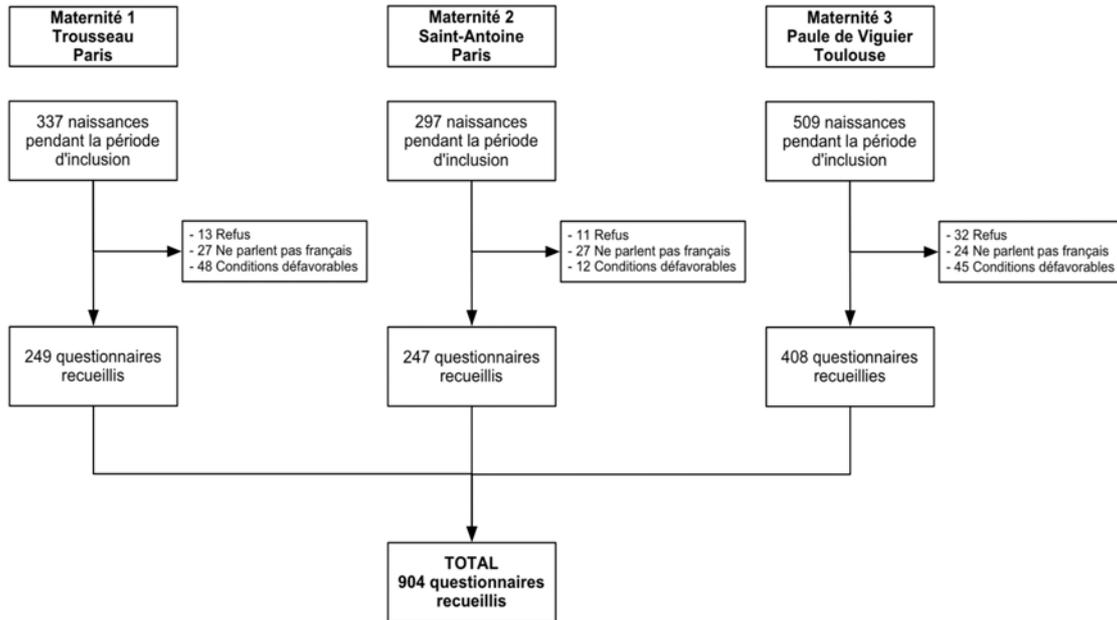


Figure 24 : Échantillon d'étude

### 3.2.3.2. Analyse univariée

Le tableau 18 montre la distribution des effectifs par classes. 95% des femmes vivent en couple et 99,7% des femmes bénéficient d'une couverture sociale (75,9% le régime général, 9,3% un autre régime, 11,8% bénéficient de la Couverture Médicale Universelle et 3,0% de l'Aide Médicale État). 70,2% des femmes incluses ont répondu à la question du revenu mensuel du foyer.

Tableau 18 : Caractéristiques de l'échantillon

	n	%			
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>					
Age (années)	895				
18-24	79	8,8			
25-29	252	28,2			
30-34	302	33,7			
≥ 35	262	29,3			
Statut marital	895				
Mariée	433	48,4			
Non mariée en couple	417	46,6			
Seule	45	5,0			
Niveau d'éducation	892				
Supérieur	599	67,1			
Lycée	140	15,7			
Primaire/Collège	153	17,2			
Emploi pendant la grossesse	895				
Oui	700	78,2			
Non	195	21,8			
Couverture de sécurité sociale	898				
Oui	895	99,7			
Non	3	0,3			
Affiliation à une mutuelle complémentaire	859				
Oui	718	83,6			
Non	141	16,4			
Revenus du foyer	635				
0-999 €	60	9,5			
1000-1999 €	150	23,6			
2000-2999 €	143	22,5			
3000-3999 €	136	21,4			
≥ 4000 €	146	23,0			
<b>Habitudes d'hygiène bucco-dentaire</b>					
Fréquence de brossage des dents	902				
Moins d'1 fois par jour	7	0,8			
1 fois par jour	190	21,0			
Plus d'1 fois par jour	705	78,2			
Fréquence d'utilisation du fil dentaire	901				
Moins d'1 fois par jour	831	92,2			
1 fois par jour	48	5,3			
Plus d'1 fois par jour	22	2,4			
Fréquence d'utilisation du bain de bouche	903				
Moins d'1 fois par jour	811	89,8			
1 fois par jour	58	6,4			
Plus d'1 fois par jour	34	3,8			
Fréquence des visites chez le dentiste	899				
Moins de 1 fois tous les 2 ans	196	21,8			
1 fois tous les 2 ans	153	17,0			
1 fois par an	324	36,0			
Plus d'1 fois par an	226	25,2			
<b>Caractéristiques liées à la grossesse</b>					
			Parité	903	
			Primipare	472	52,3
			Multipare	431	47,7
			Début de suivi de la grossesse	895	
			Premier trimestre	826	92,3
			Deuxième trimestre	51	5,7
			Troisième trimestre	18	2,0
			Vomissements pendant la grossesse	895	
			Oui	395	44,1
			Non	500	55,9
<b>Connaissances des messages de prévention bucco-dentaire</b>					
			Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse	903	
			Oui	354	39,2
			Non	549	60,8
			Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse	881	
			Oui	448	50,9
			Non	433	49,1
<b>Caractéristiques comportementales</b>					
			Comportement vis-à-vis du tabac	901	
			Fumeuse pendant la grossesse	114	12,7
			Arrêt pour la grossesse	128	14,2
			Non fumeuse	659	73,1
			Consommation de soda	898	
			≥ 1 litre par semaine	181	20,2
			< 1 litre par semaine	717	79,8
			Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse	895	
			Oui	368	41,1
			Non	527	58,9

La comparaison des données brutes des trois maternités ne montre pas de différences significatives entre les variables relevées.

### 3.2.3.3. Problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse

#### 3.2.3.3.1. Fréquence et nature

519 femmes (57,4%) déclarent avoir ressenti au moins un problème bucco-dentaire pendant la grossesse. La nature des problèmes ressentis est rapportée dans le tableau 19.

Tableau 19 : Nature des problèmes ressentis pendant la grossesse

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>
Problème gingival	383	42,4
Douleur dentaire	179	19,8
Mauvaise haleine	110	12,2
Problème prothétique	16	1,8
Autre	21	2,3

a : la somme des effectifs est supérieure à 519 car certaines femmes ont ressenti plusieurs problèmes bucco-dentaires pendant la grossesse.

b : pourcentage de femmes ayant ressenti le problème bucco-dentaire par rapport à l'effectif total (n=519).

Les problèmes gingivaux (saignements, douleurs et/ou gonflement des gencives) sont les plus fréquemment rapportés (42,4%), suivi des douleurs dentaires (19,8%). Sur la totalité de l'échantillon, plus de la moitié des femmes (52,9%) est concernée par des problèmes gingivaux et/ou des douleurs dentaires (carie,

fracture, abcès) pendant la grossesse. 9,4% des femmes ont ressenti à la fois un problème gingival et une douleur dentaire pendant la grossesse (Tableau 20).

Tableau 20 : Table 2X2 – Répartition des effectifs en fonction de la présence ou non d’une douleur dentaire ou d’un problème gingival ressentis pendant la grossesse

		Douleur dentaire ressentie pendant la grossesse		
		Non <b>D -</b> n (%)	Oui <b>D +</b> n (%)	
Problème gingival ressenti pendant la grossesse	Non <b>G -</b> n (%)	426 (47,1)	94 (10,4)	520 (57,5)
	Oui <b>G +</b> n (%)	299 (33,1)	85 (9,4)	384 (42,5)
		725 (80,2)	179 (19,8)	904 (100)

Parmi les femmes ayant ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse, le problème apparaît préférentiellement durant le second trimestre (34,1% durant le premier trimestre, 42,5% durant le second trimestre, et 23,4% durant le troisième trimestre), quelle que soit la nature du problème ressenti (Tableau 21).

Tableau 21 : Trimestre d’apparition des problèmes bucco-dentaires ressentis

Nature du problème bucco-dentaire ressenti	Trimestre d’apparition (%)		
	1 <sup>er</sup>	2 <sup>ème</sup>	3 <sup>ème</sup>
Global	34,1	42,5	23,4
Douleur dentaire	35,3	38,7	26,1
Problème gingival	34,7	42,9	22,5

### 3.2.3.3.2. Facteurs associés aux douleurs dentaires pendant la grossesse

Les variables à distribution fortement hétérogènes non prises en compte dans l'analyse descriptive sont le statut marital, la couverture de sécurité sociale, la fréquence de brossage des dents déclarée, la fréquence d'utilisation du fil dentaire, la fréquence d'utilisation du bain de bouche et le trimestre de début du suivi de la grossesse. La variable « revenu du foyer » n'est pas non plus sélectionnée en raison de l'important taux de non-réponse à cet item (29,8%). Ces variables ne seront pas non plus prises en compte dans les analyses ultérieures.

Le tableau 22 présente les résultats de l'analyse bivariée, avec les OR bruts. La fréquence de la douleur dentaire ressentie pendant la grossesse est significativement liée à certaines caractéristiques socio-démographiques défavorables : faible niveau d'éducation, non-emploi pendant la grossesse et non-affiliation à une mutuelle complémentaire. Le fait d'aller plus d'une fois par an chez le dentiste est lié à une fréquence plus élevée de douleur bucco-dentaire. Certaines caractéristiques liées à la grossesse telles que la parité élevée et les vomissements sont significativement liés à la fréquence de la douleur dentaire ressentie pendant la grossesse. La consommation de plus d'un litre de soda par semaine ainsi que l'augmentation de la consommation de sucres pendant la grossesse sont aussi liés à la fréquence de la douleur dentaire ressentie pendant la grossesse.

Pour éviter le biais d'un ajustement sur une variable qui peut être la conséquence du critère étudié (la douleur dentaire)(136), la fréquence de consultation chez le dentiste avant la grossesse n'est pas introduite dans le modèle de régression logistique. La consultation pluriannuelle chez le dentiste est certainement en partie une conséquence de douleurs dentaires fréquentes.

Tableau 22 : Facteurs associés aux douleurs dentaires ressenties pendant la grossesse

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	n <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	OR <sup>e</sup>	IC 95% <sup>f</sup>	p <sup>g</sup>
Total	904	100	179	19,8			
Age	895		178				0,52
18-24	79	8,8	20	25,3	1,51	0,83-2,74	
25-29	252	28,2	53	21,0	1,18	0,77-1,84	
30-34	302	33,7	57	18,9	1,04	0,68-1,59	
≥ 35	262	29,3	48	18,3	1,00		
Niveau d'éducation	892		175				<0,01
Supérieur	599	67,1	101	16,9	1,00		
Lycée	140	15,7	31	22,1	1,40	0,89-2,20	
Primaire/Collège	153	17,2	43	28,1	1,93	1,28-2,91	
Emploi pendant la grossesse	895		176				<0,01
Oui	700	78,2	124	17,7	1,00		
Non	195	21,8	52	26,7	1,69	1,16-2,45	
Affiliation à une mutuelle complémentaire	859		167				0,04
Oui	718	83,6	131	18,2	1,00		
Non	141	16,4	36	25,5	1,54	1,00-2,35	
Fréquence des consultations chez le dentiste	899		179				<0,01
Moins de 1 fois tous les 2 ans	196	21,8	29	14,8	0,89	0,54-1,45	
1 fois tous les 2 ans	153	17,0	24	15,7	0,95	0,56-1,61	
1 fois par an	324	36,0	53	16,4	1,00		
Plus d'1 fois par an	226	25,2	73	32,3	2,44	1,62-3,66	
Parité	903		179				0,01
Primipare	472	52,3	79	16,7	1,00		
Multipare	431	47,7	100	23,2	1,50	1,08-2,09	
Vomissements pendant la grossesse	895		177				<0,01
Oui	395	44,1	97	24,5	1,71	1,23-2,38	
Non	500	55,9	80	16,0	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse	903		179				0,41
Oui	354	39,2	75	21,2	1,00		
Non	549	60,8	104	18,9	0,87	0,62-1,21	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse	881		175				0,87
Oui	448	50,9	88	19,6	1,00		
Non	433	49,1	87	20,1	1,03	0,74-1,43	
Comportement vis-à-vis du tabac	901		179				0,17
Fumeuse pendant la grossesse	114	12,7	30	26,3	1,51	0,95-2,39	
Arrêt pour la grossesse	128	14,2	23	18,0	0,93	0,57-1,51	
Non fumeuse	659	73,1	126	19,1	1,00		
Consommation de soda	898		178				<0,01
≥ 1 litre par semaine	181	20,2	50	27,6	1,76	1,20-2,56	
< 1 litre par semaine	717	79,8	128	17,8	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse	895		178				0,02
Oui	368	41,1	87	23,6	1,48	1,07-2,06	
Non	527	58,9	91	17,3	1,00		

a: Échantillon total : effectifs par classes

b: Échantillon total : pourcentages relatifs par classes

c: Femmes ayant ressenti une douleur dentaire pendant la grossesse : effectifs par classes

d: Femmes ayant ressenti une douleur dentaire pendant la grossesse : pourcentages relatifs par classes

e: Odds Ratio brut

f: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio brut

g: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Pearson

Le tableau 23 montre les OR ajustés de l'ensemble des facteurs introduits dans le modèle de régression logistique final.

Tableau 23 : Facteurs associés aux douleurs dentaires ressenties pendant la grossesse : analyse multivariée<sup>a</sup>

	aOR <sup>b</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	p <sup>d</sup>
Age			0,87
18-24	0,83	0,38-1,81	
25-29	1,07	0,65-1,75	
30-34	1,12	0,71-1,76	
≥ 35	1,00		
Niveau d'éducation			0,26
Supérieur	1,00		
Lycée	1,32	0,81-2,17	
Primaire/Collège	1,53	0,88-2,64	
Emploi pendant la grossesse			0,12
Oui	1,00		
Non	1,46	0,90-2,37	
Affiliation à une mutuelle complémentaire			0,79
Oui	1,00		
Non	0,93	0,54-1,59	
Parité			0,04
Primipare	1,00		
Multipare	1,48	1,01-2,17	
Vomissements pendant la grossesse			0,04
Oui	1,48	1,02-2,15	
Non	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse			0,06
Oui	1,00		
Non	0,70	0,48-1,02	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse			0,82
Oui	1,00		
Non	0,96	0,66-1,39	
Comportement vis-à-vis du tabac			0,50
Fumeuse pendant la grossesse	1,28	0,76-2,17	
Arrêt pour la grossesse	0,85	0,49-1,49	
Non fumeuse	1,00		
Consommation de soda			0,02
≥ 1 litre par semaine	1,65	1,08-2,53	
< 1 litre par semaine	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse			<0,01
Oui	1,70	1,18-2,45	
Non	1,00		

a: Modèle de régression logistique ajusté sur l'ensemble des variables incluses (Test de Hosmer et Lemeshow,  $\chi^2=3,72$ , ddl=8, p=0,88),

b: Odds Ratio ajusté,

c: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio ajusté,

d: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Wald.

Les caractéristiques socio-démographiques ne sont plus liées à la douleur dentaire ressentie. Seuls la parité et les facteurs proximaux de la déminéralisation dentaire (vomissements, consommation de soda et augmentation de la consommation de sucres) sont associés à la douleur dentaire ressentie.

#### 3.2.3.3.3. Facteurs associés aux problèmes gingivaux pendant la grossesse

Le tableau 24 présente les résultats de l'analyse bivariée, avec les OR bruts. Seul le comportement vis-à-vis du tabac pendant la grossesse est lié à la fréquence de problème gingival. Fumer pendant la grossesse est lié à une diminution du risque de ressentir un problème gingival (OR=0,56 avec IC 95% [0,36-0,86], tandis que l'arrêt du tabac pendant la grossesse tend à accroître ce risque (OR=1,36 avec IC 95% [0,93-1,99]).

Le tableau 25 montre les OR ajustés de l'ensemble des facteurs introduits dans le modèle de régression logistique. L'effet du tabac observé dans l'analyse bivariée est conservé dans l'analyse multivariée.

Tableau 24 : Facteurs associés aux problèmes gingivaux ressentis pendant la grossesse

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	n <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	OR <sup>e</sup>	IC 95% <sup>f</sup>	p <sup>g</sup>
Total	904	100	384	42,5			
Age	895		381				0,37
18-24	79	8,8	28	35,4	1,00		
25-29	252	28,2	103	40,9	1,26	0,74-2,13	
30-34	302	33,7	138	45,7	1,53	0,92-2,56	
≥ 35	262	29,3	112	42,7	1,36	0,81-2,29	
Niveau d'éducation	892		379				0,09
Supérieur	599	67,1	262	43,7	1,00		
Lycée	140	15,7	64	45,7	1,08	0,75-1,57	
Primaire/Collège	153	17,2	53	34,6	0,68	0,47-0,99	
Emploi pendant la grossesse	895		380				0,53
Oui	700	78,2	301	43,0	1,00		
Non	195	21,8	79	40,5	0,90	0,65-1,25	
Affiliation à une mutuelle complémentaire	859		366				0,06
Oui	718	83,6	316	44,0	1,00		
Non	141	16,4	50	35,5	0,70	0,48-1,02	
Fréquence des consultations chez le dentiste	899		381				0,53
Moins de 1 fois tous les 2 ans	196	21,8	77	39,3	0,87	0,61-1,25	
1 fois tous les 2 ans	153	17,0	62	40,5	0,92	0,62-1,36	
1 fois par an	324	36,0	138	42,6	1,00		
Plus d'1 fois par an	226	25,2	104	46,0	1,15	0,82-1,62	
Parité	903		384				0,96
Primipare	472	52,3	199	42,2	1,00		
Multipare	431	47,7	185	42,9	1,03	0,79-1,34	
Vomissements pendant la grossesse	895		381				0,60
Oui	395	44,1	172	43,5	1,07	0,82-1,40	
Non	500	55,9	209	41,8	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse	903		384				0,45
Oui	354	39,2	156	44,1	1,00		
Non	549	60,8	228	41,5	0,90	0,69-1,18	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse	881		375				0,97
Oui	448	50,9	191	42,6	1,00		
Non	433	49,1	184	42,5	0,99	0,76-1,30	
Comportement vis-à-vis du tabac	901		383				<0,01
Fumeuse pendant la grossesse	114	12,7	34	29,8	0,56	0,36-0,86	
Arrêt pour la grossesse	128	14,2	65	50,8	1,36	0,93-1,99	
Non fumeuse	659	73,1	284	43,1	1,00		
Consommation de soda	898		382				0,86
≥ 1 litre par semaine	181	20,2	78	43,1	1,03	0,74-1,43	
< 1 litre par semaine	717	79,8	304	42,4	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse	895		382				0,17
Oui	368	41,1	167	45,4	1,21	0,92-1,58	
Non	527	58,9	215	40,8	1,00		

a: Échantillon total : effectifs par classes

b: Échantillon total : pourcentages relatifs par classes

c: Femmes ayant ressenti un problème gingival pendant la grossesse : effectifs par classes

d: Femmes ayant ressenti un problème gingival pendant la grossesse : pourcentages relatifs par classes

e: Odds Ratio brut

f: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio brut

g: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Pearson

Tableau 25 : Facteurs associés aux problèmes gingivaux ressentis pendant la grossesse : analyse multivariée<sup>a</sup>

	aOR <sup>b</sup>	IC 95% <sup>c</sup>	p <sup>d</sup>
Age			
18-24	1,00		0,34
25-29	1,21	0,65-2,26	
30-34	1,61	0,85-3,04	
≥ 35	1,35	0,71-2,58	
Niveau d'éducation			0,43
Supérieur	1,00		
Lycée	1,21	0,81-1,83	
Primaire/Collège	0,86	0,54-1,39	
Emploi pendant la grossesse			0,60
Oui	1,00		
Non	1,12	0,74-1,69	
Affiliation à une mutuelle complémentaire			0,19
Oui	1,00		
Non	0,73	0,46-1,17	
Parité			0,97
Primipare	1,00		
Multipare	1,01	0,74-1,36	
Vomissements pendant la grossesse			0,59
Oui	1,09	0,80-1,47	
Non	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse			0,39
Oui	1,00		
Non	0,87	0,64-1,19	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse			0,68
Oui	1,00		
Non	1,06	0,79-1,43	
Comportement vis-à-vis du tabac			0,07
Fumeuse pendant la grossesse	0,62	0,39-0,99	
Arrêt pour la grossesse	1,20	0,79-1,83	
Non fumeuse	1,00		
Consommation de soda			0,93
≥ 1 litre par semaine	0,98	0,68-1,42	
< 1 litre par semaine	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse			0,23
Oui	1,20	0,89-1,61	
Non	1,00		

a: Modèle de régression logistique ajusté sur l'ensemble des variables incluses (Test de Hosmer et Lemeshow,  $\chi^2=4,66$ , ddl=8, p=0,79),

b: Odds Ratio ajusté,

c: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio ajusté,

d: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Wald.

### 3.2.3.4. Recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse

#### 3.2.3.4.1. Fréquence et nature

Moins de la moitié des femmes (n=396, 44,0%) sont allées chez le dentiste pendant la grossesse. Parmi elles, 58,1% y sont allées pour un problème bucco-dentaire et 41,9% pour un bilan.

Un quart des femmes (25,7%) ont ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse et ne sont pas allées chez le dentiste. 23,6% des femmes ayant ressenti une douleur dentaire (avec ou sans problème gingival associé) ne sont pas allées chez le dentiste, tandis que 59,5% des femmes ayant ressenti un problème gingival (sans douleur dentaire associée) ne sont pas allées chez le dentiste. Les motifs pour ne pas évoquer le problème bucco-dentaire à un professionnel de santé sont le caractère bénin du problème (67,0%), le manque de temps (26,1%), la peur du dentiste (4,9%) et le coût (2,0%).

#### 3.2.3.4.2. Facteurs associés à l'absence de recours aux soins bucco-dentaires malgré une douleur dentaire

Dans cette analyse, l'étude des facteurs associés à la non-consultation chez le dentiste concerne le sous-groupe des femmes ayant ressenti une douleur dentaire pendant la grossesse (n=179). Une femme sur les 179 concernées n'ayant pas répondu à la question « Êtes-vous allée chez le dentiste pendant la grossesse ? », l'analyse porte sur un effectif de 178 femmes.

Seuls la fréquence habituelle de consultation chez le dentiste, l'information reçue pendant la grossesse et le comportement vis-à-vis du tabac sont liés à l'absence de recours aux soins (Tableau 26). L'analyse multivariée n'est pas réalisée en raison d'un trop faible nombre d'évènements (n=42).

Tableau 26 : Facteurs associés à la non-consultation chez le dentiste malgré une douleur dentaire

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	n <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	OR <sup>e</sup>	IC 95% <sup>f</sup>	p <sup>g</sup>
Total	178	100	42	23,6			
Age	178		41				0,33
18-24	20	11,3	7	35,0	1,41	0,46-4,31	
25-29	53	29,9	9	17,0	0,53	0,20-1,40	
30-34	57	32,2	12	21,0	0,70	0,28-1,72	
≥ 35	48	26,6	13	27,7	1,00		
Niveau d'éducation	174		41				0,49
Supérieur	100	57,5	21	30,2	1,00		
Lycée	31	17,8	7	22,6	1,10	0,42-2,89	
Primaire/Collège	43	24,7	13	21,0	1,63	0,73-3,66	
Emploi pendant la grossesse	175		40				0,96
Oui	123	70,3	28	22,8	1,00		
Non	52	29,7	12	23,1	1,02	0,47-2,20	
Affiliation à une mutuelle complémentaire	166		37				0,66
Oui	130	78,3	28	21,5	1,00		
Non	36	21,7	9	25,0	1,21	0,51-2,88	
Fréquence des consultations chez le dentiste	178		42				<0,01
Moins de 1 fois tous les 2 ans	29	16,3	15	51,7	3,99	1,49-10,71	
1 fois tous les 2 ans	24	13,5	8	33,3	1,86	0,63-5,48	
1 fois par an	52	29,2	11	21,1	1,00		
Plus d'1 fois par an	73	41,0	8	11,0	0,46	0,17-1,24	
Parité	178		42				0,12
Primipare	78	43,8	14	17,9	1,00		
Multipare	100	56,2	28	28,0	1,78	0,86-3,67	
Vomissements pendant la grossesse	176		42				0,17
Oui	97	55,1	27	27,8	1,65	0,80-3,37	
Non	79	44,9	15	19,0	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse	178		42				<0,01
Oui	75	41,6	9	12,2	1,00		
Non	104	58,4	33	31,7	3,36	1,49-7,54	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse	174		40				0,13
Oui	88	50,6	16	18,2	1,00		
Non	87	49,4	24	27,9	1,74	0,85-3,57	
Comportement vis-à-vis du tabac	178		42				0,04
Fumeuse pendant la grossesse	30	16,9	10	33,3	1,51	0,64-3,59	
Arrêt pour la grossesse	23	12,9	1	4,3	0,14	0,02-1,06	
Non fumeuse	125	70,2	31	24,8	1,00		
Consommation de soda	177		42				0,40
≥ 1 litre par semaine	50	28,3	14	28,0	1,37	0,65-2,90	
< 1 litre par semaine	127	71,7	28	22,1	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse	177		42				0,24
Oui	87	49,2	24	27,6	1,52	0,76-3,06	
Non	90	50,8	18	20,0	1,00		

a: Échantillon D+ (femmes ayant ressenti une douleur dentaire pendant la grossesse): effectifs par classes

b: Échantillon D+ (femmes ayant ressenti une douleur dentaire pendant la grossesse): pourcentages relatifs par classes

c: Femmes n'étant pas allée chez le dentiste pendant la grossesse: effectifs par classes

d: Femmes n'étant pas allée chez le dentiste pendant la grossesse: pourcentages relatifs par classes

e: Odds Ratio brut

f: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio brut

g: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Pearson

#### 3.2.3.4.3. Facteurs associés à l'absence de recours aux soins bucco-dentaires malgré un problème gingival

La population étudiée dans cette analyse est constituée des femmes ayant ressenti un problème gingival pendant la grossesse, mais sans douleur dentaire associée (groupe D-/G+ ; n=299).

Seuls la fréquence de consultation chez le dentiste et l'information reçue pendant la grossesse sont liés à l'absence de recours aux soins malgré un problème gingival (Tableau 27).

#### 3.2.3.4.4. Facteurs associés à une consultation de bilan bucco-dentaire pendant la grossesse

L'analyse porte sur l'échantillon total (n=904). Seules 165 femmes (18,3%) ont déclarées être allées chez le dentiste pour un bilan bucco-dentaire, qu'elles aient ou non ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse.

Sur ces 165 femmes, 94 (57%) n'ont ressenti aucun problème bucco-dentaire pendant la grossesse et 71 (43%) en ont ressenti au moins un. Les problèmes gingivaux constituent la majorité des problèmes ressentis par les femmes déclarant une consultation de bilan (Tableau 28).

Tableau 27 : Facteurs associés à la non-consultation chez le dentiste malgré un problème gingival

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	n <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	OR <sup>e</sup>	IC 95% <sup>f</sup>	p <sup>g</sup>
Total	299	100	178	59,5			
Age	297		177				0,96
18-24	17	5,7	10	58,8	1,01	0,35-2,90	
25-29	82	27,6	51	62,2	1,16	0,62-2,15	
30-34	111	37,4	65	58,6	1,00	0,56-1,76	
≥ 35	87	29,3	51	58,6	1,00		
Niveau d'éducation	296		177				0,42
Supérieur	214	72,3	123	57,5	1,48	0,72-3,04	
Lycée	43	14,5	28	65,1	1,38	0,70-2,73	
Primaire/Collège	39	13,2	26	66,7	1,00		
Emploi pendant la grossesse	297		177				0,16
Oui	241	81,1	139	57,7	1,00		
Non	56	18,9	38	67,9	1,55	0,84-2,87	
Affiliation à une mutuelle complémentaire	287		172				0,18
Oui	253	88,2	148	58,5	1,00		
Non	34	11,8	24	70,6	1,70	0,78-3,71	
Fréquence des consultations chez le dentiste	296		175				<0,01
Moins de 1 fois tous les 2 ans	66	22,3	56	84,8	4,33	2,00-9,37	
1 fois tous les 2 ans	50	16,9	34	68,0	1,64	0,81-3,32	
1 fois par an	110	37,2	62	56,4	1,00		
Plus d'1 fois par an	70	23,6	23	32,9	0,38	0,20-0,71	
Parité	299		178				0,15
Primipare	153	51,2	85	55,6	1,00		
Multipare	143	48,8	93	63,7	1,40	0,88-2,23	
Vomissements pendant la grossesse	297		176				0,72
Oui	124	41,3	75	60,5	1,09	0,68-1,75	
Non	173	58,2	101	58,4	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse	299		178				<0,01
Oui	120	40,1	52	43,3	1,00		
Non	179	59,9	126	70,4	3,11	1,91-5,03	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse	292		174				0,13
Oui	150	51,4	83	55,3	1,00		
Non	142	48,6	91	64,1	1,44	0,90-2,30	
Comportement vis-à-vis du tabac	298		177				0,22
Fumeuse pendant la grossesse	23	7,7	13	56,5	0,79	0,33-1,89	
Arrêt pour la grossesse	51	17,1	25	49,0	0,59	0,32-1,08	
Non fumeuse	224	75,2	139	62,0	1,00		
Consommation de soda	297		177				0,80
≥ 1 litre par semaine	54	18,2	33	61,1	1,08	0,59-1,98	
< 1 litre par semaine	243	81,8	144	59,3	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse	297		176				0,19
Oui	124	41,7	68	54,8	0,73	0,45-1,17	
Non	173	58,3	108	62,4	1,00		

a: Échantillon D-/G+: effectifs par classes

b: Échantillon D-/G+: pourcentages relatifs par classes

c: Femmes de l'échantillon D-/G+ n'étant pas allée chez le dentiste pendant la grossesse: effectifs par classes

d: Femmes de l'échantillon D-/G+ n'étant pas allée chez le dentiste pendant la grossesse: pourcentages relatifs par classes

e: Odds Ratio brut

f: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio brut

g: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Pearson

Tableau 28: Nature des problèmes gingivaux ressentis pendant la grossesse parmi les femmes ayant déclaré être allées chez le dentiste pour un bilan bucco-dentaire (n=165)

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>
Problème gingival	57	34,5
Douleur dentaire	12	7,3
Mauvaise haleine	18	10,9
Problème prothétique	0	0
Autre	1	0,6

a : la somme des effectifs est supérieure à 71 car certaines femmes ont ressenti plusieurs problèmes bucco-dentaires pendant la grossesse.

b : pourcentage de femmes ayant ressenti un problème bucco-dentaire parmi les femmes ayant déclaré être allées chez le dentiste pour un bilan bucco-dentaire.

Les facteurs associés à la consultation de bilan bucco-dentaire pendant la grossesse correspondent aux caractéristiques socio-économiques les plus favorables (niveau d'éducation élevé, emploi pendant la grossesse, couverture complémentaire) ainsi qu'à la connaissance des messages de prévention bucco-dentaire (Tableau 29).

Tableau 29: Facteurs associés à la consultation de bilan bucco-dentaire pendant la grossesse

	n <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	n <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	OR <sup>e</sup>	IC 95% <sup>f</sup>	p <sup>g</sup>
Total	904	100	165	18,3			
Age	895		163				0,02
18-24	79	8,8	11	13,9	0,61	0,30-1,23	
25-29	252	28,2	32	12,7	0,55	0,34-0,88	
30-34	302	33,7	65	21,5	1,03	0,69-1,55	
≥ 35	262	29,3	55	21,0	1,00		
Niveau d'éducation	892		163				0,04
Supérieur	599	67,1	123	20,5	1,00		
Lycée	140	15,7	19	13,6	0,61	0,36-1,02	
Primaire/Collège	153	17,2	21	13,7	0,62	0,37-1,02	
Emploi pendant la grossesse	895		164				0,02
Oui	700	78,2	139	19,9	1,00		
Non	195	21,8	25	12,8	0,59	0,37-0,94	
Affiliation à une mutuelle complémentaire	859		155				<0,01
Oui	718	83,6	141	19,6	1,00		
Non	141	16,4	14	9,9	0,45	0,25-0,81	
Fréquence des consultations chez le dentiste	899		165				<0,01
Moins de 1 fois tous les 2 ans	196	21,8	16	8,1	0,31	0,17-0,54	
1 fois tous les 2 ans	153	17,0	20	13,1	0,52	0,30-0,88	
1 fois par an	324	36,0	73	22,5	1,00		
Plus d'1 fois par an	226	25,2	56	24,8	1,13	0,76-1,69	
Parité	903		165				0,09
Primipare	472	52,3	96	20,3	1,00		
Multipare	431	47,7	69	16,0	0,75	0,53-1,05	
Vomissements pendant la grossesse	895		163				0,39
Oui	395	44,1	67	17,0	0,86	0,61-1,21	
Non	500	55,9	96	19,2	1,00		
Information relative à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse	903		165				<0,01
Oui	354	39,2	107	30,2	1,00		
Non	549	60,8	58	10,6	0,27	0,19-0,39	
Connaissance d'un lien potentiel entre santé bucco-dentaire et déroulement de la grossesse	881		159				<0,01
Oui	448	50,9	99	22,1	1,00		
Non	433	49,1	60	13,9	0,57	0,40-0,81	
Comportement vis-à-vis du tabac	901		165				0,36
Fumeuse pendant la grossesse	114	12,7	17	14,9	0,73	0,42-1,26	
Arrêt pour la grossesse	128	14,2	20	15,6	0,77	0,46-1,28	
Non fumeuse	659	73,1	128	19,4	1,00		
Consommation de soda	898		164				0,19
≥ 1 litre par semaine	181	20,2	27	14,9	0,74	0,47-1,16	
< 1 litre par semaine	717	79,8	137	19,1	1,00		
Augmentation de la consommation de sucre pendant la grossesse	895		162				0,18
Oui	368	41,1	59	16,0	0,79	0,55-1,12	
Non	527	58,9	103	19,5	1,00		

a: Échantillon total : effectifs par classes

b: Échantillon total : pourcentages relatifs par classes

c: Femmes ayant déclaré être allées chez le dentiste pour un bilan bucco-dentaire: effectifs par classes

d: Femmes ayant déclaré être allées chez le dentiste pour un bilan bucco-dentaire: pourcentages relatifs par classes

e: Odds Ratio brut

f: Intervalle de confiance à 95% de l'Odds Ratio brut

g: Degré de signification du test de  $\chi^2$  de Pearson

### 3.2.4. Discussion

Cette étude met en évidence la forte proportion de femmes ressentant un problème bucco-dentaire pendant la grossesse, ainsi que la forte proportion de femmes qui ne consultent pas le chirurgien-dentiste, que ce soit pour un bilan ou face à un problème bucco-dentaire ressenti pendant la grossesse. Dans cette étude, les facteurs associés aux problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse dépendent de la nature du problème : les douleurs dentaires sont liées à une plus grande fréquence des facteurs de risque proximaux de la déminéralisation dentaire (vomissements, consommation de sucres et de soda), alors que les problèmes gingivaux ne sont pas liés à des facteurs de risque particuliers. D'un autre côté, les facteurs associés à un moindre recours aux soins ne semblent pas dépendre du problème bucco-dentaire ressenti.

Les principaux problèmes perçus pendant la grossesse sont les saignements, douleurs et/ou gonflements des gencives (42,2%), et les douleurs dentaires (caries, fractures et/ou abcès)(19,4%). Ces chiffres sont proches de ceux rapportés dans les précédentes études. Dans l'étude de Saddki et al. (164), 59,7% des femmes ont rapporté au moins un problème pendant la grossesse, 37,2% un problème gingival et 15,3% une douleur dentaire. La fréquence des problèmes gingivaux ressentis sont de l'ordre de 30 à 50% selon les études : 30% pour Christensen et al. (177), 41,3% pour Keirse et al. (178) et 46,8% pour Dinas et al. (158).

La perception de problèmes gingivaux n'est liée à aucun facteur de risque analysé dans cette étude. Seule la consommation de tabac pendant la grossesse diminue la perception de saignement gingival, ce qui est concordant avec les études évaluant l'influence du tabac sur l'inflammation gingivale (179). L'absence de lien avec d'autres facteurs de risque peut s'expliquer d'une part

par la composante hormonale très forte de la gingivite gravidique, peu dépendante des facteurs pris en compte dans cette étude, et d'autre part par un phénomène d'habitude aux problèmes gingivaux. Les saignements gingivaux passent d'autant plus inaperçus pendant la grossesse qu'ils étaient présents avant. En effet l'analyse bivariée montre que des facteurs socio-économiques défavorables (niveau d'éducation faible, absence de mutuelle complémentaire) sont liés à une moindre perception des problèmes gingivaux pendant la grossesse. Il ne s'agit vraisemblablement pas d'un effet protecteur de ces facteurs, mais d'une forme d'habitude à un état pathologique chronique et asymptomatique.

Dans notre étude, la perception d'une douleur dentaire pendant la grossesse est liée au vomissement, à la consommation de soda et à l'augmentation de la consommation de sucres pendant la grossesse indépendamment des facteurs socio-économiques. Outre leur composante comportementale, il s'agit de facteurs de risques proximaux de la carie et de l'hypersensibilité dentinaire. Cette observation pourrait expliquer la croyance populaire associant la grossesse à certains problèmes bucco-dentaires. Les épisodes de vomissement et la consommation de soda ont été reportés comme associés à l'hypersensibilité dentinaire (180). La consommation de soda chez l'adulte est associée à une augmentation de l'indice CAOOF (181). Il est possible que l'action de ces facteurs de risque accélère les processus carieux et/ou de déminéralisation amélaire pendant la grossesse, menant rapidement à la perception de douleurs dentaires. Enfin, la multiparité est indépendamment liée à la douleur ressentie pendant la grossesse. Des modèles théoriques récents basés sur les déterminants socio-comportementaux de la susceptibilité à la carie peuvent expliquer, en partie, cette association (182). Il a en effet été suggéré que la multiparité (elle-même étroitement associée au niveau socio-économique) pourrait avoir une influence

sur l'incidence carieuse par le biais des soins bucco-dentaires, des facteurs psychosociaux et des comportements à risque pour la santé bucco-dentaire (182).

Les études estimant la fréquence de consultation chez le dentiste pendant la grossesse rapportent des taux compris entre 27% et 61%: 27% (Dinas et al., Grèce, n=425)(158), 29% (Saddki et al., Malaisie, n=124)(164), 33% (Hullah et al., Royaume-Uni, n=206)(183), 35% (Gaffield et al., USA, n=9040)(173), 35% (Keirse et al., Australie, n=649)(178), 35% (Marchi et al., USA, n=21732)(165), 43% (Mangskau et al., USA, n=1244)(166), 49% (Al-Habashneh et al., USA, n=625)(167), 52% (Honkala et al., Koweït, n=650)(184), 61% (Rogers et al., Royaume-Uni, n=500). Dans l'étude Maternident, plus de la moitié des femmes incluses (57,4%) ont déclaré avoir ressenti au moins un problème bucco-dentaire pendant la grossesse. Il est toutefois difficile de comparer ces différents résultats dans la mesure où aucun de ces échantillons n'est représentatif de la population générale.

Près du quart des femmes (25,7%) ont ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse et ne sont pas allées chez le dentiste. Plus précisément, 23,6% des femmes ayant ressenti une douleur dentaire ne sont pas allées chez le dentiste, contre 59,5% des femmes ayant ressenti un problème gingival. Ce dernier taux est à mettre en parallèle avec les 73% de femmes n'ayant ni modifié leur habitude d'hygiène orale, ni visité un dentiste malgré la perception d'inflammation gingivale dans l'étude de Christensen et al. (177). Il semble que les saignements gingivaux ressentis pendant la grossesse soient perçus par une majorité de femmes comme ne justifiant pas une consultation chez le chirurgien-dentiste. Pourtant, les formes sévères de gingivite gravidique nécessitent une prise en charge spécifique et des conseils de prévention.

Le recours aux soins bucco-dentaires en présence de problèmes ressentis pendant la grossesse est associé à la fréquence des consultations chez le dentiste avant la grossesse. Ceci peut s'expliquer par l'influence de caractéristiques générales,

comportementales et socio-économiques conduisant à un suivi irrégulier, et que l'état de grossesse ne modifie pas. Cette observation a déjà été rapportée par Boggess et al. en 2010 (172). En dehors de cette constatation, notre étude montre que le seul facteur associé au recours aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse chez les femmes rapportant un problème est la réception d'information concernant la santé bucco-dentaire pendant la grossesse. On peut expliquer cela par l'efficacité des informations de prévention et d'incitation à la consultation bucco-dentaire, dans la mesure où les femmes qui déclarent n'en avoir pas reçu sont plus à risque de ne pas consulter le chirurgien-dentiste malgré la perception d'un problème. De même, une femme se rendant régulièrement chez son dentiste a plus de chances d'être informée par lui de l'importance de la consultation pendant la grossesse. On peut l'expliquer aussi par le fait que cette enquête par questionnaire ne permet pas de distinguer la réception de l'information de sa prise en compte dans une démarche de prévention active. Déclarer ne pas avoir reçu d'information ne veut pas nécessairement dire ne pas en avoir reçu, mais peut-être ne pas avoir lu, entendu ou compris l'information donnée dans la réalité. Ainsi, les mécanismes par lesquels une information de prévention n'a pas été prise en compte peuvent être voisins des mécanismes de non-recours aux soins. Ces mécanismes peuvent impliquer des facteurs non pris en compte dans cette analyse, tels que le niveau de revenu, l'accès aux soins et à la prévention, ou le renoncement aux soins. Le niveau de revenu n'a pas pu être pris en compte dans l'analyse en raison d'un taux trop important de non-réponse. Concernant les déterminants sociaux du renoncement aux soins, il a été montré que des facteurs relevant de l'intégration sociale des individus pourraient jouer un rôle important (185).

Un autre résultat de cette étude est que seulement 18,5% des femmes ont déclaré être allées chez le dentiste pour une consultation de bilan bucco-dentaire. Ce chiffre est proche du taux rapporté par Boggess et al. pour qui la

fréquence de consultation de bilan pendant la grossesse est de 25% (172). La fréquence de la consultation de bilan est associée à la réception d'informations relatives à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse, indépendamment des autres facteurs étudiés. Les classes d'âge les plus jeunes et l'absence de couverture complémentaire semblent aussi liées à un moindre recours à la consultation de bilan. En tenant compte des variables d'ajustement, le niveau d'éducation n'est pas lié à la fréquence de consultation de bilan pendant la grossesse, ce qui est aussi reporté par l'étude de Boggess et al (172).

Cette étude présente des limites. L'échantillon constitué à partir de trois maternités n'est pas représentatif de la population française, il n'est donc pas possible de généraliser les résultats. Par rapport à l'enquête nationale périnatale de 2003 (60), les femmes incluses dans cette étude sont plus âgées ( $32,0 \pm 5,2$  ans vs  $29,3 \pm 5,2$  ans), ont un niveau d'études plus élevé (niveau supérieur au baccalauréat : 67,1% vs 42,6%) et exercent plus souvent un emploi pendant la grossesse (78,2% vs 66,0%). Il semble donc que l'échantillon étudié présente des caractéristiques socio-démographiques plus favorables sur le plan de la santé, à l'origine d'une possible sous-estimation de la fréquence des problèmes bucco-dentaires et d'une perte de précision dans l'analyse des facteurs de risque associés. Les données obtenues par auto-questionnaires ne reflètent qu'approximativement la réalité clinique. Les études ayant évalué la perception des saignements gingivaux en fonction d'une évaluation clinique ont montré une sous-estimation de la perception par rapport à l'examen clinique (186)(187). Toutefois, le but de cette étude était précisément d'analyser la perception des problèmes bucco-dentaires ressentis pendant la grossesse et son influence sur le recours aux soins.

En conclusion, cette enquête montre qu'une proportion importante de femmes ressent un problème bucco-dentaire pendant la grossesse, sans nécessairement consulter un chirurgien-dentiste pour y remédier. Comme la majorité des

pathologies bucco-dentaires peuvent être prévenues, et en raison de leurs répercussions locales et générales, il convient d'accroître et d'adapter les moyens de prévention actuels.

En conclusion de ce chapitre, il semble que la grossesse n'ait pas d'influence majeure sur le recours aux soins bucco-dentaires, malgré des besoins plus importants et un risque potentiel pour l'issue de la grossesse.

---

## Synthèse

Nous avons trouvé que la fréquence de la carie dans notre échantillon est supérieure à 50%, et que la présence de caries est associée aux classes d'âges les plus basses et à certaines caractéristiques socio-économiques défavorables. La douleur dentaire pendant la grossesse est perçue par près d'une femme sur cinq, et les facteurs associés à la douleur sont des facteurs proximaux de la carie et de l'hypersensibilité dentaire (vomissements pendant la grossesse, augmentation de la consommation de sucre et consommation de soda), indépendamment des facteurs socio-économiques. Un lien possible entre ces deux résultats pourrait être la spécificité de consommation alimentaire des jeunes adultes, privilégiant une alimentation de produits sucrés et de type « snacking » (188)(189).

Les saignements gingivaux sont perçus par près d'une femme enceinte sur deux, mais ne sont pas associés aux facteurs de risques socio-économiques habituels. La forte composante hormonale de la gingivite gravidique pourrait expliquer cette constatation. Par ailleurs, 60% des femmes enceintes qui ont ressenti des saignements gingivaux ne se sont pas rendues chez le chirurgien-dentiste. Une proportion importante de femmes enceintes considère donc que le saignement gingival ne nécessite pas de prise en charge particulière. Cette attitude n'est pas justifiée en raison des conséquences locales et générales de l'inflammation parodontale. Toutefois, force est de constater que les traitements parodontaux usuels n'ont qu'une efficacité très modeste chez la femme enceinte (120).

Les données de la littérature montrent une association entre la parodontite et la survenue d'accouchements prématurés, en particulier en ce qui concerne les accouchements prématurés induits pour cause de pré-éclampsie. Les potentielles répercussions à distance des pathologies bucco-dentaires pourraient ne pas se limiter aux maladies parodontales. En effet, nous avons montré que l'association

entre la carie et l'accouchement prématuré n'était pas négligeable. Les bactéries impliquées dans la physiopathologie de la carie pourraient jouer un rôle actif dans la survenue ou l'aggravation de complications obstétricales.

Enfin, le recours aux soins bucco-dentaires des femmes enceintes semble aujourd'hui insuffisant. Parmi les femmes de notre échantillon rapportant un problème bucco-dentaire pendant la grossesse, une femme sur deux ne se rend pas chez le dentiste. Il semble que les mesures actuelles d'incitation à la consultation et aux soins bucco-dentaires pendant la grossesse ne soient pas suffisantes pour permettre une bonne protection sanitaire des femmes enceintes.

## Perspectives

Ce travail de thèse a permis d'aborder et d'approfondir certains aspects épidémiologiques de la relation entre la santé bucco-dentaire et la grossesse. En France, l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) recense plus de 800000 accouchements par an. L'état de santé bucco-dentaire des femmes enceintes constitue donc un enjeu important de santé publique. Les perspectives de ce travail sont présentées sur le plan de la recherche et de la santé publique.

Sur le plan de la recherche, il serait intéressant de connaître avec plus de précision la prévalence des pathologies bucco-dentaires chez la femme enceinte. En effet, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude réalisée sur échantillon représentatif permettant de quantifier la nature des besoins en soins bucco-dentaires pendant la grossesse.

Il semble nécessaire d'approfondir la connaissance des mécanismes physiopathologiques unissant les pathologies bucco-dentaires à l'accouchement prématuré. De nombreuses recherches sont encore nécessaires pour étudier le rôle possible des pathologies bucco-dentaires sur la survenue d'accouchements prématurés. Le rôle des bactéries orales non parodontopathogènes dans la physiopathologie de l'accouchement prématuré pourraient être étudié par des études d'observation, tout comme la comparaison des flores orales et vaginales dans les grossesses normales et pathologiques. L'absence d'efficacité du traitement parodontal sur la réduction du taux d'accouchement prématuré dans les essais clinique randomisés récents montre la nécessité de nouvelles voies de recherche. Des essais cliniques, impliquant éventuellement la coopération d'équipes internationales, pourraient évaluer l'effet d'un traitement parodontal

plus précoce, en pré-conceptionnel ou en début de grossesse, sur la réduction du risque d'accouchement prématuré. Le recours à des critères de jugement plus en adéquation avec les hypothèses physiopathologiques, par exemple l'accouchement prématuré pour cause de pré-éclampsie, permettrait une analyse plus précise de l'effet du traitement parodontal sur l'issue de la grossesse.

Enfin, des études d'observation pourraient permettre d'évaluer l'efficacité des programmes de prévention destinés aux femmes enceintes, sur un plan quantitatif et qualitatif, et en tenant compte des spécificités socio-culturelles des populations visées.

D'un point de vue de santé publique, il semble nécessaire de mettre en place des actions de prévention et d'améliorer celles déjà existantes. Les programmes de prévention doivent être ciblés sur les populations à risque identifiées par des études d'observation.

Concernant la prise en charge bucco-dentaire des femmes enceintes, il apparaît important de diffuser aux chirurgiens-dentistes et aux autres professionnels de santé concernés (obstétriciens et gynécologues) des recommandations relatives à la santé orale des femmes enceintes et des jeunes enfants. De telles recommandations complètes et à l'usage de l'ensemble des professionnels de santé existent en langue anglaise (190)(191), mais à notre connaissance pas en langue française.

La réforme de 2004 de l'Assurance Maladie prévoit le remboursement à 100% du tarif de base de la sécurité sociale de tous les frais médicaux, avec exonération du ticket modérateur, à partir du premier jour du sixième mois de la grossesse jusqu'au douzième jour après l'accouchement. Parmi les soins totalement pris en charge figurent la consultation bucco-dentaire, les soins de caries, et les actes prophylactiques tels que le détartrage. Il est toutefois préconisé par l'ensemble des recommandations internationales d'effectuer préférentiellement les soins

bucco-dentaires entre le troisième et le sixième mois de la grossesse (190)(191). De surcroît, la Haute Autorité de Santé recommande un examen bucco-dentaire systématique de prévention réalisée par un chirurgien-dentiste au cours du quatrième mois de grossesse (192). Il semblerait donc pertinent de permettre le remboursement à 100% du tarif de base de la sécurité sociale des soins bucco-dentaires durant le second trimestre de grossesse.

En conclusion, la fréquence et les répercussions possibles des maladies bucco-dentaires sur la grossesse font de la prévention et du traitement de ces pathologies un véritable enjeu de santé publique. L'amélioration des connaissances sur les liens unissant la grossesse et la santé bucco-dentaire permettra l'établissement de recommandations efficaces pour l'ensemble des professionnels de santé concernés.

## Bibliographie

1. Wheeler PR, Young B, Heath JW. Histologie fonctionnelle. De Boeck Université; 2004.
2. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. J Can Dent Assoc. 2002 Mar;68(3):165-169.
3. Gandolfo S, Scully C, Carrozzo M. Oral Medicine. Elsevier Health Sciences; 2006.
4. Cabrol D, Pons J, Goffinet F. Traité d'obstétrique. Flammarion Médecine; 2003.
5. Loe H, Silness J. Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity. Acta Odontol. Scand. 1963 Déc;21:533-551.
6. Mattila KJ. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. Eur. Heart J. 1993 Déc;14 Suppl K:51-53.
7. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J. Periodontol. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-1113.
8. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. BJOG. 2006 Fév;113(2):135-143.

- 
9. Durand R, Gunselman EL, Hodges JS, Diangelis AJ, Michalowicz BS. A pilot study of the association between cariogenic oral bacteria and preterm birth. *Oral Dis.* 2009 Sep;15(6):400-406.
  10. Dasanayake AP, Li Y, Wiener H, Ruby JD, Lee M. Salivary *Actinomyces naeslundii* genospecies 2 and *Lactobacillus casei* levels predict pregnancy outcomes. *J. Periodontol.* 2005 Fév;76(2):171-177.
  11. Bercy P, Tenenbaum H. *Parodontologie: du diagnostic à la pratique.* De Boeck Université; 1996.
  12. Pirie M, Cooke I, Linden G, Irwin C. Dental manifestations of pregnancy. *The Obstetrician and Gynaecologist.* 2007 Jan 1;9(1):21-26.
  13. Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol. Scand.* 2002 Oct;60(5):257-264.
  14. Brown LJ, Löe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 1993 Juin;2:57-71.
  15. Charon J, Mouton C. *Parodontie médicale.* CdP; 2003.
  16. OMS. Periodontal Country Profiles - An overview of CPITN data in the WHO Global Oral Data Bank [Internet]. [cité 2011 Jan 23]; Available from: <http://www.dent.niigata-u.ac.jp/prevent/perio/contents.html>
  17. Papapanou PN. Epidemiology of periodontal diseases: an update. *J Int Acad Periodontol.* 1999 Oct;1(4):110-116.

18. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. *J. Periodont. Res.* 2007 Juin;42(3):219-227.
19. Kassab B, Colombier ML, Kaminski M, Lelong N, Sixou M, Nabet C. Impact of periodontitis definition in epidemiological research. Results from the EPIPAP study in post-partum women. En cours de soumission.
20. Jansson L, Lagervall M. Periodontitis progression in patients subjected to supportive maintenance care. *Swed Dent J.* 2008;32(3):105-114.
21. Hunter L, Hunter B. *Oral Healthcare in Pregnancy and Infancy.* Palgrave Macmillan; 1997.
22. Bauser A. La femme enceinte au cabinet dentaire. *Inf Dent.* 2000;:1-12.
23. Rateitschak KH. Tooth mobility changes in pregnancy. *J. Periodont. Res.* 1967;2(3):199-206.
24. Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in caries among adults 18 to 45 years old. *J Am Dent Assoc.* 2002 Juil;133(7):827-834.
25. Hescot P, Bourgeois D, Doury J. Oral health in 35-44 year old adults in France. *Int Dent J.* 1997 Avr;47(2):94-99.
26. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet.* 2007 Jan 6;369(9555):51-59.

27. Mount GJ, Hume W, Tenenbaum H. Préservation et restauration de la structure dentaire. De Boeck Université; 2002.
28. Lasfargues JJ, Louis JJ, Kaleka R. Classifications des lésions carieuses. De Black au concept actuel par sites et stades. EMC (Elsevier SAS, Paris). 2006;Odontologie:23-069-A-10.
29. Lasfargues JJ. Évolution des concepts en odontologie conservatrice : du modèle chirurgical invasif au modèle médical préventif. *Inf Dent*. 1998;40:3111-3124.
30. de Oliveira BH, Nadanovsky P. The impact of oral pain on quality of life during pregnancy in low-income Brazilian women. *J Orofac Pain*. 2006;20(4):297-305.
31. McKenna L, McIntyre M. What over-the-counter preparations are pregnant women taking? A literature review. *J Adv Nurs*. 2006 Déc;56(6):636-645.
32. Kumar J, Samelson R. Oral health care during pregnancy recommendations for oral health professionals. *N Y State Dent J*. 2009 Nov;75(6):29-33.
33. Mobeen N, Jehan I, Banday N, Moore J, McClure EM, Pasha O, et al. Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2008 Mai;198(5):514.e1-8.
34. Radnai M, Gorzó I, Nagy E, Urbán E, Eller J, Novák T, et al. The oral health status of postpartum mothers in South-East Hungary. *Community*

- Dent Health. 2007 Juin;24(2):111-116.
35. Nabet C, Lelong N, Colombier M, Sixou M, Musset A, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J. Clin. Periodontol.* 2010 Jan;37(1):37-45.
36. World Health Organization. *Oral Health Surveys - Basic Methods.* 4 éd. Geneva: 1997.
37. Silness J, Loe H. Periodontal Disease In Pregnancy. Ii. Correlation Between Oral Hygiene And Periodontal Condtion. *Acta Odontol. Scand.* 1964 Fév;22:121-135.
38. Greene JC, Vermillion JR. Oral hygiene index: a method for classifying oral hygiene status. *J Am Dent Assoc.* 1960;61:172-177.
39. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894.* Geneva: World Health Organization; 2000.
40. Atkins DC, Gallop RJ. Rethinking how family researchers model infrequent outcomes: a tutorial on count regression and zero-inflated models. *J Fam Psychol.* 2007 Déc;21(4):726-735.
41. Falissard B. *Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie.* 3 éd. Masson; 2005.
42. Bouche G, Lepage B, Migeot V, Ingrand P. [Application of detecting and

- 
- taking overdispersion into account in Poisson regression model]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2009 Aoû;57(4):285-296.
43. Ancelle T. *Statistique Epidémiologie*. Maloine; 2002.
44. Zuur AF, Ieno EN, Walker N, Saveliev AA, Smith GM. *Mixed Effects Models and Extensions in Ecology with R*. 1er éd. Springer; 2009.
45. Cheung YB. Zero-inflated models for regression analysis of count data: a study of growth and development. *Stat Med*. 2002 Mai 30;21(10):1461-1469.
46. Lewsey JD, Thomson WM. The utility of the zero-inflated Poisson and zero-inflated negative binomial models: a case study of cross-sectional and longitudinal DMF data examining the effect of socio-economic status. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2004 Juin;32(3):183-189.
47. Mwalili SM, Lesaffre E, Declerck D. The zero-inflated negative binomial regression model with correction for misclassification: an example in caries research. *Statistical Methods in Medical Research*. 2008 Avr 1;17(2):123 - 139.
48. Solinas G, Campus G, Maida C, Sotgiu G, Cagetti MG, Lesaffre E, et al. What statistical method should be used to evaluate risk factors associated with dmfs index? Evidence from the National Pathfinder Survey of 4-year-old Italian children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2009 Déc;37(6):539-546.

- 
49. Tramini P, Molinari N, Tentscher M, Demattei C, Schulte AG. Association between caries experience and body mass index in 12-year-old French children. *Caries Res.* 2009;43(6):468-473.
  50. Lambert D. Zero-inflated Poisson regression, with an application to defects in manufacturing. *Technometrics.* 1992 Fév;34:1-14.
  51. Gonzales-Barron U, Kerr M, Sheridan JJ, Butler F. Count data distributions and their zero-modified equivalents as a framework for modelling microbial data with a relatively high occurrence of zero counts. *Int. J. Food Microbiol.* 2010 Jan 1;136(3):268-277.
  52. Rose CE, Martin SW, Wannemuehler KA, Plikaytis BD. On the use of zero-inflated and hurdle models for modeling vaccine adverse event count data. *J Biopharm Stat.* 2006;16(4):463-481.
  53. Mullahy J. Specification and testing of some modified count data models. *J Ecmt.* 1986;33:341-365.
  54. Falissard B, Chavance, B. L'effet centre dans les études multicentriques : fixe ou aléatoire ? *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique.* 44(5):455-64.
  55. Sakamoto Y, Ishiguro M, Kitagawa G. *Akaike Information Criterion Statistics.* 1er éd. Springer; 1999.
  56. Liu W, Cela J. Count data models in SAS. Dans: *Proceedings of SAS Global Forum, paper.* 2008. p. 2008.

57. Vuong QH. Likelihood Ratio Tests for Model Selection and Non-Nested Hypotheses. *Econometrica*. 1989;57:307-333.
  
58. Wang K, Lee AH, Yau KKW. Zero-Inflated Negative Binomial Mixed Regression Modeling of Over-Dispersed Count Data with Extra Zeros. *Biometrical Journal*. 45(4):437-452.
  
59. Gilthorpe MS, Frydenberg M, Cheng Y, Baelum V. Modelling count data with excessive zeros: the need for class prediction in zero-inflated models and the issue of data generation in choosing between zero-inflated and generic mixture models for dental caries data. *Stat Med*. 2009 Déc 10;28(28):3539-3553.
  
60. Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Bréart G. [Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006 Juin;35(4):373-387.
  
61. Buitendijk S, Zeitlin J, Cuttini M, Langhoff-Roos J, Bottu J. Indicators of fetal and infant health outcomes. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2003 Nov 28;111 Suppl 1:S66-77.
  
62. Reilly M, Torrång A, Klint A. Re-use of case-control data for analysis of new outcome variables. *Stat Med*. 2005 Déc 30;24(24):4009-4019.
  
63. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008 Avr 15;77(8):1139-1144.

64. Broadbent JM, Thomson WM, Poulton R. Progression of dental caries and tooth loss between the third and fourth decades of life: a birth cohort study. *Caries Res.* 2006;40(6):459-465.
65. Dauphinot V, Dupré C, Gueguen R, Naudin F. Géographie de la santé dans les Centres d'examens de santé: données régionalisées. *CETAF.* 2006;:1-87.
66. Burt BA. Definitions of risk. *J Dent Educ.* 2001 Oct;65(10):1007-1008.
67. Akarslan ZZ, Sadik B, Sadik E, Erten H. Dietary habits and oral health related behaviors in relation to DMFT indexes of a group of young adult patients attending a dental school. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008 Déc;13(12):E800-807.
68. Slack-Smith LM, Mills CR, Bulsara MK, O'Grady MJ. Demographic, health and lifestyle factors associated with dental service attendance by young adults. *Aust Dent J.* 2007 Sep;52(3):205-209.
69. Paulander J, Axelsson P, Lindhe J. Association between level of education and oral health status in 35-, 50-, 65- and 75-year-olds. *J. Clin. Periodontol.* 2003 Aoû;30(8):697-704.
70. Raynaud D. Les déterminants individuels des dépenses de santé: l'influence de la catégorie sociale et de l'assurance maladie complémentaire / Etudes et résultats. *DREES.* 2005;378:1-11.
71. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy

- 
- Outcomes. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. 1er éd. National Academies Press; 2007.
72. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
73. Larroque B, Ancel P, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2008 Mar 8;371(9615):813-820.
74. O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontol*. 2000. 2000 Juin;23:13-18.
75. Miller W. Die Mikroorganismen der Mundhöhle [Internet]. [cité 2011 Jan 30]. Available from: <http://www.archive.org/details/diemikroorganis00millgoog>
76. Miller W. The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos*. 1891;33(9):689-713.
77. Cecil RL, Angevine DM. Clinical And Experimental Observations On Focal Infection, With An Analysis Of 200 Cases Of Rheumatoid Arthritis. *Annals of Internal Medicine*. 1938 Nov 1;12(5):577 -584.
78. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989 Mar 25;298(6676):779-781.

79. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993 Mar 13;306(6879):688-691.
80. Patrick MJ. Influence of maternal renal infection on the foetus and infant. *Arch. Dis. Child*. 1967 Avr;42(222):208-213.
81. Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W, et al. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1984 Déc 15;150(8):965-972.
82. Mueller-Heubach E, Rubinstein DN, Schwarz SS. Histologic chorioamnionitis and preterm delivery in different patient populations. *Obstet Gynecol*. 1990 Avr;75(4):622-626.
83. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N. Engl. J. Med*. 1988 Oct 13;319(15):972-978.
84. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1992 Mai;166(5):1515-1528.
85. Romero R, Mazor M, Wu YK, Avila C, Oyarzun E, Mitchell MD. Bacterial endotoxin and tumor necrosis factor stimulate prostaglandin production by human decidua. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*. 1989

- Sep;37(3):183-186.
86. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect. Immun.* 1994 Oct;62(10):4652-4655.
  87. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect. Immun.* 1994 Oct;62(10):4356-4361.
  88. Cucherat M. Méta-analyse des essais thérapeutiques. Masson Ed. Paris: 1997.
  89. Vergnes JN. Parodontites et accouchements prématurés : revue de la littérature et méta-analyse des études observationnelles. 2006;
  90. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA.* 2000 Avr 19;283(15):2008-2012.
  91. Cooper H. The Handbook of Research Synthesis. 1er éd. Russell Sage Foundation Publications; 1994.
  92. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002 Juin 15;21(11):1539-1558.
  93. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring

- inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003 Sep 6;327(7414):557-560.
94. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986 Sep;7(3):177-188.
  95. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994 Déc;50(4):1088-1101.
  96. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997 Sep 13;315(7109):629-634.
  97. Lewis S, Clarke M. Forest plots: trying to see the wood and the trees. *BMJ*. 2001 Juin 16;322(7300):1479-1480.
  98. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2004 Oct;104(4):777-783.
  99. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2005 Fév;192(2):513-519.
  100. Louro PM, Fiori HH, Filho PL, Steibel J, Fiori RM. [Periodontal disease in pregnancy and low birth weight]. *J Pediatr (Rio J)*. 2001 Fév;77(1):23-28.
  101. Glesse S, Saba-Chujfi E, Carvalho A, Pacheco JJ, Salazar F. Estudo Epidemiológico da Influência da Doença Periodontal no Trabalho de Parto

- Pré-Termo na Cidade Brasileira de Santa Cruz do Sul - RS. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.* 2004;45:205-214.
102. Robles Ruiz J, Salazar Silva F, Proano de Casalino D. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino. *Rev Estomatol Herediana.* 2004;14(1-2):27-34.
103. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 2003 Avr;45(1):18-28.
104. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract.* 2004 Mai 15;5(2):40-56.
105. Moliterno LFM, Monteiro B, Figueredo CMDS, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Aoû;32(8):886-890.
106. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J. Periodont. Res.* 2005 Aoû;40(4):339-345.
107. Radnai M, Gorzó I, Nagy E, Urbán E, Novák T, Pál A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J. Clin. Periodontol.* 2004 Sep;31(9):736-741.

108. Dörtbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Jan;32(1):45-52.
109. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 2001 Jul;132(7):875-880.
110. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J.* 2004 Sep 11;197(5):251-258; discussion 247.
111. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekra KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J. Dent. Res.* 2005 Mar;84(3):274-277.
112. Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo A, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Mar;32(3):299-304.
113. Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Sep;32(9):938-946.
114. Leroy R, Eaton KA, Savage A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health.* 2010;10:8.

115. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005 Mar 26;365(9461):785-799.
116. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005 Nov 19;366(9499):1809-1820.
117. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008 Jan;198(1):7-22.
118. Ferguson JE, Hansen WF, Novak KF, Novak MJ. Should we treat periodontal disease during gestation to improve pregnancy outcomes? *Clin Obstet Gynecol.* 2007 Juin;50(2):454-467.
119. Macones GA, Parry S, Nelson DB, Strauss JF, Ludmir J, Cohen AW, et al. 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 Fév;202(2):147.e1-8.
120. Offenbacher S, Beck JD, Jared HL, Mauriello SM, Mendoza LC, Couper DJ, et al. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009 Sep;114(3):551-559.
121. Newnham JP, Newnham IA, Ball CM, Wright M, Pennell CE, Swain J, et al. Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009 Déc;114(6):1239-1248.

122. Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, Valachis A, Mauri D, Papanikolaou EG, et al. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c7017.
123. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD000262.
124. Cunha BA, D'Elia AA, Pawar N, Schoch P. Viridans streptococcal (*Streptococcus intermedius*) mitral valve subacute bacterial endocarditis (SBE) in a patient with mitral valve prolapse after a dental procedure: the importance of antibiotic prophylaxis. *Heart Lung*. 2010 Fév;39(1):64-72.
125. Hall GE, Baddour LM. Apparent failure of endocarditis prophylaxis caused by penicillin-resistant *Streptococcus mitis*. *Am. J. Med. Sci*. 2002 Juil;324(1):51-53.
126. Bayliss R, Clarke C, Oakley C, Somerville W, Whitfield AG. The teeth and infective endocarditis. *Br Heart J*. 1983 Déc;50(6):506-512.
127. Agueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J. Clin. Periodontol*. 2008 Jan;35(1):16-22.
128. Moutquin J. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG*. 2003 Avr;110 Suppl 20:30-33.
129. Romero R, Mazor M. Infection and Preterm Labor. *Clinical Obstetrics &*

- Gynecology: 1988;31(3):553-584.
130. Beck JD, Caplan DJ, Preisser JS, Moss K. Reducing the bias of probing depth and attachment level estimates using random partial-mouth recording. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006 Fév;34(1):1-10.
131. Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2005;32 Suppl 6:132-158.
132. Albandar JM. Periodontal disease surveillance. *J. Periodontol.* 2007 Juil;78(7):1179-1181.
133. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol.* 2000. 2004;34:9-21.
134. Kramer MS, Séguin L, Lydon J, Goulet L. Socio-economic disparities in pregnancy outcome: why do the poor fare so poorly? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000 Juil;14(3):194-210.
135. Collectif. *Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives.* Inserm; 2000.
136. Weinberg CR. Toward a clearer definition of confounding. *Am. J. Epidemiol.* 1993 Jan 1;137(1):1-8.
137. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoğlu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Fév;32(2):174-181.

- 
138. Heimonen A, Rintamäki H, Furuholm J, Janket S, Kaaja R, Meurman JH. Postpartum oral health parameters in women with preterm birth. *Acta Odontol. Scand.* 2008;66(6):334-341.
139. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann. Periodontol.* 1998 Jul;3(1):206-212.
140. Moreira RDS, Nico LS, Barrozo LV, Pereira JCR. Tooth loss in Brazilian middle-aged adults: multilevel effects. *Acta Odontol. Scand.* 2010 Sep;68(5):269-277.
141. Haugejorden O, Klock KS, Astrøm AN, Skaret E, Trovik TA. Socio-economic inequality in the self-reported number of natural teeth among Norwegian adults--an analytical study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008 Jun;36(3):269-278.
142. Broadbent JM, Thomson WM. For debate: problems with the DMF index pertinent to dental caries data analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005 Déc;33(6):400-409.
143. Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management.* 2 éd. Wiley-Blackwell; 2008.
144. Ryan K, Ray CG, Ahmad N, Drew WL, Plorde J. *Sherris Medical Microbiology, Fifth Edition.* 5 éd. McGraw-Hill Medical; 2010.
145. Fliegner JR, Garland SM. Perinatal mortality in Victoria, Australia: role of group B Streptococcus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 Nov;163(5 Pt

- 
- 1):1609-1611.
146. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2001 Nov 1;345(18):1318-1330.
147. Rabe LK, Winterscheid KK, Hillier SL. Association of viridans group streptococci from pregnant women with bacterial vaginosis and upper genital tract infection. *J. Clin. Microbiol.* 1988 Jun;26(6):1156-1160.
148. Dall LH, Herndon BL. Association of cell-adherent glycocalyx and endocarditis production by viridans group streptococci. *Journal of clinical microbiology.* 1990;28(8):1698-1700.
149. Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *BJOG.* 2002 Mai;109(5):527-533.
150. Morency AM, Rallu F, Laferrière C, Bujold E. Eradication of intra-amniotic *Streptococcus mutans* in a woman with a short cervix. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006 Oct;28(10):898-902.
151. Romero R, Schaudinn C, Kusanovic JP, Gorur A, Gotsch F, Webster P, et al. Detection of a microbial biofilm in intraamniotic infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008 Jan;198(1):135.e1-5.
152. Donlan RM. Role of biofilms in antimicrobial resistance. *ASAIO J.* 2000 Déc;46(6):S47-52.

153. Velemínský M, Tosner J. Relationship of vaginal microflora to PROM, pPROM and the risk of early-onset neonatal sepsis. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008 Avr;29(2):205-221.
154. Gherman RB, Browning J, Tramont J, Eggleston MK. Streptococcus viridans intra-amniotic infection associated with antecedent cunnilingus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1999 Mai;39(2):257-259.
155. Romero R, Gómez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001 Juil;15 Suppl 2:41-56.
156. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, France K, Borenstein MT. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann. Intern. Med.* 1992 Mar 1;116(5):353-357.
157. Strafford KE, Shellhaas C, Hade EM. Provider and patient perceptions about dental care during pregnancy. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2008 Jan;21(1):63-71.
158. Dinas K, Achyropoulos V, Hatzipantelis E, Mavromatidis G, Zepiridis L, Theodoridis T, et al. Pregnancy and oral health: utilisation of dental services during pregnancy in northern Greece. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(8):938-944.
159. Jiang P, Bargman EP, Garrett NA, Devries A, Springman S, Riggs S. A comparison of dental service use among commercially insured women in Minnesota before, during and after pregnancy. *J Am Dent Assoc.* 2008

Sep;139(9):1173-1180.

160. Insee - Territoire - [Internet]. [cité 2011 Mar 23]; Available from: [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=7&ref\\_id=15615&page=dossiers\\_etudes/dos\\_etudes\\_mp/territoires\\_emploi/terr\\_definitions.htm](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=7&ref_id=15615&page=dossiers_etudes/dos_etudes_mp/territoires_emploi/terr_definitions.htm)
161. Redford M. Beyond pregnancy gingivitis: bringing a new focus to women's oral health. *J Dent Educ.* 1993 Oct;57(10):742-748.
162. Pistorius J, Kraft J, Willershausen B. Dental treatment concepts for pregnant patients--results of a survey. *Eur. J. Med. Res.* 2003 Jun 30;8(6):241-246.
163. Lenormand F. Le Système d'information de l'assurance maladie, le SNIIR-AM et les échantillons de bénéficiaires. *Courrier des statistiques.* 2005;(113-114):33-51.
164. Saddki N, Yusoff A, Hwang YL. Factors associated with dental visit and barriers to utilisation of oral health care services in a sample of antenatal mothers in Hospital Universiti Sains Malaysia. *BMC Public Health.* 2010;10:75.
165. Marchi KS, Fisher-Owen SA, Weintraub JA, Yu Z, Braveman PA. Most pregnant women in California do not receive dental care: findings from a population-based study. *Public Health Rep.* 2010 Déc;125(6):831-842.
166. Mangskau KA, Arrindell B. Pregnancy and oral health: utilization of the

- oral health care system by pregnant women in North Dakota. *Northwest Dent.* 1996 Déc;75(6):23-28.
167. Al Habashneh R, Guthmiller JM, Levy S, Johnson GK, Squier C, Dawson DV, et al. Factors related to utilization of dental services during pregnancy. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Juil;32(7):815-821.
168. Rogers SN. Dental attendance in a sample of pregnant women in Birmingham, UK. *Community Dent Health.* 1991 Déc;8(4):361-368.
169. Thomson WM, Williams SM, Broadbent JM, Poulton R, Locker D. Long-term dental visiting patterns and adult oral health. *J. Dent. Res.* 2010 Mar;89(3):307-311.
170. Bedos C, Brodeur J, Boucheron L, Richard L, Benigeri M, Olivier M, et al. The dental care pathway of welfare recipients in Quebec. *Soc Sci Med.* 2003 Déc;57(11):2089-2099.
171. Gilbert GH, Shelton BJ, Chavers LS, Bradford EH. The paradox of dental need in a population-based study of dentate adults. *Med Care.* 2003 Jan;41(1):119-134.
172. Boggess KA, Urlaub DM, Massey KE, Moos M, Matheson MB, Lorenz C. Oral hygiene practices and dental service utilization among pregnant women. *J Am Dent Assoc.* 2010 Mai;141(5):553-561.
173. Gaffield ML, Gilbert BJ, Malvitz DM, Romaguera R. Oral health during pregnancy: an analysis of information collected by the pregnancy risk

- assessment monitoring system. *J Am Dent Assoc.* 2001 Juil;132(7):1009-1016.
174. Lydon-Rochelle MT, Krakowiak P, Hujoel PP, Peters RM. Dental care use and self-reported dental problems in relation to pregnancy. *Am J Public Health.* 2004 Mai;94(5):765-771.
175. Mantzavinis GD, Pappas N, Dimoliatis IDK, Ioannidis JPA. Multivariate models of self-reported health often neglected essential candidate determinants and methodological issues. *J Clin Epidemiol.* 2005 Mai;58(5):436-443.
176. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* 2 éd. Wiley-Interscience Publication; 2000.
177. Christensen LB, Jeppe-Jensen D, Petersen PE. Self-reported gingival conditions and self-care in the oral health of Danish women during pregnancy. *J. Clin. Periodontol.* 2003 Nov;30(11):949-953.
178. Keirse MJNC, Plutzer K. Women's attitudes to and perceptions of oral health and dental care during pregnancy. *J Perinat Med.* 2010;38(1):3-8.
179. Mullally BH. The influence of tobacco smoking on the onset of periodontitis in young persons. *Tob Induc Dis.* 2004;2(2):53-65.
180. Bamise CT, Kolawole KA, Oloyede EO, Esan TA. Tooth sensitivity experience among residential university students. *Int J Dent Hyg.* 2010 Mai;8(2):95-100.

181. Heller KE, Burt BA, Eklund SA. Sugared soda consumption and dental caries in the United States. *J. Dent. Res.* 2001 Oct;80(10):1949-1953.
182. Russell SL, Ickovics JR, Yaffee RA. Parity & untreated dental caries in US women. *J. Dent. Res.* 2010 Oct;89(10):1091-1096.
183. Hullah E, Turok Y, Nauta M, Yoong W. Self-reported oral hygiene habits, dental attendance and attitudes to dentistry during pregnancy in a sample of immigrant women in North London. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2008 Mai;277(5):405-409.
184. Honkala S, Al-Ansari J. Self-reported oral health, oral hygiene habits, and dental attendance of pregnant women in Kuwait. *J. Clin. Periodontol.* 2005 Juil;32(7):809-814.
185. Cadot E, Gueguen J, Spira A. Le renoncement aux soins parmi la population parisienne, le poids des déterminants sociaux et économiques. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2008 9;56(5):262-262.
186. Schwarz E. Dental caries, visible plaque, and gingival bleeding in young adult Danes in alternative dental programs. *Acta Odontol. Scand.* 1989 Juin;47(3):149-157.
187. Gilbert AD, Nuttall NM. Self-reporting of periodontal health status. *Br Dent J.* 1999 Mar 13;186(5):241-244.
188. Dubuisson C, Lioret S, Touvier M, Dufour A, Calamassi-Tran G, Volatier J, et al. Trends in food and nutritional intakes of French adults from 1999

- to 2007: results from the INCA surveys. *Br. J. Nutr.* 2010 Avr;103(7):1035-1048.
189. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) [Internet]. 2009;Available from: <http://www.anses.fr/Documents/PASER-Ra-INCA2.pdf>
190. CDA Foundation. Oral health during pregnancy and early childhood: Evidence-Based guidelines for health professionals [Internet]. 2010;Available from: [http://www.cdafoundation.org/library/docs/poh\\_guidelines.pdf](http://www.cdafoundation.org/library/docs/poh_guidelines.pdf)
191. New York State Department of Health. Oral health care during pregnancy and early childhood: practice guidelines [Internet]. 2006;Available from: <http://www.health.state.ny.us/publications/0824.pdf>
192. Haute Autorité de Santé. Stratégies de prévention de la carie dentaire - Synthèse et Recommandations. 2010;

## Annexes

### ANNEXE I : GROUPE D'ÉTUDE EPIPAP

#### Membres du comité scientifique

C. Nabet (investigateur principal, INSERM U953, Paris; faculté de chirurgie dentaire, université Paris Descartes; GHU Charles Foix, Ivry/Seine ; faculté de chirurgie dentaire, université Paul Sabatier, Toulouse), M-L. Colombier (faculté de chirurgie dentaire, université Paris Descartes, Paris), F. Goffinet (INSERM U149; GHU Port Royal, Paris), M. Kaminski (INSERM U953, Paris), N. Lelong (INSERM U953, Paris).

#### Membres du staff EPIPAP

A. Berrebi (CHU Paule de Viguié, Toulouse), B. Carbonne (GHU Saint-Antoine, Paris), P. Kassab (INSERM U953, Paris), G. Kayem (INSERM U149, Paris; CH Intercommunal, Créteil), B. Langer (CHU Haute-pierre, Strasbourg), A-M. Musset (faculté de chirurgie dentaire, université Louis Pasteur, Strasbourg), I. Nisand (CHU Haute-pierre, Strasbourg), O. Parant (CHU Paule de Viguié, Toulouse), M. Sixou (faculté de chirurgie dentaire, université Paul Sabatier, Toulouse), N. Tordjman (CH Victor Dupouy, Argenteuil), C. Vayssière (CHU Haute-pierre, Strasbourg ; CHU Paule de Viguié, Toulouse), J-N. Vergnes (faculté de chirurgie dentaire, université Paul Sabatier, Toulouse)

## ANNEXE II : RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES DES ÉTUDES ÉLIGIBLES POUR LA MÉTA-ANALYSE

Références des 17 études incluses dans la méta-analyse :

DORTBUDAK O, EBERHARDT R, ULM M, PERSSON GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 2005;32:45-52.

GLESSE S, SABA-CHUJFI E, CARVALHO A, PACHECO JJ, SALAZAR F. Estudo Epidemiológico da Influência da Doença Periodontal no Trabalho de Parto Pré-Termo na Cidade Brasileira de Santa Cruz do Sul - RS. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac* 2004;45:205-214.

GOEPFERT AR, JEFFCOAT MK, ANDREWS WW, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004;104:777-83.

JARJOURA K, DEVINE PC, PEREZ-DELBOY A, HERRERA-ABREU M, D'ALTON M, PAPAPANOU PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:513-9.

JEFFCOAT MK, GEURS NC, REDDY MS, CLIVER SP, GOLDENBERG RL, HAUTH JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001;132:875-80.

KONOPKA T, RUTKOWSKA M, HIRNLE L, KOPEC W, KAROLEWSKA E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2003;45:18-28.

LOURO PM, FIORI HH, FILHO PL, STEIBEL J, FIORI RM. [Periodontal disease in pregnancy and low birth weight]. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:23-8.

LUNARDELLI AN, PERES MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol* 2005;32:938-46.

MARIN C, SEGURA-EGEA JJ, MARTINEZ-SAHUQUILLO A, BULLON P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol* 2005;32:299-304.

MOKEEM SA, MOLLA GN, AL-JEWAIR TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract* 2004;5:40-56.

MOLITERNO LF, MONTEIRO B, FIGUEREDO CM, FISCHER RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005;32:886-90.

MOORE S, IDE M, COWARD PY, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004;197:251-8; discussion 247.

NOACK B, KLINGENBERG J, WEIGELT J, HOFFMANN T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res* 2005;40:339-45.

OFFENBACHER S, KATZ V, FERTIK G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67:1103-13.

RADNAI M, GORZO I, NAGY E, URBAN E, NOVAK T, PAL A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol* 2004;31:736-41.

RAJAPAKSE PS, NAGARATHNE M, CHANDRASEKRA KB, DASANAYAKE AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res* 2005;84:274-7.

ROBLES SF, PROANO D. Periodontal disease as a risk of intrauterine growth restriction. *Rev Estomatol Herediana* 2004;14:27-34.

Références des 163 études non incluses dans la méta-analyse :

- Second niveau de sélection (analyse critique de l'article en texte complet):

BOGGESS KA, MOSS K, MADIANOS P, MURTHA AP, BECK J, OFFENBACHER S. Fetal immune response to oral pathogens and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1121-6.

BUDUNELI N, BAYLAS H, BUDUNELI E, TURKOGLU O, KOSE T, DAHLEN G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005;32:174-81.

CAMARGO EC, SOIBELMAN M. Prevalência da doença periodontal na gravidez e sua influência na saúde do recém-nascido. *Revista AMRIGS, Porto Alegre* 2005;49:11-15.

CARTA G, PERSIA G, FALCIGLIA K, IOVENITTI P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31:47-9.

DAMARE SM, WELLS S, OFFENBACHER S. Eicosanoids in periodontal diseases: potential for systemic involvement. *Adv Exp Med Biol* 1997;433:23-35.

DASANAYAKE AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998;3:206-12.

DASANAYAKE AP, BOYD D, MADIANOS PN, OFFENBACHER S, HILLS E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol* 2001;72:1491-7.

DAVENPORT ES, WILLIAMS CE, STERNE JA, MURAD S, SIVAPATHASUNDRAM V, CURTIS MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002;81:313-8.

DIAS RJM, SABA-CHUJFI E, MAGALHAES JC, MIRANDA ME, SIMONE JL. Doença periodontal em mulheres com parto pré-termo: levantamento epidemiológico na maternidade Escola Januário Cicco no Município de Natal/RN. *RGO (Porto Alegre)* 2005;53:91-96.

GONTIJO GR, SABA-CHUJFI E, SIMONI JL, RAMALHO SA, MANTESSO A. Prevalência da doença periodontal em mulheres com parto pré-termo. *RGO (Porto Alegre)* 2003;51:353-357.

HOLBROOK WP, OSKARSDOTTIR A, FRIDJONSSON T, EINARSSON H, HAUKSSON A, GEIRSSON RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand* 2004;62:177-9.

KAZMIERCZAK W, FIEGLER P, FIEGLER-MECIK H, MECIK TJ, PRZYBYLEK B. [Influence of the prevention of maternal periodontitis on the risk of preterm delivery]. *Wiad Lek* 2004;57 Suppl 1:148-51.

KAZMIERCZAK W, FIEGLER P, WEGRZYN P, FIEGLER-MECIK H, PRZYBYLEK B, KAMINSKI K. [Risk assessment for preterm delivery in pregnant women with active periodontitis]. *Ginekol Pol* 2005;76:632-8.

KLINGER G SM, KLINGER G, MOLLER U. Inwieweit stellt eine parodontitis während der Schwangerschaft ein Risiko für das Neugeborene dar? *Deutsche Zahnärztliche Zahnheilkunde* 2002;57:227-230.

KONOPKA T, RUTKOWSKA M, HIRNLE L, KOPEC W. [IL-1beta and PGE2 production in whole blood and gingival fluid in women with periodontitis and preterm low birth weight]. *Ginekol Pol* 2004;75:352-60.

LOPES FF, LIMA LL, RODRIGUES MCA, et al. Maternal periodontal status and preterm low birth weight: a case-control study. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2005;27:382-386.

- MADIANOS PN, LIEFF S, MURTHA AP, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 2001;6:175-82.
- MITCHELL-LEWIS D, ENGBRETSON SP, CHEN J, LAMSTER IB, PAPAPANOU PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001;109:34-9.
- MOORE S, IDE M, RANDHAWA M, WALKER JJ, REID JG, SIMPSON NA. An investigation into the association among preterm birth, cytokine gene polymorphisms and periodontal disease. *Bjog* 2004;111:125-32.
- MOORE S, RANDHAWA M, IDE M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005;32:1-5.
- MOREU G, TELLEZ L, GONZALEZ-JARANAY M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol* 2005;32:622-7.
- OFFENBACHER S, JARED HL, O'REILLY PG, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998;3:233-50.
- OFFENBACHER S, LIEFF S, BOGGESS KA, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001;6:164-74.
- ROMERO BC, CHIQUITO CS, ELEJALDE LE, BERNARDONI CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol* 2002;73:1177-83.
- SEMBENE M, MOREAU JC, MBAYE MM, et al. [Periodontal infection in pregnant women and low birth weight babies]. *Odontostomatol Trop* 2000;23:19-22.

- Premier niveau de sélection (analyse critique du titre/résumé):

- Research provides further importance of good oral health in pregnant women. *Dent Today* 2000;19:39.
- American Academy of Periodontology statement regarding periodontal management of the pregnant patient. *J Periodontol* 2004;75:495.
- AHEARNE J. Evidence based dentistry. *Br Dent J* 2004;197:594.
- AMAR S, HAN X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit* 2003;9:RA291-9.
- ARMITAGE GC. Periodontal disease and pregnancy: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 2001;6:189-92.
- BAER PN. Caution is prudent when interpreting preliminary reports. *Periodontal Clin Investig* 1997;19:4.
- BARROS BM, MOLITERNO LFM. Seria a doença periodontal um novo fator de risco para o nascimento de bebês prematuros com baixo peso? *Rev. bras. odontol* 2001;58:256-60.
- BELTRAN-AGUILAR ED, BELTRAN-NEIRA RJ. Oral diseases and conditions throughout the lifespan. II. Systemic diseases. *Gen Dent* 2004;52:107-14.
- BOGGESS K. Is there a link between periodontal disease and preterm birth? *Contemporary Ob/Gyn* 2003;48:79-84.
- BOGGESS KA. Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection. *Clin Perinatol* 2005;32:561-9.
- BOGGESS KA, LIEFF S, MURTHA AP, MOSS K, BECK J, OFFENBACHER S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;101:227-31.
- BOGGESS KA, MADIANOS PN, PREISSER JS, MOISE KJ, JR., OFFENBACHER S. Chronic maternal and fetal *Porphyromonas gingivalis* exposure during pregnancy in rabbits. *Am*

- J Obstet Gynecol 2005;192:554-7.
- BONETT JB. Exploring the link. Periodontitis and preterm birth. *Penn Dent J (Phila)* 2004;10-3.
- BRAZ MBM, MONNERAT ABL, BORREGO J, ROEDER E, VASCONCELLOS M. Correlacao entre patologias periodontais e intercorrencias obstetricas. *Rev. ginecol. obstet* 2000;11:196-201.
- BREEDLOVE G. Prioritizing oral health in pregnancy. *Kans Nurse* 2004;79:4-6.
- BRUNETTI MC, NARVAI PC, SOUZA E. A Infecção periodontal como fator predisponente ao parto pré-termo. *Femina* 2004;32:105-109.
- BRUTUS S, FOUQUE-DERUELLE C, MONNET-CORTI V. Accouchements prématurés et parodontites. *Clinic* 2002;23:531-536.
- BUSH BC, DONLEY TG. A model for dental hygiene education concerning the relationship between periodontal health and systemic health. *Educ Health (Abingdon)* 2002;15:19-26.
- BUSTAMANTE A, BUSTAMANTE GA. Influencia de la enfermedad periodontal en la salud general del individuo. *CEMOD Mag* 1999;2:6-10.
- CANAKCI V, CANAKCI CF, CANAKCI H, et al. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:568-73.
- CARL DL, ROUX G, MATACALE R. Exploring dental hygiene and perinatal outcomes. Oral health implications for pregnancy and early childhood. *AWHONN Lifelines* 2000;4:22-7.
- CHAMPAGNE CM, MADIANOS PN, LIEFF S, MURTHA AP, BECK JD, OFFENBACHER S. Periodontal medicine: emerging concepts in pregnancy outcomes. *J Int Acad Periodontol* 2000;2:9-13.
- CHAZAN FL, AQUINO MM, MARRIANI NETO C. Doença periodontal e prematuridade. *Femina* 2004;32:219-222.
- CHEN I. The Surgeon General's report on oral health: implications for research and education. *N Y State Dent J* 2000;66:38-42.
- COHEN DW, ROSE LF, MINSK L. Potential effects of oral infections on systemic health. *Alpha Omegan* 2001;94:24-31.
- COLLINS JG, KIRTLAND BC, ARNOLD RR, S O. Experimental periodontitis retards hamster fetal growth. *J Dent Res (Spec. Issue)* 1995;74:158 (abstract 1171).
- COLLINS JG, SMITH MA, ARNOLD RR, OFFENBACHER S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 1994;62:4652-5.
- COLLINS JG, WINDLEY HW, 3RD, ARNOLD RR, OFFENBACHER S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 1994;62:4356-61.
- COTTRELL-CARSON D. Promoting oral health to reduce adverse pregnancy outcomes. *Birth* 2004;31:66-7.
- CURY PR, JOLY JC, ARAUJO VC, WASSALL T, ARAUJO NS. Periodontite: fator de risco para doenças sistêmicas? *RGO (Porto Alegre)* 2003;51:210-214.
- DANTAS EM, NOBREGA FJO, DANTAS PMC, MENEZES MRA, GASPAR JR AA, LEITE EB. Doença periodontal como fator de risco para complicações na gravidez: há evidência científica? *Odontol. clín.-cient* 2004;3:7-10.
- DASANAYAKE AP, LI Y, WIENER H, RUBY JD, LEE MJ. Salivary *Actinomyces naeslundii* genospecies 2 and *Lactobacillus casei* levels predict pregnancy outcomes. *J Periodontol* 2005;76:171-7.
- DASANAYAKE AP, RUSSELL S, BOYD D, MADIANOS PN, FORSTER T, HILL E. Preterm low birth weight and periodontal disease among African Americans. *Dent Clin North Am* 2003;47:115-25, x-xi.
- DAVENPORT ES, WILLIAMS CE, STERNE JA, SIVAPATHASUNDRAM V, FEARNE JM,

- CURTIS MA. The East London Study of Maternal Chronic Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Infants: study design and prevalence data. *Ann Periodontol* 1998;3:213-21.
- DEBOWES LJ. The effects of dental disease on systemic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998;28:1057-62.
- DIXON NG, EBRIGHT D, DEFRANCESCO MA, HAWKINS RE. Orogenital contact: a cause of chorioamnionitis? *Obstet Gynecol* 1994;84:654-5.
- DOUGLASS C. Does periodontal disease relate to preterm low birth weight babies. *The Colgate Oral Care Report* 2002;11:1-3.
- DOUGLASS GL. Periodontics today and in the future. *J Calif Dent Assoc* 2002;30:384-5.
- EBERSOLE JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol* 2000 2003;31:135-66.
- ENGBRETSON SP, LALLA E, LAMSTER IB. Periodontitis and systemic disease. *N Y State Dent J* 1999;65:30-2.
- FELICE P, PELLICIONI GA, CHECCHI L. Periodontal disease as a risk factor in pregnancy. *Minerva Stomatol* 2005;54:255-64.
- FOWLER EB, BREAUULT LG, CUENIN MF. Periodontal disease and its association with systemic disease. *Mil Med* 2001;166:85-9.
- GAJENDRA S, KUMAR JV. Oral health and pregnancy: a review. *N Y State Dent J* 2004;70:40-4.
- GALLAS TORREIRA MM, RODRIGUEZ NUNEZ I, LOPEZ CASTRO G, LEYES BORRAJO JL, GARCIA VARELA L. La enfermedad periodontal y su potencial repercusión sobre el riesgo de prematuridad. *Revista Espanola de Pediatria* 2004;60:303-306.
- GALVAO MP, ROSING CK, FERREIRA MB. Effects of ligature-induced periodontitis in pregnant Wistar rats. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17:51-5.
- GARCIA RI, HENSHAW MM, KRALL EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2000 2001;25:21-36.
- GENDRON R, GRENIER D, MAHEU-ROBERT L. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect* 2000;2:897-906.
- GIROUX-SLAVAS J. Periodontal diseases and systemic diseases: recognition & liability. *Pa Dent J (Harrish)* 2000;67:19-21.
- GOLDENBERG RL, GOEPFERT AR, RAMSEY PS. Biochemical markers for the prediction of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:S36-46.
- GRAVES DT, JIANG Y, GENCO C. Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. *Curr Opin Infect Dis* 2000;13:227-232.
- GREENSTEIN G. Changing periodontal concepts: treatment considerations. *Compend Contin Educ Dent* 2005;26:81-2, 84-86, 88 passim; quiz 98, 127.
- HAMILTON J. The link between periodontal disease and systemic diseases: state of the evidence 2005. *J Calif Dent Assoc* 2005;33:29-38.
- HAN YW, REDLINE RW, LI M, YIN L, HILL GB, MCCORMICK TS. *Fusobacterium nucleatum* induces premature and term stillbirths in pregnant mice: implication of oral bacteria in preterm birth. *Infect Immun* 2004;72:2272-9.
- HASEGAWA K, FURUICHI Y, SHIMOTSU A, et al. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol* 2003;74:1764-70.
- HIDALGO MF. Las enfermedades gingivo-periodontales y sus repercusiones sistémicas: planeamiento estratégico interdisciplinario. *Rev. Fundac. Juan Jose Carraro* 2001;6:31-34.
- HILL GB. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol* 1998;3:222-32.
- HOLMSTRUP P, POULSEN AH, ANDERSEN L, SKULDBOL T, FIEHN NE. Oral infections and systemic diseases. *Dent Clin North Am* 2003;47:575-98.

- HUBBARD S, SHANKS A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight infants. *Tenn Med* 2004;97:81.
- JARED H, MURTHA AP, HERBERT WNP, et al. Maternal Interleukin-1 (IL-1) polymorphisms associated with pre-term delivery. *J Dent Res (Spec. Issue)* 2000;79:608 (Abstract 3715).
- JEFFCOAT MK. Preterm birth, osteoporosis, and periodontal disease. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 2000;5-11; quiz 65.
- JEFFCOAT MK, GEURS NC, REDDY MS, GOLDENBERG RL, HAUTH JC. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol* 2001;6:183-8.
- JEFFCOAT MK, HAUTH JC, GEURS NC, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003;74:1214-8.
- JIN LJ, CHIU GK, CORBET EF. Are periodontal diseases risk factors for certain systemic disorders--what matters to medical practitioners? *Hong Kong Med J* 2003;9:31-7.
- JOHN V, KIM SJ. Periodontal disease and systemic disease. Clinical information for the practicing dentist. *J Indiana Dent Assoc* 2002;81:15-8.
- JOSHIPURA K. Maternal periodontal disease may be associated with increased risk of preterm low birthweight. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 2003;3:22-23.
- JOSHIPURA K, RITCHIE C, DOUGLASS C. Strength of evidence linking oral conditions and systemic disease. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 2000;12-23; quiz 65.
- KHADER YS, TA'ANI Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005;76:161-5.
- KLINGER G, SEIFERT M, KLINGER G. Bestehen Zusammenhänge zwischen Parodontitis bei Schwangeren und Frühgeburt? *Parodontologie* 2001;12:322 (abstract).
- KONOPKA T. [Periodontitis and preterm low birth weight]. *Ginekol Pol* 2004;75:397-403.
- KREJCI CB, BISSADA NF. Women's health issues and their relationship to periodontitis. *J Am Dent Assoc* 2002;133:323-9.
- LAMONT RJ, JENKINSON HF. Life below the gum line: pathogenic mechanisms of *Porphyromonas gingivalis*. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:1244-63.
- LAVIGNE SE. Your mouth, portal to your body. *Probe* 2004;38:114-134, 154-171.
- LEONE CR. [Maternal periodontal disease and premature birth or low birth weight]. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:6-7.
- LI X, KOLLTVEIT KM, TRONSTAD L, OLSEN I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:547-58.
- LI XJ, SHA YQ, HE J. [Advances research of periodontal disease and preterm low birth weight deliveries]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2004;39:341-3.
- LIEFF S, BOGGESS KA, MURTHA AP, et al. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. *J Periodontol* 2004;75:116-26.
- LIN D, SMITH MA, CHAMPAGNE C, ELTER J, BECK J, OFFENBACHER S. *Porphyromonas gingivalis* infection during pregnancy increases maternal tumor necrosis factor alpha, suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infect Immun* 2003;71:5156-62.
- LIN D, SMITH MA, ELTER J, et al. *Porphyromonas gingivalis* infection in pregnant mice is associated with placental dissemination, an increase in the placental Th1/Th2 cytokine ratio, and fetal growth restriction. *Infect Immun* 2003;71:5163-8.
- LOESCHE WJ. Association of the oral flora with important medical diseases. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:21-8.
- LOESCHE WJ. Anaerobic Periodontal Infections as Risk Factors for Medical Diseases. *Curr Infect Dis Rep* 1999;1:33-38.
- LOPEZ NJ. Las enfermedades periodontales y su asociación con parto prematuro y bajo peso al

- necer. Mag. int. coll. dent 2001;8/9:26-30.
- LOPEZ NJ, SMITH PC, GUTIERREZ J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002;81:58-63.
- LOPEZ NJ, SMITH PC, 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;73:911-24.
- LOPEZ NJ SP, GUTTIEREZ. Periodontal therapy reduces the risk of preterm low birth weight. *J Dent Res (Spec. Issue)* 2001;80:188 (abstract 1223).
- MADIANOS PN, BOBETIS GA, KINANE DF. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol* 2002;29 Suppl 3:22-36; discussion 37-8.
- MARWICK C. Periodontal disease may pose one risk for premature birth. *Jama* 2000;283:2922.
- MATTHEWS D. Treatment of periodontal disease may significantly reduce susceptible women's risk of delivering preterm low-birthweight babies. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 2003;3:86-87.
- MCGAW T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. *J Can Dent Assoc* 2002;68:165-9.
- MENEGHINI C, BATTAGLIA T, NICCOLI A. [Periodontal pathology during pregnancy]. *Clin Ter* 2003;154:105-9.
- MILLS LW, MOSES DT. Oral health during pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2002;27:275-80; quiz 281.
- MOSS KL, BECK JD, OFFENBACHER S. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *J Clin Periodontol* 2005;32:492-8.
- NORTHRIDGE ME, LAMSTER IB. A life course approach to preventing and treating oral disease. *Soz Praventivmed* 2004;49:299-300.
- NOVAK MJ, DONLEY TG. Using host response modifiers in the treatment of periodontal disease. *Pract Proced Aesthet Dent* 2002;14:suppl 3-10; quiz 11.
- OERTLING KM, BARSLEY R. The relationship between periodontal disease and preterm low birth weight and a new Medicaid dental program intervention for pregnant women. *Lda J* 2003;62:10-3.
- OETTINGER-BARAK O, BARAK S, OHEL G, et al. Severe pregnancy complication (preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol* 2005;76:134-7.
- OFFENBACHER S. The link between periodontal disease and systemic health: a scientific update. Interview Phillip Bonner. *Dent Today* 1999;18:88-9.
- OFFENBACHER S. Maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47:808-21; discussion 881-2.
- OFFENBACHER S, BECK JD, LIEFF S, SLADE G. Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dent Educ* 1998;62:852-8.
- OFFENBACHER S, JARED HL, O'REILLY PG, ET AL. Elevated human IgM suggests in utero exposure to periodontal pathogens. *J Dent Res (Spec. Issue)* 1999;78:Abstract 2191.
- OTOMO-CORGEL J, MERIN RL. Periodontal disease and systemic health--what you and your patients need to know. *J Calif Dent Assoc* 2002;30:307-11.
- PAGE RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3:108-20.
- PAQUETTE DW. The periodontal infection-systemic disease link: a review of the truth or myth. *J Int Acad Periodontol* 2002;4:101-9.
- PAQUETTE DW, MADIANOS P, OFFENBACHER S, BECK JD, WILLIAMS RC. The concept of "risk" and the emerging discipline of periodontal medicine. *J Contemp Dent Pract* 1999;1:1-8.
- PERETZ B. Preterm low birthweight (PLBW) and maternal periodontal disease: a debate in

- the literature. *Refuat Hapeh Vehashinayim* 2005;22:88.
- PIZZO G, LA CARA M, CONTI NIBALI M, GUIGLIA R. Periodontitis and preterm delivery. A review of the literature. *Minerva Stomatol* 2005;54:1-14.
- RADNAI M, GORZO I. [Periodontal disease as a potential risk factor for preterm birth and low birth weight (Literature review)]. *Fogorv Sz* 2002;95:241-4.
- RATCLIFF PA, O'HEHIR T. A risk to expectant mothers? *Rdh* 1997;17:24-6, 50.
- RHODES JC, DYE BA, BRANUM AM, SCHOENDORF KC. Relationship between periodontal disease and preterm birth in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. American Public Health Association, 131st Annual meeting (poster presentation) 2003;4288.0.
- RICHE EL, BOGGESS KA, LIEFF S, et al. Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. *Ann Periodontol* 2002;7:95-101.
- RIVERA-HIDALGO F. Systemic disease and periodontal disease. *Tex Dent J* 2001;118:944-53.
- ROSE LF, STEINBERG BJ, MINSK L. The relationship between periodontal disease and systemic conditions. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:870-7; quiz 878.
- SANCHEZ AR, KUPP LI, SHERIDAN PJ, SANCHEZ DR. Maternal chronic infection as a risk factor in preterm low birth weight infants: the link with periodontal infection. *J Int Acad Periodontol* 2004;6:89-94.
- SANZ ALONSO M, HERRERA GONZALEZ D, ROLDAN DIAZ S. El nacimiento de la medicina periodontal. *Rev. Fundac. Juan Jose Carraro* 2001;6:5-12.
- SCANNAPIECO FA. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol* 1998;69:841-50.
- SCANNAPIECO FA. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? *Compend Contin Educ Dent* 2004;25:16-25.
- SCANNAPIECO FA. Systemic effects of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 2005;49:533-50, vi.
- SCANNAPIECO FA, BUSH RB, PAJU S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:70-8.
- SEIDEL-BITTKER D. The link between oral health and systemic health: a review. *Dent Today* 2004;23:50, 52-3.
- SLAVKIN HC. The 'mouth-body connection': is there one? *FDA Consum* 2002;36:36.
- SLOTS J. Update on general health risk of periodontal disease. *Int Dent J* 2003;53 Suppl 3:200-7.
- SLOTS J, KAMMA JJ. General health risk of periodontal disease. *Int Dent J* 2001;51:417-27.
- STRAUB B. Les patients à risque paro-médical. *ADF publications-Quintessence* 2002.
- SUNDELL TM, BEAZLEY D, PATTERS MR, CARR TL, BLANKENSHIP JA, MERCER BM. Periodontal disease status and preterm birth in high risk women. *J Dent Res (Spec. Issue)* 2002;81:230 (abstract 1750).
- TABORDA ELR, GUZMAN MG, OCHOA JFY. Periodontitis: un factor presente en mujeres con experiencia de parto pretermino reciente. *Universitas Odontologica* 2003;23:31-40.
- TAR I, MARTOS R. [Periodontal disease and general health--literature review]. *Fogorv Sz* 2002;95:73-7.
- TEEL R. Protecting the next generation. The dental hygienist's role in managing periodontal disease as a risk factor for low-birth-weight babies. *Dent Today* 2002;21:46-9.
- TENG YT, TAYLOR GW, SCANNAPIECO F, et al. Periodontal health and systemic disorders. *J Can Dent Assoc* 2002;68:188-92.
- URZUA L, CARRANZA N. Evidencia de la asociación de la enfermedad periodontal como factor de riesgo para partos prematuros y bebés de bajo peso. *Rev. Fundac. Juan Jose Carraro* 2003;8:15-17.
- VALLEJO MC, DAFTARY A, RIEGEL AR, PHELPS AL, MANDELL GL, RAMANATHAN

- S. Is periodontitis associated with preterm labor, preterm low birth weight, and preeclampsia? Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, 34th Annual meeting (poster presentation) 2002;96.
- VALLEJO MC, FAMILI P, PHELPS AL, SUZUKI J, RAMANATHAN S. Periodontitis and labor outcome at term. *J Dent Res (Spec. Issue)* 2002;81:230 (abstract 1752).
- VAN DIJK LJ. [How threatening is periodontitis? Effects of periodontitis on the human body]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002;109:449-53.
- VAN WINKELHOFF AJ, WINKEL EG, VANDENBROUCKE-GRAULS CM. [Periodontitis: a hidden chronic infection]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:557-63.
- WATTS T. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *Br Dent J* 2002;193:267.
- WENER ME, LAVIGNE SE. Can periodontal disease lead to premature delivery? How the mouth affects the body. *AWHONN Lifelines* 2004;8:422-31.
- WILLIAMS CE, DAVENPORT ES, STERNE JA, SIVAPATHASUNDARAM V, FEARNE JM, CURTIS MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol* 2000 2000;23:142-50.
- YEO BK, LIM LP, PAQUETTE DW, WILLIAMS RC. Periodontal disease -- the emergence of a risk for systemic conditions: pre-term low birth weight. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:111-6.
- ZACHARIASEN RD, DENNISON DK. Periodontal disease and preterm low birth weight deliveries. *J Gt Houst Dent Soc* 1998;70:16-9.
- ZEEMAN GG, VETH EO, DENNISON DK. Focus on primary care: periodontal disease: implications for women's health. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:43-9.

ANNEXE III : QUESTIONNAIRE DE L'ÉTUDE MATERNIDENT



**GROSSESSE ET SANTÉ BUCCO-DENTAIRE**

*Je suis étudiante sage-femme en troisième année à l'école de Sages-Femmes de Toulouse. Dans le cadre de mon mémoire de fin d'études et en collaboration avec l'unité 149 de l'INSERM nous réalisons une enquête épidémiologique pour mieux connaître les liens unissant la grossesse à la santé bucco-dentaire. Vous êtes invitée à participer à cette enquête et nous vous garantissons le plus strict anonymat et la confidentialité des données. Pour tout renseignement relatif à l'étude, vous pouvez nous joindre par courriel à l'adresse [etude.dentaire@orange.fr](mailto:etude.dentaire@orange.fr). Nous vous remercions par avance pour votre précieuse participation.*

Date: .... / ..... / 20.....

Maternité: .....

**1/ Questions d'ordre général**

A quel terme avez-vous accouché, en semaines d'aménorrhées? ..... semaines d'aménorrhées

Quel est le poids de naissance de votre enfant, en grammes? ..... grammes

Combien d'enfants avez-vous eu avant celui-ci? ..... enfant(s)

Pour la grossesse, à quel terme avez-vous consulté pour la première fois?

- Premier trimestre     Deuxième trimestre     Troisième trimestre     Pour l'accouchement

Pour la grossesse, vous avez été suivie par un(e):

- Gynécologue     Sage-femme     Gynécologue + sage-femme     Autre: .....

Est-ce que vous fumez?

- Oui, j'ai fumé pendant la grossesse     J'ai arrêté au début de la grossesse     Non

Avez-vous augmenté votre consommation de sucres (grignotages) pendant la grossesse?  Oui     Non

Avez-vous eu des vomissements pendant la grossesse?  Oui     Non

Si oui, spécifier à quel(s) trimestre(s):  Premier     Deuxième     Troisième

à quelle fréquence (approximativement): .....

votre attitude après le vomissement:  Brossage des dents     Bains de bouche

Rinçage à l'eau     Autre: .....

Consommez-vous du soda?

- Oui, plus d'un litre par semaine     Non, moins d'un litre par semaine

Avez-vous reçu des informations relatives à la santé bucco-dentaire pendant la grossesse?  Oui     Non

Si oui: par quelle voie?  Gynécologue     Sage-femme     Dentiste     Media (revue / télévision)

Internet     Caisse d'assurance maladie     Famille / amis     Autre

**2/ Hygiène bucco-dentaire**

Quelle était votre fréquence de brossage des dents pendant la grossesse?  Jamais

- Tous les mois     Toutes les semaines     Une fois par jour     Au moins deux fois par jour

Quelle était votre fréquence d'utilisation du fil dentaire pendant la grossesse?  Jamais

- Tous les mois     Toutes les semaines     Une fois par jour     Au moins deux fois par jour

Quelle était votre fréquence d'utilisation du bain de bouche pendant la grossesse?  Jamais

- Tous les mois     Toutes les semaines     Une fois par jour     Au moins deux fois par jour

Quelle était votre fréquence de consultation chez le chirurgien-dentiste durant les cinq dernières années?

- d'une fois en 2 ans     Une fois tous les 2 ans     Une fois par an     Au moins deux fois par an

A quand remonte votre dernière visite chez le dentiste?  Pendant la grossesse

- de 3 mois avant la grossesse     entre 3 mois et 1 an avant la grossesse

entre 1 an et 3 ans avant la grossesse     plus de 3 ans avant la grossesse

T.S.V.P ➡

<p><b>3/ Problème(s) bucco-dentaire(s) pendant la grossesse</b></p> <p>Avez-vous ressenti un problème bucco-dentaire pendant la grossesse? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non: passer au pavé 4/  Si oui, qu'étais(en)t ce(s) problème(s)? <input type="checkbox"/> Saignements et/ou douleurs et/ou gonflements des gencives  <input type="checkbox"/> Douleurs dentaires (carie, fracture, abcès dentaire)  <input type="checkbox"/> Mauvaise haleine, perception d'un mauvais goût  <input type="checkbox"/> Problème prothétique : .....  <input type="checkbox"/> Autre : .....</p> <p>A quel trimestre de la grossesse ce problème est-il apparu? <input type="checkbox"/> Premier <input type="checkbox"/> Deuxième <input type="checkbox"/> Troisième  Avez-vous évoqué ce problème à un professionnel de santé? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Si oui, auquel? <input type="checkbox"/> Dentiste directement <input type="checkbox"/> Sage-femme <input type="checkbox"/> Gynécologue <input type="checkbox"/> Généraliste  et qu'a-t-il effectué? <input type="checkbox"/> Rien <input type="checkbox"/> Prescription médicamenteuse <input type="checkbox"/> Orientation vers un dentiste  <input type="checkbox"/> Soins  Si non, pourquoi? <input type="checkbox"/> Douleur bénigne <input type="checkbox"/> Pas de temps / fatigue <input type="checkbox"/> Peur du dentiste <input type="checkbox"/> Finance</p>
<p><b>4/ Visite chez le dentiste pendant la grossesse</b></p> <p>Pensez-vous que des problèmes bucco-dentaires puissent influencer le déroulement de la grossesse?  <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Etes-vous allée chez le dentiste pendant la grossesse? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non: passer au pavé 5/</p> <p>Pour quelle raison avez-vous consulté? <input type="checkbox"/> Problème dentaire <input type="checkbox"/> Bilan dentaire</p> <p>Des soins ont-ils été effectués?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui: lesquels? <input type="checkbox"/> Soins de caries <input type="checkbox"/> Extraction dentaire <input type="checkbox"/> Détartrage / soins des gencives  <input type="checkbox"/> Prothèse (couronne, bridge, appareil) <input type="checkbox"/> Autre: .....</p> <p><input type="checkbox"/> Non: pourquoi? <input type="checkbox"/> Non nécessaire <input type="checkbox"/> J'ai moi-même préféré reporter les soins  <input type="checkbox"/> Non urgent: le dentiste a préféré reporter tous les soins après l'accouchement</p> <p>Des soins ont-ils été reportés?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui: lesquels? <input type="checkbox"/> Soins de caries <input type="checkbox"/> Extraction dentaire <input type="checkbox"/> Détartrage / soins des gencives  <input type="checkbox"/> Prothèse (couronne, bridge, appareil) <input type="checkbox"/> Autre: .....</p> <p>Pour quelle raison? <input type="checkbox"/> J'ai moi-même préféré reporter les soins  <input type="checkbox"/> Non urgent: le dentiste a préféré reporter tous les soins après l'accouchement</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p> <p>Des médicaments ont-ils été prescrits par le chirurgien-dentiste pendant la grossesse? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Si oui, quels étaient ces médicaments? .....</p>
<p><b>5/ Questions complémentaires</b></p> <p>Votre année de naissance: ....., et votre pays d'origine: .....</p> <p>Etes-vous: <input type="checkbox"/> Mariée <input type="checkbox"/> Célibataire en couple <input type="checkbox"/> Pacsée <input type="checkbox"/> Seule</p> <p>Quel est votre niveau d'études? <input type="checkbox"/> Primaire <input type="checkbox"/> Collège / CAP / BEP <input type="checkbox"/> Baccalauréat  <input type="checkbox"/> &gt; bac : bac +1 à bac + 3 <input type="checkbox"/> &gt; bac : bac + 4 et plus</p> <p>Exercez-vous une activité professionnelle? <input type="checkbox"/> Oui: laquelle? ..... <input type="checkbox"/> Non  Si oui, êtes-vous salariée? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Bénéficiez-vous d'une couverture sociale? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Si oui, laquelle? <input type="checkbox"/> Sécurité sociale : <input type="checkbox"/> Régime général  <input type="checkbox"/> Autre régime: lequel? .....  <input type="checkbox"/> Couverture Médicale Universelle (CMU) <input type="checkbox"/> Aide Médical Etat (AME)</p> <p>Etes-vous affiliée à une mutuelle complémentaire? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Facultatif: le revenu mensuel de votre foyer: <input type="checkbox"/> - 499 € <input type="checkbox"/> 500-999 € <input type="checkbox"/> 1000-1499 € <input type="checkbox"/> 1500-1999 €  <input type="checkbox"/> 2000-2999€ <input type="checkbox"/> 3000-3999€ <input type="checkbox"/> + de 4000€</p>

## Publications

### *Publications internationales :*

- Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2007 Feb;196(2):135.e1-7. PMID: 17306654.
- Vergnes JN. Studies suggest an association between maternal periodontal disease and pre-eclampsia. Evid Based Dent. 2008;9(2):46-7. PMID: 18584002.
- Vergnes JN, Kaminski M, Lelong N, Musset AM, Sixou M, Nabet C; for the EPIPAP Group. Maternal dental caries and pre-term birth: Results from the EPIPAP study. Acta Odontol Scand. 2011 Mar 7. PMID: 21375427

### *Communications orales internationales:*

- Vergnes JN, Poisson P, Nabet C, Sixou M. Influence of pregnancy on the utilisation of oral health-care services. PEF IADR, London 2008. [http://iadr.confex.com/iadr/pef08/techprogram/abstract\\_110382.htm](http://iadr.confex.com/iadr/pef08/techprogram/abstract_110382.htm)
- Vergnes JN, Kaminski M, Lelong N, Musset AM, Sixou M, Nabet C. Frequency and risk factors for dental caries among pregnant women in France. ORCA, Montpellier 2010.

*Communications orales nationales:*

- Vergnes JN, Sixou M. Parodontite et accouchements prématurés : méta-analyse des études étiologiques. 8<sup>ème</sup> Forum des Jeunes Chercheurs en Odontologie, Lyon 2006.
  
- Vergnes JN, Nabet C. Caries dentaires chez la femme enceinte en France : résultats de l'étude EPIPAP. Journées des Collèges 03, Clermont-Ferrand 2009.

*Publication en cours de soumission:*

- Vergnes JN, Kaminski M, Lelong N, Musset AM, Sixou M, Nabet C., for the EPIPAP Group. Frequency and risk indicators of tooth decay among pregnant women in France: a cross-sectional analysis.

## OBSTETRICS

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

Jean-Noël Vergnes; Michel Sixou, PhD, HDR

**OBJECTIVE:** This study was undertaken to assess the effect of maternal periodontal disease on preterm delivery and/or birth of low-weight infants.

**STUDY DESIGN:** We conducted a meta-analytic review of 5 medical databases (MEDLINE, EMBASE, LILACS, BIOSIS and PASCAL) for human observational studies linking preterm delivery and/or birth of low-weight infants to maternal periodontal disease. The MOOSE guidelines for meta-analysis of observational studies were followed.

**RESULTS:** The literature search revealed 17 articles that met the inclusion criteria. Seven thousand one hundred fifty-one women partici-

pated in the studies, 1056 of whom delivered a preterm and/or low birthweight infant. The overall odds ratio was 2.83 (95% CI: 1.95-4.10,  $P < .0001$ ). This pooled value needed to be interpreted cautiously because there appeared to be a clear trend for the better quality studies to be of lower association strength.

**CONCLUSION:** These findings indicate a likely association, but it needs to be confirmed by large, well-designed, multicenter trials.

**Key words:** low birthweight, meta-analysis, periodontal disease, preterm birth, risk factor

Cite this article as: Vergnes J-N, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:135.e1-135.e7.

Preterm delivery (defined as delivery before 37 completed weeks of gestation<sup>1</sup>) or birth of low-weight infants (< 2500 g),<sup>1</sup> remains an important cause of perinatal mortality and morbidity throughout the world. Developing countries continue to have high incidences of low birthweight<sup>2</sup> (LBW) and, in industrialized countries, prematurity rates not only have ceased to fall since the 1980s but even show a regular rising trend.<sup>3</sup> This situation is a major social and economic world public health problem.

Maternal infections (such as intrauterine infection or bacterial vaginosis) have long been known to be an important risk

factor for prematurity but clinical infections distant from the uterus are also suspected of being associated with preterm births (PB).<sup>4,5</sup> Moreover, emerging evidence supports the hypothesis that sub-clinical maternal infection could lead to preterm labor.<sup>6</sup>

Periodontal disease is a very common Gram-negative chronic anaerobic infection of the periodontium, involving both direct tissue damage resulting from plaque bacterial products, and indirect damage through host inflammatory and immune responses. In addition, there is evidence that both local and systemic inflammation may occur during periodontitis.<sup>7</sup>

It was in 1996 that researchers first reported a relationship between maternal periodontal disease and delivery of a preterm infant.<sup>8</sup> The potential effect of periodontitis might be explained by several possible mechanisms<sup>9</sup>: translocation of periodontal pathogens to the fetoplacental unit, action of a periodontal reservoir of endotoxin (LPS) on the fetoplacental unit, or action of a periodontal reservoir of inflammatory mediators (interleukin-1 [IL-1], IL-6, tumor necrosis factor  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ] or prostaglandin E<sub>2</sub> [PGE<sub>2</sub>]) on the fetoplacental unit, precipitating

preterm labor by increasing the systemic circulation of cytokines. Both PBs and LBWs are considered as possibly associated with periodontal disease.<sup>9</sup>

Since 1996, many workers have investigated these possible associations. Although many results are statistically significant, many are not. This particularly justifies recourse to meta-analysis and systematic reviews.<sup>10</sup> The objective of the current work was to conduct a meta-analysis of observational studies to quantify the strength of the association between periodontal disease and preterm delivery and/or birth of low-weight infants, with a particular effort to assess any factors of heterogeneity across studies as clearly as possible.

## METHODS

The MOOSE guidelines were followed for this meta-analysis of observational studies.

## Search strategy

We identified published observational studies of periodontitis as a risk factor for preterm LBW by using both electronic and manual search strategies.

To ensure comprehensive retrieval of relevant articles, we conducted a multi-

From the Department of Epidemiology, Dental School, Toulouse, France.

Received April 19, 2006; revised June 21, 2006; accepted September 22, 2006.

Reprints: Jean-Noël Vergnes, Dental School, Department of epidemiology, 3, Chemin des Maraichers 31400 Toulouse, France; Sixou@cict.fr or

0002-9378/\$32.00

© 2007 Mosby, Inc. All rights reserved.

doi: 10.1016/j.ajog.2006.09.028

➤ See related editorial, page 93

TABLE 1

**Items used in quality scoring, with percent weight of each item in the total score.**

Quality scoring item	% Weight in the quality score
<b>All studies</b>	
Periodontal evaluation (specified? appropriate? several methods?)	9%
Gestational age evaluation (specified? appropriate?)	9%
General description of the method (clear? null hypothesis? appropriate?)	4.5%
Inclusion/Exclusion criteria (specified? justified? sufficient?)	4.5%
Number of cases: quantitative (range from 1 to more than 1000)	16%
Number of cases: justified size? (e.g. prior calculation of number of cases necessary?)	3%
Time frame of the study (specified?)	2%
Space frame of the study (specified?)	2%
Inter- and intra- observer agreement (specified? value?)	5%
Consideration of confounders (quantity collected? appropriate assessment? sufficient adjustment in the analysis?)	14%
Presentation of unadjusted results (yes/no)	2%
Presentation of means or some indication of severity/extension levels of periodontitis (yes/no)	2%
Calculation of OR/RR across levels of severity/extension of periodontitis (stratification : yes/no)	2%
Statistical analysis (description? appropriate?)	2%
Secondary results (globally in agreement with scientific knowledge)	2%
<b>Case-control studies</b>	
Number of control(s) for 1 case (> or < to 1)	3%
Response rate (specified? value?)	7%
Cases identified without knowledge of periodontal status	3%
Periodontal assessment made blindly to the case-control status	3%
Intergroup medical and demographic characteristics agreement	3%
Intergroup methods of data collection agreement	2%
<b>Cohort and cross-sectional studies</b>	
Response rate (specified? value?)	6%
Follow-up rate (specified? Value?)	7%
Follow-up time (gestational age at inclusion: specified? appropriate?)	8%

database search. We searched MEDLINE (1966 through September 2005), EMBASE (1980 through September 2005), PASCAL (1990 through September 2005), BIOSIS (1990 through September 2005) and LILACS (1990 through September 2005), via Ovid-Silverplatter (WebSpirs 5.0). We first derived 2 themes that were then combined by us-

ing the Boolean operator 'AND'. Each theme was created by using the Boolean operator 'OR', to search for terms appearing as both exploded medical subject headings (MeSH) or text words. The first theme was created for 'Periodontal attachment loss', or 'Periodontal Pocket', or 'Periodontal Diseases', or 'Focal infection, Dental', or 'Periodonti-

tis', or 'Periodontal'; and the second for 'Labor, Premature', or 'Premature Birth', or 'Infant, Premature', or 'Infant, Low Birth Weight', or 'Pregnancy outcome', or 'Preterm'.

We manually scanned the reference lists of all identified articles. All types of publications were considered eligible. Abstracts and conference proceedings were handled by contacting authors by electronic mail for further information. Unpublished studies were treated methodologically in the same way as published studies. There were no restrictions on language of publication.

### Study selection criteria

Two reviewers (J.N.V., M.S.) independently evaluated articles for eligibility. Inclusion criteria were as follows: (1) Observational study: cohort, case-control or cross-sectional, (2) exposure defined as mother's periodontal disease, (3) cases defined as PB (delivery at less than 37 weeks' gestation) and/or LBW (infant with a birthweight under 2500 g). The acronym PLBW was used to represent PB and/or LBW, (4) study conducted on a human population. Disagreements were resolved through discussion.

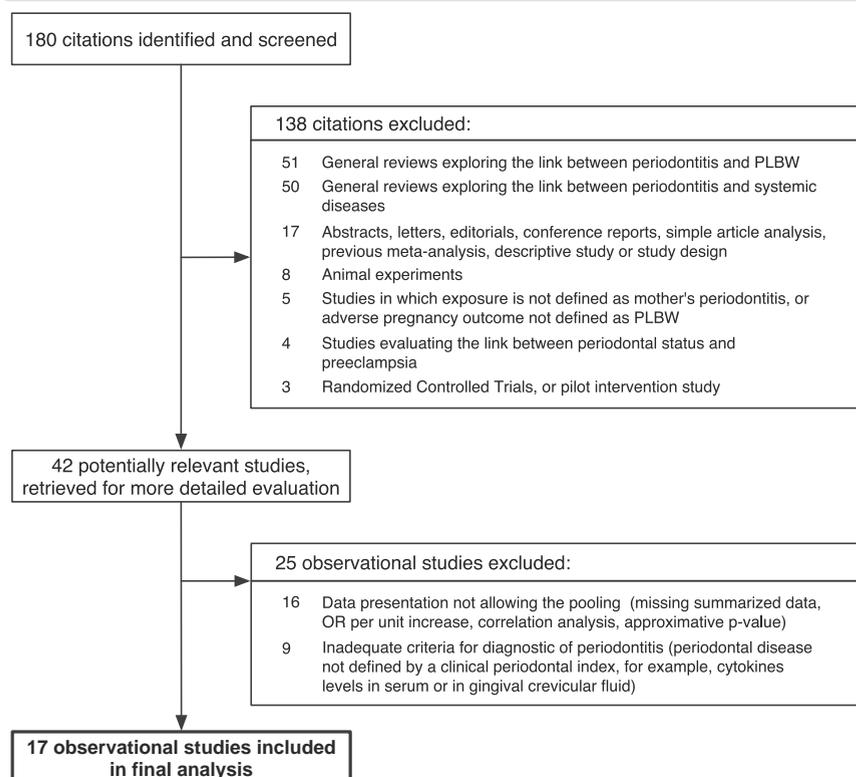
### Data extraction

Data from all eligible studies were extracted and summarized independently by 2 reviewers (J.N.V., M.S.). The extraction grid included identifying information, summarized data, details of the study protocol, confounders taken into account and demographic data. Any discrepancies were resolved by consensus. When applicable, the authors of the studies were e-mailed for additional information (missing or inadequate data for analysis).

### Quality assessment

The articles were read and scored for quality by 2 independent readers (J.N.V., M.S.). The criteria on which the quality of studies was assessed were developed a priori from a scoring system put forward by Margetts et al<sup>11</sup> (Table 1). Each article was blinded with regard to authors, journal, and institution.

**FIGURE 1**  
**Flow diagram**



Flow diagram showing the number of citations identified, excluded (with reasons for exclusion), and finally included in the meta-analysis.

## Statistical methods

Data from all of the finally selected observational studies were combined to estimate the pooled odds ratio (OR) with 95% CIs, by using the inverse variance method. Because the risk of PB in the general population is quite low (< 20%), relative risks (RR) were considered as an acceptable approximation of the ORs. ORs were transformed to their natural logarithms, to obtain a symmetric distribution. Both fixed-effects and random-effects models (based on the DerSimonian-Laird method) were used to calculate the overall OR.<sup>12</sup> Homogeneity among studies was tested by Cochran's Q test. Subgroup analysis was performed to work out whether particular characteristics of studies (clinical or methodologic) were related to the size of the overall OR. With the same purpose, univariate metaregression was used for the continuous variables, thus avoiding any adverse effects of discretization. The  $\alpha$  value used as the cutoff for heterogeneity

was a priori fixed at 10%. We tested for potential publication bias using the rank correlation test of funnel plot asymmetry (Begg's test<sup>13</sup>) and Egger's test.<sup>14</sup> All statistical analyses were performed using R software version 2.2.0.

## RESULTS

### Identification of studies

A total of 180 citations investigated the relationship between periodontitis and PLBW. Figure 1 shows the flow of studies, from selection to final inclusion, with reasons for exclusions. There was 80% coverage with MEDLINE (143/180). After the initial screen, 42 potentially relevant observational studies were retrieved for further review (others failed to meet all the inclusion criteria). Among the 42 potentially relevant studies, 25 were excluded either for data presentation that did not allow pooling (missing summarized data, OR per unit increase, correlation analysis, approximate *P* value) or

for inadequate criteria for diagnosis of periodontitis (only cytokine levels in gingival crevicular fluid or specific immunoglobulin concentration in serum). Thus we identified 17 studies for inclusion in the meta-analysis. A  $\chi^2$  test (2X2 contingency table) based on the "vote-counting" method showed that there were no significant differences in the proportion of significant results vs non-significant results between the 25 excluded studies and the 17 included studies. Fourteen studies of 17 were published in English, 2 in Portuguese, and 1 in Spanish. All these citations were accessed by the electronic search strategy. It was interesting to note that, although 15 of the selected studies were MEDLINE-indexed, 2 were found through the LILACS database.

## Study characteristics

Table 2 presents the characteristics of the 17 observational studies<sup>8,15-30</sup> (11 case-controls, 4 cohorts, and 2 cross-sectionals). All of them were published in peer-reviewed journals in the years 1996 through 2005. A total of 7151 individuals were studied, among whom 1056 were mothers with PLBW infants. The total mean age was 26.15 years. Four continents were concerned: 6 studies from South America, 5 from Europe, 4 from North America, and 2 from Asia. The definition of both adverse pregnancy outcome and periodontitis was variable across studies (Table 2). Confounders taken into account and the quality score (range from 30% to 82%) are also reported in Table 2. All studies considered tobacco use as an important confounder.

## Meta-analysis

Figure 2 shows the forest plot with the OR and their 95% CI. Although 16 studies had ORs greater than 1.00, only 9 were significantly so. The pooled estimate for the risk of having PLBW in mothers with periodontal disease was 2.83 (95% CI: 1.95-4.10,  $P < .0001$ ) by using a random effects model. For the outcome "preterm birth" alone, the overall OR was 2.27 (95% CI: 1.06-4.85,  $P < .05$ ), whereas for the outcome "low

**TABLE 2**  
**Characteristics of included studies**

Type, Reference	Continent, country	PLBW: criteria of evaluation*	Periodontal disease: criteria of evaluation†	Confounders taken into account, and exclusion criteria‡	Quality score
<b>Case-control studies</b>					
Glesse et al <sup>16</sup>	South America, Brazil	PB	CAL, GI, PI	1, 9, 12-15, 17, 3, 7, 10	44%
Goepfert et al <sup>17</sup>	North America, USA	PB	CAL, BOP	1, 9, 10, 12, 14, 17, <i>None</i>	64%
Jarjoura et al <sup>18</sup>	North America, USA	PB or LBW	PD, PI, BOP, CAL, M, [IgG]s	1, 5, 8-14, 17, 2, 3, 6, 20	67%
Konopka et al <sup>20</sup>	Europe, Poland	Primi-PB and LBW or [primi-PLBW + pPLBW/pPROM]	BOP, PD, [II-1 $\beta$ ]s, [PGE2]s, [II-1 $\beta$ ]cf, [PGE2]cf	1-3, 6, 10, 12, 17, 6, 11, 20	30%
Louro et al <sup>21</sup>	South America, Brazil	LBW	CAL	1, 3, 4, 6, 8-15, 17, 19, <i>None</i>	42%
Mokeem et al <sup>24</sup>	Asia, Saudi Arabia	PLBW	PD, BOP, CI, CPITN	1, 3, 6-10, 12, 14-18, 2, 3, 13, 20	57%
Molitero et al <sup>25</sup>	South America, Brazil	PB and LBW	PD, CAL	3, 9, 10, 12-14, 1-3, 7	54%
Noack et al <sup>27</sup>	Europe, Germany	PB and LBW, PC	PD, CAL, BOP, PI, M, [II-1 $\beta$ ]cf	1, 3, 9, 11-18, 1-3, 5, 6, 8, 10, 20	66%
Offenbacher et al <sup>8</sup>	North America, USA	Primi-LBW AND [SA or PB or PC or PROM]	PD, CAL, BOP	1-4, 6, 10-17, 3, 7, 10	51%
Radnai et al <sup>28</sup>	Europe, Hungary	TPL or PROM or PC or LBW	PD, PI, CI, CAL, BOP, Mob	1, 9, 12, 13, 15, 17, 2, 3	46%
Robles et al <sup>30</sup>	South America, Peru	IGR	PD, CAL, BOP	1, 3, 4, 6, 9-13, 15, 17-19, 2, 3, 5	70%
<b>Cohort studies</b>					
Dortbudak et al <sup>15</sup>	Europe, Austria	PLBW, [PGE2]a, [TNF- $\alpha$ ]a, [II-1,4,6,8,10]a,	PD, M, BOP	1, 3, 7, 8, 10, 12, 13, 18, <i>None</i>	39%
Jeffcoat et al <sup>19</sup>	North America, USA	PB	PD, CAL	1, 4, 8, 12, 14, 17, 3	32%
Moore et al <sup>26</sup>	Europe, England	PB, LBW, LM	PI, PD, CAL, BOP	1, 3, 4, 6, 7, 9-14, 17, 18, 20, 2, 3	82%
Rajapakse et al <sup>29</sup>	Asia, Sri Lanka	PB and LBW	PD, PI, BOP	1, 3, 8, 9, 14, 15, 17, 20, 1, 3, 12, 13, 18	58%
<b>Cross-sectional studies</b>					
Marin et al <sup>23</sup>	South America, Brazil	PB or LBW	PD, CAL, BOP, PI	1, 7-18, 1-6	51%
Lunardelli and Peres <sup>22</sup>	South America, Brazil	PB or PLBW	PD, BOP	1, 4, 8-18, 1-3, 5, 6	80%

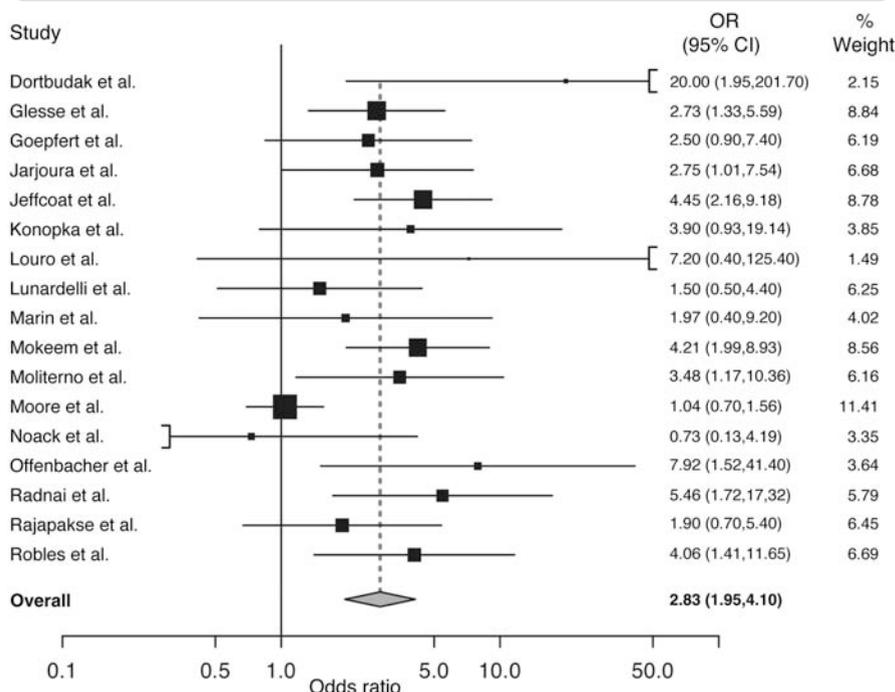
LM, late miscarriage; PC, preterm contractions; TPL, threatened preterm labor; PROM, premature rupture of membranes; SA, spontaneous abortion; [ ] a, amniotic fluid cytokine levels; *primi-*, primiparous; *p-*, previous; IGR, intrauterine growth restriction (defined by birthweight below the 10th percentile for gestational age); CAL, clinical attachment loss; BOP, bleeding on probing; PI, plaque index; GI, gingival index; M, Microbiologic analysis; Mob, dental mobility; CI, calculus index; CPITN, community periodontal index of treatment needs; [ ] s, serum cytokine levels; [ ] cf, gingival crevicular fluid cytokine levels.

\* PB <37 wks; LBW <2500 g; PLBW <37 wks and/or <2500 g.

† PD, pocket depth.

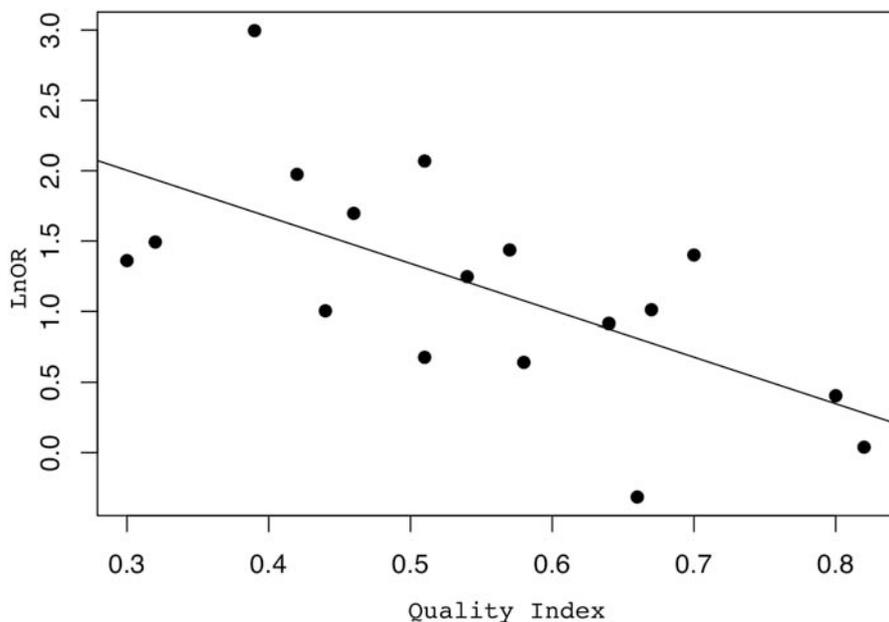
‡ 1-age; 2-multiple births; 3-maternal general medical conditions (diabetes, chronic hypertension, asthma, cardiovascular disorders); 4-pregnancy associated conditions (pregnancy-induced hypertension, gestational diabetes, metrorrhagia); 5-number of remaining teeth; 6-uterine/placental/fetal abnormalities; 7-medical treatment during pregnancy (antibiotics, corticoids); 8-anthropometric factors (gestational weight gain, maternal height, maternal prepregnancy weight, body mass index); 9-socioeconomic status (marital status, schooling, family income); 10-genitourinary tract infection; 11-other infections; 12-use of tobacco (before and/or during pregnancy); 13-use of alcohol-drugs (before and/or during pregnancy); 14-ethnicity; 15-prenatal care (number of prenatal consultations, onset of prenatal care); 16-stress (presence of the partner during the pregnancy, domestic violence); 17-obstetric history (for example, parity, birth interval, previous PLBW/IGR birth); 18-dental treatment or dental hygiene during pregnancy; 19-nutritional factors; 20-type of delivery.

**FIGURE 2**  
**Forest plot**



Forest plot of ORs (Random effect model). Square bracket indicates that interval represented in the plot does not contain its endpoint.

**FIGURE 3**  
**Meta-regression**



Assessment of heterogeneity. Linear meta-regression between log-odds and quality index. Intercept: 2.997, Slope: -3.311, P-value: .005.

birthweight” alone, we found OR = 4.03 (95% CI: 2.05-7.93,  $P < .0001$ ).

**Heterogeneity**

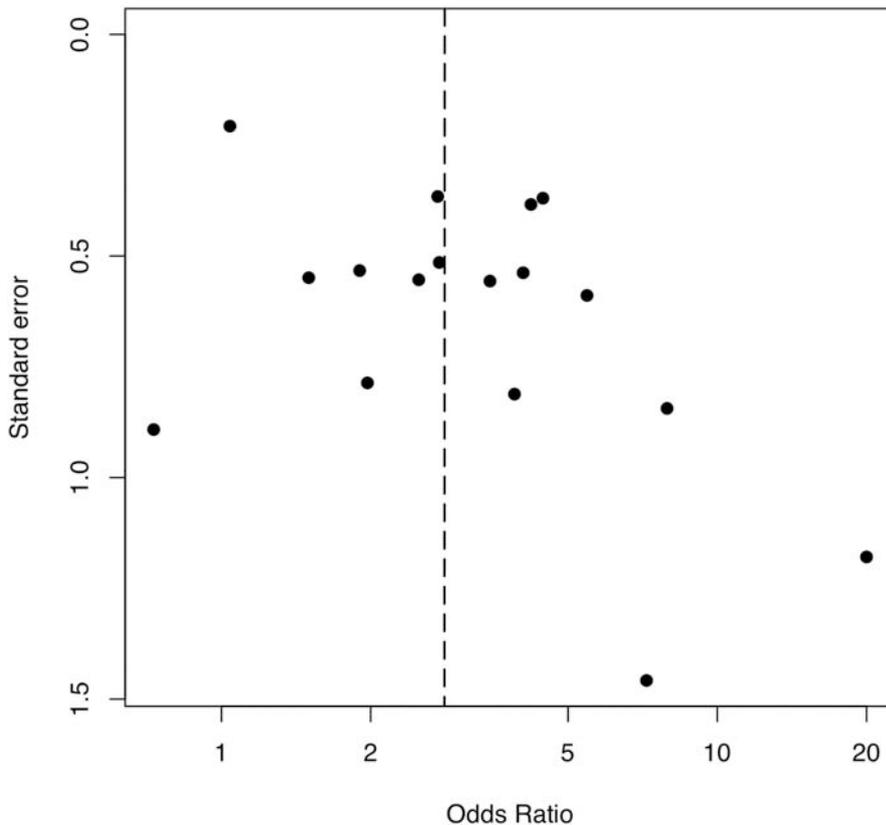
We found significant statistical heterogeneity across studies ( $Q = 33.55, P < .01$ ). A sensitivity analysis showed that 1 study (Moore et al<sup>26</sup>) significantly deviated from the calculated overall effect. Without this study, we found the overall OR increased to 3.23 (95% CI: 2.46-4.25,  $P < .0001$ , same values with fixed or random effects models) and a nonsignificant test of heterogeneity ( $Q = 12.74, P = .62$ ).

By using subgroup analysis and meta-regression, we found that heterogeneity could not be accounted for by differences in type of observational study (case-control vs cohort vs cross-sectional,  $P = .31$ ), continent-of-origin of studies (North America vs South America vs Europe vs Asia,  $P = .83$ ), definition of adverse pregnancy outcome (PB vs LBW vs PB and LBW vs PLBW,  $P = .70$ ), periodontitis evaluation criteria (PD vs CAL vs PD and CAL,  $p=0.61$ ), or mean patient age (coefficient: 0.019, 95% CI: -0.12 to 0.15, intercept: 0.68,  $P = .77$ ). When considering all the confounders (see Table 2), we found significant differences only between studies that did not take ethnicity or socioeconomic status into account and those that did ( $P = .06$  and  $.03$ , respectively).

Finally, there was some evidence to suggest a possible source of heterogeneity because the quality of studies (coefficient: -3.311, 95% CI: -5.49 to -1.12,  $P = .005$ ) (Figure 3), even when excluding Moore et al<sup>26</sup> (coefficient: -3.076, 95% CI: -5.619 to -0.053,  $P = .021$ ). When only the 5 studies that had a quality score greater than 65% (judged to be “good” studies<sup>18,22,26,27,30</sup>) were kept, the overall OR decreased to 1.66 (95% CI: 0.91-3.04,  $P < .1$ ).

**Publication bias**

A funnel plot was used to graphically evaluate reports for publication bias (Figure 4). Values of ORs were plotted vs SE. Figure 4 showed that data from the 17 studies seemed to be roughly symmetrically distributed in an inverted funnel-

**FIGURE 4**  
**Funnel plot**

shaped area. Results of Begg's test ( $P = .65$ , with continuity correction) and Egger's test (coefficient: 0.049,  $P = .014$ ) confirmed that there was no evidence of publication bias.

#### COMMENT

This meta-analysis of 17 peer-reviewed studies leads us to conclude that periodontal disease may be an independent risk factor for PLBW. The overall OR of 2.83 (95% CI: 1.95-4.10,  $P < .0001$ ) was significant. However, it seems likely that this pooled value overestimates the true value of the association between periodontitis and PLBW. Indeed, there appears to be a clear trend for the better quality studies to be of lower association strength.

Several features distinguish our study from a previous meta-analysis by Khader and Ta'ani.<sup>31</sup> First, as we conducted our meta-analysis 3 years later (upper date limit for inclusion of studies was September 2005 vs August 2002), we included far more studies (17 vs 4). Sec-

ond, we combined studies that shared common global methodology, and thus avoided including any interventional studies. Third, we did not restrict our search strategy to 1 language (English) or to 1 database (MEDLINE). Finally, and perhaps most importantly, the greater number of studies included allowed us to better appreciate the heterogeneity among studies.

However, our meta-analysis presents several limitations. Firstly, it is well known that the use of observational studies for meta-analysis is a matter of debate, because they do not reach the level of confidence of meta-analyses of randomized controlled trials. In the current work, we found only 3 interventional trials.<sup>32-34</sup> All of them suggested a possible beneficial effect of periodontal therapies on the incidence of PLBW. Recently, Xiong et al<sup>35</sup> calculated the pooled RR coming from interventional studies. They found that oral prophylaxis and periodontal treatment could lead to a 57% reduction in PB AND LBW

(pooled RR: 0.43; 95% CI: 0.24-0.78) and a 50% reduction in PB alone (RR: 0.5; 95% CI: 0.20-1.30). Nevertheless, we think that our work gives a good estimation of the association between periodontitis and PLBW because sources of variability in the results of the various studies were quantified. Secondly, the study by Moore et al had a substantial influence on the combined OR (11.41% relative weight in the overall OR). Despite the heterogeneity it induced, we did not consider it relevant to exclude the study from the meta-analysis because it turned out to have the best quality score, with the biggest sample of population screened (>3500 individuals). Thirdly, there were differences in the definitions of both periodontal disease and adverse pregnancy outcome among the studies included. Exclusion criteria and confounders taken into account also varied. However, no significant differences were identified between methods used to assess periodontal status and adverse pregnancy outcome. On the other hand, 2 confounders (ethnicity and socioeconomic status) displayed significant heterogeneity, depending on whether they were taken into account or not. This implies that it is particularly important to consider these 2 variables when assessing the association between PLBW and periodontitis.

In conclusion, we recall that association does not imply causation, and it seems important to consider the possibility that there is some underlying mechanism causing both periodontal disease and adverse pregnancy outcome, for example based on an individual's genetically determined predisposition to mount a hyperinflammatory response in the presence of a bacterial challenge.<sup>9</sup> And as the mechanisms by which periodontal disease and PLBW are associated remain unclear, we believe that further fundamental investigations are warranted, as well as additional well-conducted observational studies or randomized controlled trials. ■

#### REFERENCES

1. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related

- health problems. 10th rev. Geneva: World Health Organization; 1992.
2. United Nations Children's Fund and World Health Organization, Low birthweight: country, regional and global estimates. UNICEF: New York; 2004.
  3. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2003;17;52:1-113.
  4. Rebarber A, Star Hampton B, Lewis V, Bender S. Shigellosis complicating preterm premature rupture of membranes resulting in congenital infection and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2002;100:1063-5.
  5. Schieve LA, Handler A, Hershov R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 1994;84:405-10.
  6. Andrews WW, Goldenberg RL, Hauth JC. Preterm labor: emerging role of genital tract infections. *Infect Agents Dis* 1995;4:196-211.
  7. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodontol* 1992;63:338-55.
  8. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67:1103-13.
  9. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. *J Can Dent Assoc* 2002;68:165-9.
  10. Collins JA. Guides for practitioners: meta-analysis. *Clinical research evidence and clinical practice. Hum Reprod* 1997;12:1847-50.
  11. Margetts BM, Thompson RL, Key T, Duffy S, Nelson M, Bingham S, et al. Development of a scoring system to judge the scientific quality of information from case-control and cohort studies of nutrition and disease. *Nutr Cancer* 1995;24:231-9.
  12. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7:177-88.
  13. Begg CB, Berlin JA. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994;50:1088-101.
  14. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
  15. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 2005;32:45-52.
  16. Glesse S, Saba-Chujfi E, Carvalho A, Pacheco JJ, Salazar F. Estudo Epidemiológico da Influência da Doença Periodontal no Trabalho de Parto Pré-Termo na Cidade Brasileira de Santa Cruz do Sul - RS. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac* 2004;45:205-14.
  17. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004;104:777-83.
  18. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou P. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:513-9.
  19. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001;132:875-80.
  20. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2003;45:18-28.
  21. Louro PM, Fiori HH, Filho PL, Steibel J, Fiori RM. Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:23-8.
  22. Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol* 2005;32:938-46.
  23. Marin C, Segura-Egea JJ, Martinez-Sahuquillo A, Bullon P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol* 2005;32:299-304.
  24. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract* 2004;5:40-56.
  25. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005;32:886-90.
  26. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004;197:251-8.
  27. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffman T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res* 2005;40:339-45.
  28. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2004;31:736-41.
  29. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekera KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res* 2005;84:274-7.
  30. Robles JJ, Salazar F, Proano D. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino. *Rev Estomatol Herediana* 2004;14:27-34.
  31. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005;76:161-5.
  32. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003;74:1214-8.
  33. Lopez NJ, Smith PC, 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;73:911-24.
  34. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002;81:58-63.
  35. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG* 2006;113:135-43.

# Studies suggest an association between maternal periodontal disease and pre-eclampsia

## Is periodontal disease associated with pre-eclampsia?

**Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M.**

*Maternal infection and risk of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:7-22.*

*In this systematic review, several types of infections are identified and investigated: urinary tract infection, periodontal disease, Chlamydia pneumoniae infection, HIV infection, malaria and other persistent bacterial and viral infections. Separate analyses were conducted for each of them. This summary review will only focus on the link between pre-eclampsia and periodontitis, which was just a part of the original systematic review.*

**Data Sources** MEDLINE, EMBASE, POPLINE, CINAHL, LILACS (all from inception to June 30, 2007), proceedings of international meetings on pre-eclampsia, bibliography of the retrieved articles, reviews, chapters in standard textbooks on hypertension in pregnancy, and contact with investigators involved in the field were used to identify relevant studies. No language restrictions were imposed.

**Study selection** Cohort, case-control or cross-sectional studies with original data that evaluated the association between maternal periodontal disease and pre-eclampsia were included. Cases were defined as women suffering from hypertension plus proteinuria, after 20 weeks' gestation.

**Data extraction and synthesis** Data were extracted from each study according to design, geographic location, sample size, gestational age when periodontal disease was diagnosed, definition and severity of pre-eclampsia, confounding factors controlled for, temporality of the association, and report of dose-response gradient. Studies included in the systematic review were also included in the meta-analysis if they reported Odds Ratio (OR) or Relative Risk (RR) estimates with their 95% Confidence Intervals (CIs), or provided the information necessary to calculate them. Results from different reports were combined to produce a pooled OR according to the Mantel-Haenszel method, using both fixed- and random-effects models. Heterogeneity was quantified with  $I^2$  statistics. Studies were also quality assessed.

**Results** Seven case-control studies and 2 cohort studies evaluated the association between periodontal disease and pre-eclampsia. Six studies, representing a total of 3420 women (493 pre-eclamptic and 2927 non-pre-eclamptic control women) were pooled for meta-analysis. Women with evidence of periodontal disease during pregnancy had a 1.76 fold higher risk of pre-eclampsia compared with women without periodontal disease (OR, 1.76, 95% CI: 1.43-2.18).

**Conclusions** Periodontal disease during pregnancy is associated with an increased risk of pre-eclampsia. More studies are required to verify this as well as to explore whether or not such relationship is causal and, if so, the mechanisms involved.

### Commentary

This systematic review deals with the question of whether maternal infection - and periodontal disease in particular - is associated with pre-eclampsia, a multifactorial disorder that complicates about 3% of all pregnancies. Pre-eclampsia remains an important cause of maternal and perinatal morbidity and mortality in both developed and developing countries.

It is now well documented that periodontal diseases could have an impact on systemic illnesses, including atherosclerotic cardiovascular disease<sup>1</sup>. Given the link between cardiovascular disease and pre-eclampsia on the one hand<sup>2</sup>, and the association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes on the other<sup>3</sup>, it has recently been hypothesised that pre-eclampsia could be associated with periodontal disease.

Conde-Agudelo and colleagues have produced a good-quality systematic review. In spite of space limitations due to the investigation of multiple infections, results of the systematic review are highly reproducible, both in terms of search strategy and calculation of pooled OR. Results of the meta-analysis suggest that pre-eclampsia is associated with periodontal disease, with some evidence of a dose-response gradient. In addition, a recent Brazilian case-control study<sup>4</sup>, published after the present systematic review, provided quite a similar OR (OR=1.52; 95% CI: 1.01 to 2.29), adding strength to the hypothesis.

There are nevertheless some limitations to this systematic review that warrant consideration. As stated by the authors, even if adjustments for some confounding factors are made, residual confoundings remain a serious problem in observational studies. Second, the quality assessment method used in this systematic review seems not to be sufficiently discriminative, since the nine studies included are rated as "being of high-quality", which is obviously not the case. It would have been more appropriate to use the STROBE statement to assess the quality of reporting of observational studies<sup>5</sup>. Thus the result of the meta-analysis should be interpreted with caution, given that confounding factors and bias may account for a considerable proportion of the association.

Moreover, a recent randomised controlled trial found a non-significant increased risk of pre-eclampsia (OR=1.59, 95% CI: 0.89 to 2.83) among pregnant women who received periodontal scaling and root planning before 21 weeks as compared to women who underwent scaling and root planning after delivery<sup>6</sup>. This could be explained by the fact that periodontal treatment has been shown to result in acute, short-term systemic inflammation and endothelial dysfunction<sup>7</sup>.

Finally, this systematic review provides another occasion to point out an important weakness in the current literature. Contrary to what Conde-Agudelo imply, using "the most stringent criteria for diagnosing periodontal disease (pocket depth, clinical attachment level, bleeding on probing and gingival inflammation)" is not, in itself, sufficient to guarantee that studies are comparing similar

Address for correspondence: Dr Conde-Agudelo, Perinatology Research Branch, Intramural Division, NICHD/NIH/DHHS, Baltimore, MD, USA

degrees of exposure to periodontal disease. As stated by D. Matthews in a recent commentary for EBD<sup>8</sup>, “there is a lack of a standardised protocol to determine periodontal diseases. The research community needs to address this issue and develop consensus”.

**Practice point:**

To date, observational studies have suggested an association between maternal periodontal disease and pre-eclampsia. It has also been shown that treatment of periodontitis in pregnant women alleviates periodontal disease but, according to current evidence, it would be presumptuous to treat pregnant women in the aim of reducing the risk of pre-eclampsia.

**Jean-Noel Vergnes**

*Toulouse Dental Hospital, Dental Department of Epidemiology, and Unit on Perinatal and Women’s Health, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), U149, Paris, France*

- 1 Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 2007; 154:830-837.
- 2 Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335(7627):974.
- 3 Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:135.e1-7.
- 4 Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Maternal periodontitis as a potential risk variable for pre-eclampsia: a case-control study. *J Periodontol* 2008; 79:207-215.
- 5 von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med* 2007; 4:e296.
- 6 Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoane S, Tschida PA; OPT Study. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355: 1885-1894.
- 7 Tonetti MS, D’Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Deanfield J. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356:911-920.
- 8 Matthews D. Possible link between periodontal disease and coronary heart disease. *Evid Based Dent* 2008; 9:8.

*Evidence-Based Dentistry* (2008) **9**, 46-47. doi:10.1038/sj.ebd.6400580

**Key to evidence graphic used in the Evidence-based Dentistry Journal**

The graphic is based on the Centre for Evidence-based Medicine levels of Evidence tables [www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp) (see *Evidence-based Dentistry* 2003;**4**: p 17–18)

Evidence Graphic	Evidence Level	Therapy/Prevention/Aetiology/Harm
	1A	SR (with homogeneity*) of RCTs
	1B	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)
	2A	SR (with homogeneity*) of cohort studies
	2B	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g. <80% follow-up)
	2C	Ecological studies
	3A	SR (with homogeneity*) of case-control studies

\* By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant.

## ORIGINAL ARTICLE

**Maternal dental caries and pre-term birth: Results from the EPIPAP study**

JEAN-NOEL VERGNES<sup>1,2</sup>, MONIQUE KAMINSKI<sup>1,3</sup>, NATHALIE LELONG<sup>1,3</sup>,  
ANNE-MARIE MUSSET<sup>4</sup>, MICHEL SIXOU<sup>2</sup> & CATHY NABET<sup>1,2,5,6</sup>,  
for the EPIPAP Group\*

<sup>1</sup>INSERM UMRS 953, Epidemiological Research Unit on Perinatal Health and Women's and Children's Health, Villejuif Cedex, France, <sup>2</sup>Department of Epidemiology, Faculty of Dentistry, Paul Sabatier University, Toulouse, France, <sup>3</sup>UMPC UnivP06, UMRS953, Paris, France, <sup>4</sup>Faculty of Dentistry, Louis Pasteur University, Strasbourg, France, <sup>5</sup>Faculty of Dentistry, Paris Descartes University, Paris, France, and <sup>6</sup>Charles Foix Hospital, Ivry/Seine, France

**Abstract**

**Objective.** The aim of this study was to analyse the association between maternal dental caries and pre-term birth (PTB), with a particular focus on the infection-suspected causes of pre-term births. **Materials and methods.** A secondary analysis was performed on data from the EPIPAP study, a French multi-centre case-control study. Cases were 1107 women giving birth to a singleton live-born infant before 37 weeks of gestation and controls were 1094 women delivering at 37 weeks or more. A subgroup of cases was defined as women with spontaneous labour and/or pre-term premature rupture of membranes (PPROM,  $n = 620$ ). A full-mouth dental examination was performed after delivery. The main factor of interest was the presence of decay on at least one tooth. **Results.** Crude associations between presence of tooth decay and PTB or spontaneous PTB/PPROM were significant (OR = 1.21 [1.01–1.45] and OR = 1.25 [1.01–1.55], respectively). After adjustment for two sets of potential confounders (four pre-term birth risk factors and four social characteristics), for periodontitis status and for inter-examiner variability, tooth decay was not significantly associated with either PTB or spontaneous PTB/PPROM (aOR = 1.10 [0.91–1.32] and aOR = 1.14 [0.91–1.42], respectively). **Conclusions.** This study failed to demonstrate a significant association between tooth decay and pre-term birth. However, future well-designed studies are needed to further assess the link between dental caries and adverse pregnancy outcomes.

**Key Words:** Dental caries, dental decay, epidemiology, pregnancy, premature birth

**Introduction**

Pre-term birth is a leading cause of perinatal mortality and morbidity, occurring in ~12.7% of all births in the US [1] and from 5.5–11.4% in Europe [2]. Well-established risk factors of pre-term birth include low or high maternal age, primiparity or high parity, history of prior pre-term birth, low BMI or obesity, cigarette smoking, multi-foetal pregnancy, genito-urinary infection and inflammation, incompetent cervix and abruptio placentae [3,4]. Several non-genital-tract infections such as pyelonephritis, pneumonia, appendicitis or periodontitis have also been hypothesized to increase the risk of

pre-term delivery [4]. In a previous meta-analysis of observational studies, we found a trend for maternal periodontitis to be associated with pre-term birth (OR = 2.27, 95% CI [1.06–4.85]) [5]. Results from our EPIPAP case-control study showed that this risk varied according to the complications leading to pre-term birth [6]. The main hypothesis explaining this association was the production of inflammatory mediators in the inflamed periodontal tissues, which could enter the systemic circulation and trigger an inflammatory cascade into the uterus [7].

Another highly prevalent oral disease is dental caries, a widespread, infectious disease affecting

Correspondence: Dr Jean-Noel Vergnes, Faculté de Chirurgie Dentaire - CHU de Toulouse, 3, chemin des maraichers, 31062 Toulouse Cedex, France.  
Tel: +33698000314. Fax: +33561254719. E-mail: jean-noel.vergnes@inserm.fr

\*Members listed in the Appendix.

(Received 20 June 2010; revised 20 October 2010; accepted 7 January 2011)

ISSN 0001-6357 print/ISSN 1502-3850 online © 2011 Informa Healthcare  
DOI: 10.3109/00016357.2011.563242

~40–50% of adults in industrialized countries [8–10]. Two recent studies have suggested that cariogenic oral flora could be associated with adverse pregnancy outcomes [11,12]. Moreover, secondary analyses from two observational studies assessing the link between periodontitis and pre-term birth reported a significant association between the presence of tooth decay during pregnancy and pre-term birth [13,14]. In contrast to periodontitis, tooth decay has not been reported to be directly associated with systemic disorders. On the basis of different physiopathological mechanisms (i.e. translocation of cariogenic bacteria from mouth to bloodstream or colonization of oral bacteria into the vaginal microflora), it could be hypothesized that cariogenic bacteria could be implicated in both tooth decay development and in obstetrical disorders, such as intrauterine infection, leading to pre-term birth.

The aim of this study was to analyse the association between maternal dental caries and pre-term birth, with a particular focus on pre-term births that could be related to intra-uterine infection.

## Materials and methods

### Study population

The current paper reports the results of the EPIPAP (EPIdeiological study on the relation between Periodontitis and Adverse Pregnancy Outcomes), a multi-centre case-control study which primarily aimed to analyse the association between periodontitis and pre-term birth according to the causes of pre-term birth [6]. The EPIPAP study was carried out between 2003 and 2006 in six maternity units in three French regions (Ile-de-France, Midi-Pyrénées and Alsace). A secondary objective of the EPIPAP study was to explore the association between maternal dental caries and pre-term birth. Cases were defined as women giving birth to a singleton live-born infant between 22–36 completed weeks of gestation (pre-term birth) [4]. Controls were women giving birth to a singleton live-born infant at term ( $\geq 37$  weeks), randomly selected in the same maternity unit. Gestational age was estimated in a similar way in all maternity units, according to the date of last menstrual period and early ultrasound assessment (routine practice in France).

For both cases and controls, exclusion criteria were: women aged under 18, women not understanding French, HIV infection, unbalanced diabetes or any medical condition that required antibiotic prophylaxis for dental examination and periodontal probing, women with fewer than six teeth and infants born with a severe congenital malformation. The study was approved by the French data protection authority. All the women included gave their written informed consent.

### Data

A full-mouth dental examination was performed within 2–4 days post-partum in the post-delivery wards of the maternity units. Women were examined in a sitting position. Eleven dentists were in charge of carrying out the dental examinations in this multi-centre study. Examiners were given clear instructions prior to the observation period, to assess dental caries according to the World Health Organization (WHO) diagnosis criteria [15]. Given the pathogenesis of dental caries, it was considered that tooth decay observed within 4 days post-partum was already present during pregnancy. Third molars were not considered for examination. The numbers of decayed, filled and missing dental surfaces were recorded using sterile dental mirrors and explorers. Radiographs were not taken. Caries were recorded at the surface level of the teeth. Four surfaces were coded for incisors and canines and five surfaces for premolars and molars.

- A decayed surface (DS) was recorded when a carious lesion could be observed, including any carious lesion which was contiguous with the margin of a filling. A carious lesion was defined as ‘an unmistakable cavity, undermined enamel or a detectably softened floor or wall’ [15]. A decayed tooth (DT) was a tooth with at least one carious lesion on at least one of its surfaces. A woman was considered as having tooth decay (yes/no) if at least one of her teeth presented a decayed surface.
- A surface was recorded as filled if there was a restoration without decayed surface elsewhere on the surface. A filled tooth (FT) was a tooth with at least one filled surface (FS) and without decayed surface elsewhere on the tooth.
- Missing surfaces (MS) and missing teeth (MT) were also reported, although the presumed reasons for surface and tooth loss were not recorded.
- A surface that showed no evidence of carious lesion or filling material was considered as a sound surface. A tooth with all of its surfaces coded as sound was recorded as sound.

The sum of decayed, missing and filled surfaces (DMFS index) and the sum of decayed, missing and filled teeth (DMFT index) were calculated for each subject according to the WHO standards [15].

Both plaque and calculus scores were measured during the oral examination, using the Silness-Löe plaque index [16] and the Greene and Vermillion calculus index [17], at four sites per tooth. A woman was classified as having a high quantity of plaque if the examiner reported at least one site with visible plaque on at least one tooth. Similarly, a woman was classified as having a high quantity of calculus if the examiner reported at least one site with calculus

covering more than one third of the exposed tooth surface of at least one tooth. Finally, women were classified as having no periodontitis, localized periodontitis (2–3 teeth) or generalized periodontitis ( $\geq 4$  teeth). Details on the periodontal examination and periodontitis definitions, based on measures of clinical attachment level (3 mm threshold) and pocket depth (4 mm threshold), have been published in a previous report [6]. Briefly, examinations were performed with a PCPUNC-15 (Hu-Friedy®) periodontal probe, at six sites per tooth. Localized periodontitis was defined as PD  $\geq 4$  mm and CAL  $\geq 3$  mm on the same site on two or three teeth, generalized periodontitis as PD  $\geq 4$  mm and CAL  $\geq 3$  mm on the same site on four or more teeth.

All dental examiners were blinded to the cause of pre-term birth and to medical and socio-demographic data. Maternal characteristics were obtained through a standardized interview of the women after the dental examination and medical characteristics were obtained from the women's medical records. Characteristics of interest included maternal age (18–24, 25–29, 30–34 and  $\geq 35$  years), parity of the mother (primiparous vs multiparous), smoking status during pregnancy (non-smoker before pregnancy, stopped smoking during pregnancy, smoker during pregnancy) and the Body Mass Index (BMI). BMI was calculated by dividing the weight (in kilograms) by the square of the height (in metres) and assessed using self-reported values of height and weight before pregnancy ( $< 18.5$ , 18.5–25, 25–30 and  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). Social characteristics were nationality (French or not), marital status (married, unmarried couple, living alone), educational level (primary and secondary compulsory education, sixth form, university) and employment during pregnancy (yes/no).

The original EPIPAP study design included an analysis according to the causes of pre-term birth. For the present analysis, we chose to analyse the association between the presence of tooth decay and overall pre-term birth, but also according to a pathophysiological hypothesis. Pre-term birth can result from any of three sets of clinical conditions: medically indicated pre-term birth, pre-term premature rupture of membranes (PPROM) and spontaneous pre-term birth [18]. All case women were grouped in the overall pre-term birth group (PTB group). Among the PTB group, we defined a sub-group of women for whom premature delivery could have been related to intra-uterine infection [19]: women with spontaneous pre-term labour, pre-term birth after PPRM (rupture of membranes occurring 12 h or more before the onset of labour) and induced pre-term birth for chorioamnionitis or fever. This pre-term birth sub-group was named the 'spontaneous PTB/PPROM group'.

### Statistical analysis

Dental quantitative variables were presented using means and standard deviations. PTB cases and spontaneous PTB/PPROM cases were compared to controls. Comparisons between cases and controls were performed using general linear models (*F*-test) adjusted for dental examiner.

Dental categorical variables were presented using observed numbers and percentages. Comparisons between cases and controls were made using logistic regression models (Wald Chi<sup>2</sup> test), adjusted for dental examiner. Characteristics of the case and control women were compared using Chi<sup>2</sup> tests.

The relation between pre-term birth (either PTB or spontaneous PTB/PPROM) and the presence of tooth decay was analysed using logistic regression models. Analyses were adjusted for variables selected on the basis of the literature. We controlled for the effects of four well established risk factors for pre-term birth (age, parity, smoking status and BMI before pregnancy) [3,4], for four social characteristics (nationality, marital status, educational level and employment during pregnancy) and for periodontitis [4]. Inter-examiner variability was taken into account by adjustment in all the analyses. Results were adjusted odds ratios (aOR) and their 95% confidence intervals.

The significance level was set at  $p \leq 0.05$ . Post-hoc calculation revealed that the present analysis had a power of 65% to detect a 5% difference in tooth decay frequency between cases and controls, at a 5% significance level. Statistical analyses were performed using SAS software version 9 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

### Results

The total inclusion rate among women having given birth to a pre-term singleton liveborn child in the six maternity units was 53% for all 3 years of the study. A total of 1108 cases and 1094 controls were included in the EPIPAP primary study [6]. Of these, only one case woman did not consent to the dental caries examination. This woman had a medically indicated pre-term birth infant. Thus, the sample size studied in the present analysis was 1107 PTB cases and 1094 controls. Among PTB cases, 620 were in the spontaneous PTB/PPROM group. During the last year of recruitment, detailed reasons for the non-inclusion of cases were collected according to inclusion criteria: 720 women gave birth to a pre-term singleton liveborn child and 340 were not included; 25 (7.4% of the non-included subjects) did not speak French, 40 (11.8%) had medical exclusion criteria, 45 (13.2%) women declined the examination,

114 (33.5%) were discharged before examination and 116 (34.1%) were not examined because no examiner was available.

The mean number of DMFS was significantly higher for PTB cases than for control women ( $p = 0.02$ ) (Table I). Mean DMFT was 8.23 (SD = 4.80) among controls, 8.55 (SD = 4.97) among PTB cases ( $p = 0.08$ ) and 8.44 (SD = 4.77) among spontaneous PTB/PPROM cases ( $p = 0.27$ ). Among women who had at least one decayed tooth, the mean number of decayed teeth was 3.16 (SD = 2.82) for controls, 3.01 (SD = 2.50,  $p = 0.99$ ) for PTB cases and 3.01 (SD = 2.48,  $p = 0.82$ ) for spontaneous PTB/PPROM cases.

The frequency of women with tooth decay was significantly higher in the PTB group and in the spontaneous PTB/PPROM group (Table II). High quantity of calculus was borderline significantly associated with PTB. Other dental characteristics were not linked to PTB.

Table III shows the maternal characteristics according to the case-control status. PTB cases and spontaneous PTB/PPROM cases were less frequently of French nationality and more often had a low educational level, lived alone, were not employed during pregnancy and smoked before or during pregnancy.

The associations between presence of tooth decay and PTB or spontaneous PTB/PPROM were significant when adjusted for dental examiner only (aOR = 1.21 [1.01–1.45] and aOR = 1.25 [1.01–1.55], respectively). When adjusted for the four well-known pre-term birth risk factors, the four social characteristics, periodontitis and dental examiner, tooth decay was no longer significantly associated with either PTB or spontaneous PTB/PPROM (Table IV). Table IV shows the adjusted odds ratios for all factors included in the logistic regression model, which allows comparison of the size order of the OR associated with tooth decay with that of the other variables.

## Discussion

Crude associations between tooth decay and pre-term birth were significant. Adjustment for pre-term birth risk factors, social characteristics and periodontitis led to loss of significance of the associations.

A limitation of this study was that dental examiners were blinded for the causes of pre-term birth, but not totally blinded for the case-control status. The study design planned to blind dental examiners to the pre-term/at term status of the birth and they were not informed of this status. Nonetheless, if when the dental examiner entered the room, the baby was not there or was very small, the dental examiner could have guessed that he/she was pre-term. Dental examiners did check and record information about gestational age and the cause of the pre-term birth from the medical record, but only after both the examination and the interview. Although this was a retrospective study, we found that the control group had socio-demographic characteristics similar to those of the French national sample of births [20]. Another limitation of this study was that it was a secondary analysis of a study initially designed to investigate the association between pre-term birth and periodontitis. This could have led to some drawbacks, even if the case-control approach remained relevant to explore the association between dental caries and pre-term birth. First, the 11 dentists were standardized for intra- and inter-examiner reproducibility regarding the assessment of dental caries: dental examiners were given clear instructions prior to the observation period to assess dental caries according to the WHO diagnosis criteria. However, a kappa coefficient calculation was not performed. We chose to account for possible residual inter-examiner variability by adjusting for examiner in the statistical models. In any case, given that each dentist examined cases and controls in the same maternity unit, possible intra- and inter-examiner variability would result in a non-differential measurement error that would

Table I. Distribution of decayed, missing and filled surfaces/teeth among controls, PTB cases and spontaneous PTB/PPROM cases.

Indices	Controls ( $n = 1094$ )	PTB cases ( $n = 1107$ )		Spontaneous PTB/PPROM cases ( $n = 620$ )	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	$p^*$	Mean $\pm$ SD	$p^{**}$
Decayed surfaces (DS)	2.80 $\pm$ 5.77	2.96 $\pm$ 5.04	0.36	2.92 $\pm$ 4.84	0.50
Decayed and filled surfaces (DFS)	15.84 $\pm$ 14.11	16.65 $\pm$ 14.31	0.21	16.28 $\pm$ 13.73	0.56
Decayed, missing and filled surfaces (DMFS)	21.18 $\pm$ 17.20	23.06 $\pm$ 18.45	0.02	22.40 $\pm$ 17.50	0.16
Decayed teeth (DT)	1.63 $\pm$ 2.57	1.71 $\pm$ 2.41	0.23	1.68 $\pm$ 2.38	0.35
Decayed and filled teeth (DFT)	7.14 $\pm$ 4.38	7.25 $\pm$ 4.46	0.46	7.20 $\pm$ 4.32	0.66
Decayed, missing and filled teeth (DMFT)	8.23 $\pm$ 4.80	8.55 $\pm$ 4.97	0.08	8.44 $\pm$ 4.77	0.27

\*Calculated using general linear models ( $F$ -test), pre-term birth (PTB) compared to controls (adjusted for dental examiner).

\*\*Calculated using general linear models ( $F$ -test), spontaneous PTB or PPROM compared to controls (adjusted for dental examiner).

Table II. Dental characteristics of controls, PTB cases and spontaneous PTB/PPROM cases.

	Controls ( <i>n</i> = 1094)		PTB cases ( <i>n</i> = 1107)			Spontaneous PTB/PPROM cases ( <i>n</i> = 620)		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>p</i> <sup>*</sup>	<i>n</i>	%	<i>p</i> <sup>**</sup>
Tooth decay					0.03			0.03
No	529	48.4	492	44.4		273	44.0	
Yes	565	51.6	615	55.6		347	56.0	
High quantity of plaque <sup>a</sup>					0.59			0.90
No	354	32.4	351	31.7		207	33.4	
Yes	740	67.6	756	68.3		413	66.6	
High quantity of calculus <sup>b</sup>					0.05			0.24
No	843	77.1	808	73.0		461	74.3	
Yes	251	22.9	299	27.0		159	25.7	
Periodontitis					0.14			0.68
No	858	78.4	830	75.0		478	77.1	
Localized	118	10.8	129	11.6		75	12.1	
Generalized	118	10.8	148	13.4		67	10.8	
Last visit to the dentist					0.86			0.89
<1 year before pregnancy	813	74.4	817	74.3		456	74.5	
≥1 year before pregnancy	279	25.6	282	25.7		156	25.5	

\*Calculated using logistic regression models (Wald Chi<sup>2</sup> test), pre-term birth (PTB) compared to controls (adjusted for dental examiner).  
 \*\*Calculated using logistic regression models (Wald Chi<sup>2</sup> test), spontaneous PTB or PPROM compared to controls (adjusted for dental examiner).

<sup>a</sup>At least one site with visible plaque on at least one tooth.

<sup>b</sup>At least one site with calculus covering more than one third of the exposed tooth surface of at least one tooth.

probably lead to under-estimation of the associations. Second, the initial sample size was calculated according to the primary aim of the study, resulting in lack of power for the present analysis. Finally, the addition of social characteristics to the multivariate analysis resulted in a decrease of the association between tooth decay and pre-term birth. Considering social characteristics as independent confounders was a matter of debate since dental caries could also be considered as an intermediate factor between distal risk factors of pre-term birth (i.e. poor access to care, poor socio-economic status or other social characteristics) and pre-term birth. For this reason, the model proposed in the adjustment strategy may be over-adjusted, explaining the loss of significance. We may therefore assume that the observed associations might be under-estimated. We studied the relationship between dental caries and pre-term birth after controlling for well-known pre-term birth risk factors, social characteristics, periodontitis and dental examiner inter-variability. However, previous pre-term delivery was not considered. Adjusting or stratifying for an obstetric history that may result from the exposure considered (dental caries) may be problematic in an aetiological approach [21].

Epidemiological investigations of the link between dental caries and adverse pregnancy outcomes are

scarce and report conflicting results. Unlike the present work, previous reports on the topic provided data from studies assessing the link between periodontal disease and pre-term birth, without specific analyses focused on dental caries [13,22–24]. Our crude results are in agreement with two previous reports providing some evidence for a link between presence of dental caries and pre-term birth [13,14]. Other reports giving an analysis of the association between adverse birth outcomes and a quantitative measure of dental caries (mean number of decayed, missing or filled teeth) failed to find a significant association [12,14,22–24]. This could be explained by the lifelong cumulative nature of the DMF indices (DMFT and DMFS), which may be considered inadequate for the time frame of pregnancy. In our study, the DMFS score was significantly higher among pre-term birth cases than among controls. We assigned the maximum possible value for the ‘M’ component of DMFS index for a given missing tooth (i.e. 4 for missing canines or incisors and 5 for missing premolars or molars). This over-estimation of the individual’s past caries experience could explain the observed difference between groups [25].

Although there is little information in the literature to support a pathophysiological association between

Table III. Maternal characteristics of controls, PTB cases and spontaneous PTB/PPROM cases.

	Controls (n = 1094)		PTB cases (n = 1107)			Spontaneous PTB/PPROM cases (n = 620)		
	n	%	n	%	p-value*	n	%	p-value**
Age	1094		1107		0.14	620		0.16
18–24 years	148	13.5	173	15.6		107	17.3	
25–29 years	331	30.3	307	27.7		169	27.3	
30–34 years	375	34.3	354	32.0		205	33.0	
≥35 years	240	21.9	273	24.7		139	22.4	
Parity	1093		1106		0.17	619		0.11
Primiparous	569	52.1	608	55.0		272	56.1	
Multiparous	524	47.1	498	45.0		347	43.9	
Smoking status	1091		1105		0.004	619		0.05
Non-smoker	843	77.3	796	72.0		454	73.3	
Stopped smoking during pregnancy	141	12.9	152	13.8		81	13.1	
Smoker during pregnancy	107	9.8	157	14.2		84	13.6	
BMI before pregnancy <sup>a</sup>	1082		1078		0.003	606		0.12
<18.5	92	8.5	116	10.8		71	11.7	
18.5–24.9	761	70.3	679	63.0		406	67.0	
25.0–29.9	151	14.0	176	16.3		78	12.9	
≥30	78	7.2	107	9.9		51	8.4	
Nationality	1091		1105		0.001	619		0.002
French	892	81.8	842	76.2		468	75.6	
Other	199	18.2	263	23.8		151	24.4	
Marital status	1094		1106		0.001	619		0.006
Married couple	627	57.3	564	51.0		317	51.2	
Unmarried couple	395	36.1	421	38.1		238	38.5	
Living alone	72	6.6	121	10.9		64	10.3	
Educational level	1093		1103		0.001	618		0.001
Compulsory education only	232	21.2	307	27.8		170	27.5	
Sixth form	192	17.6	245	22.2		141	22.8	
University	669	61.2	551	50.0		307	49.7	
Employment during pregnancy	1092		1103		0.03	617		0.03
Yes	764	70.0	722	65.5		401	65.0	
No	328	30.0	381	34.5		216	35.0	

\*Chi<sup>2</sup> test, preterm birth compared to controls.\*\*Chi<sup>2</sup> test, spontaneous PTB or preterm premature rupture of membranes compared to controls.<sup>a</sup>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>) before pregnancy.

dental caries and pre-term birth, some hypotheses may be suggested. Two recent studies have emphasized the complexity of the link between oral bacteria, other than periodontal pathogens, and pregnancy outcomes [11,12]. Dental caries is the result of the metabolic activities of bacteria in dental biofilms [26]. Oral streptococcal species (i.e. *Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. mitis* and *S. sobrinus*) are known to play an important role in the development of dental caries [26]. These streptococcal bacteria belong to the *Streptococcus viridans* group, a group

of bacteria that also have the potential to cause endocarditis if they end up in the bloodstream, particularly in subjects with damaged heart valves [27]. Rabe et al. [28] have suggested that the subchorionic fibrin of the placenta, like the platelet-fibrin deposits on heart valves, may be susceptible to infection by the dextran-producing viridans group streptococcal species and it is recognized that infection of the placenta (histological chorioamnionitis) is a major cause of spontaneous pre-term birth [4]. In a study involving 48 women with elective caesarean section, *Streptococcus* spp. were

Table IV. Risk factors for PTB and spontaneous PTB/PPROM<sup>a</sup>.

	PTB		Spontaneous PTB/PPROM	
	aOR <sup>b</sup>	95% CI <sup>c</sup>	aOR <sup>b</sup>	95% CI <sup>c</sup>
Tooth decay				
Yes	1.10	0.91–1.32	1.14	0.91–1.42
No	1.00		1.00	
Age				
18–24 years	1.00		1.00	
25–29 years	1.02	0.76–1.38	0.92	0.66–1.30
30–34 years	1.15	0.85–1.56	1.11	0.78–1.58
≥35 years	1.32	0.95–1.82	1.14	0.78–1.67
Parity				
Primiparous	1.24	1.03–1.51	1.28	1.02–1.60
Multiparous	1.00		1.00	
Smoking status				
Non-smoker	1.00		1.00	
Stopped smoking during pregnancy	1.15	0.88–1.49	1.05	0.77–1.44
Smoker during pregnancy	1.41	1.06–1.88	1.33	0.95–1.86
BMI before pregnancy <sup>d</sup>				
<18.5	1.36	1.00–1.84	1.40	0.99–1.97
18.5–24.9	1.00		1.00	
25.0–29.9	1.20	0.93–1.54	0.88	0.64–1.19
≥30	1.42	1.03–1.96	1.11	0.76–1.64
Periodontitis				
No	1.00		1.00	
Localized	1.09	0.82–1.45	1.12	0.81–1.55
Generalized	1.12	0.84–1.47	0.82	0.59–1.17
Nationality				
French	1.00		1.00	
Other	1.23	0.96–1.57	1.31	0.98–1.73
Marital status				
Married couple	1.00		1.00	
Unmarried couple	1.11	0.92–1.35	1.11	0.88–1.39
Living alone	1.54	1.10–2.18	1.32	0.88–1.97
Educational level				
Compulsory education only	1.38	1.09–1.76	1.40	1.06–1.87
Sixth form	1.46	1.15–1.85	1.54	1.17–2.04
University	1.00		1.00	
Employment during pregnancy				
Yes	1.00		1.00	
No	0.98	0.79–1.21	1.00	0.78–1.28

<sup>a</sup>Logistic regression model adjusted for dental examiner and all factors reported in the table.

<sup>b</sup>Adjusted Odds Ratio.

<sup>c</sup>95% Confidence Interval of the aOR.

<sup>d</sup>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>) before pregnancy.

found in the amniotic fluid of 20 women and in the dental plaque of all the women [29]. It has been suggested that *Streptococcus* spp. found in the amniotic fluid may have an oral origin. In one case report,

intra-amniotic *Streptococcus mutans* were identified and successfully eradicated in a woman at 25 weeks gestation with threatened pre-term labour and a short cervix [30].

Another pathway by which oral bacteria could lead to intra-uterine infection is the ascending route. The first stage of ascending intrauterine infection consists of a change in the vaginal microbial flora, followed by an infection of the decidua, leading to the microbial invasion of the amniotic cavity (with or without rupture of the membranes) [19]. Presence of viridans group streptococcal species in the vaginal microflora has been associated with an increased risk of intra-amniotic infection [31]. However, it is still unclear whether the presence of viridans streptococci in the vaginal microflora could be the result of a self-transmission from mouth to vagina or from the mouth of the sexual partner as previously reported [32] or whether there is a host predisposition to streptococcal flora in both locations. This underlines the need for further research to enhance the understanding of microbiological associations between oral and vaginal flora.

In conclusion, this study failed to demonstrate a significant association between tooth decay and preterm birth. However, possible under-estimation of this association, as well as putative pathophysiological mechanisms, suggest that further studies conducted on the link between oral diseases and adverse pregnancy outcomes should not only consider periodontal disease as a potential risk factor, but also dental caries and its related micro-organisms.

### Acknowledgements

The authors would like to thank Pierre-Yves Ancel, François Goffinet and Laetitia Marchand-Martin for stimulating discussions and helpful assistance. This study was supported by the National Programme for Hospital Clinical Research (national PHRC2004, AOM04047) and INSERM (National Institute of Health and Medical Research).

**Declaration of interest:** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

### References

- [1] Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2007;56:1–103.
- [2] Zimbeck M, Mohangoo A, Zeitlin J. The European perinatal health report: delivering comparable data for examining differences in maternal and infant health. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:149–51.
- [3] Kramer MS, Seguin L, Lydon J, Goulet L. Socio-economic disparities in pregnancy outcome: why do the poor fare so poorly? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000;14:194–210.
- [4] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75–84.
- [5] Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:135 e1–7.
- [6] Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol* 2010;37:37–45.
- [7] Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005;366:1809–20.
- [8] Hescot P, Bourgeois D, Doury J. Oral health in 35–44 year old adults in France. *Int Dent J* 1997;47:94–9.
- [9] Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in caries among adults 18 to 45 years old. *J Am Dent Assoc* 2002;133:827–34.
- [10] Brodeur JM, Payette M, Benigeri M, Gagnon PF, Olivier M, Chabot D. Dental caries in Quebec adults aged 35 to 44 years. *J Can Dent Assoc* 2000;66:374–9.
- [11] Dasanayake AP, Li Y, Wiener H, Ruby JD, Lee MJ. Salivary *Actinomyces naeslundii* genospecies 2 and *Lactobacillus casei* levels predict pregnancy outcomes. *J Periodontol* 2005;76:171–7.
- [12] Durand R, Gunselman EL, Hodges JS, Diangelis AJ, Michalowicz BS. A pilot study of the association between cariogenic oral bacteria and preterm birth. *Oral Dis* 2009;15:400–6.
- [13] Agueda A, Ramon JM, Manau C, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2008;35:16–22.
- [14] Heimonen A, Rintamaki H, Furuholm J, Janket SJ, Kaaja R, Meurman JH. Postpartum oral health parameters in women with preterm birth. *Acta Odontol Scand* 2008;66:334–41.
- [15] World Health Organization. Oral health surveys - basic methods. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 1997. p. 41
- [16] Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121–35.
- [17] Greene JC, Vermillion JR. Oral hygiene index: a method for classifying oral hygiene status. *J Am Dent Assoc* 1960;61:172–7.
- [18] Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG* 2003;110(Suppl 20):30–3.
- [19] Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:553–84.
- [20] Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Breart G. [Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:373–87.
- [21] Weinberg C. Toward a clearer definition of confounding. *Am J Epidemiol* 1993;137:1–8.
- [22] Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Kose T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005;32:174–81.
- [23] Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998;3:206–12.
- [24] Mobeen N, Jehan I, Banday N, Moore J, McClure EM, Pasha O, et al. Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:514 e1–8.
- [25] Broadbent JM, Thomson WM. For debate: problems with the DMF index pertinent to dental caries data analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005;33:400–9.
- [26] Marsh PD, Nyvad B. Dental Caries. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. *The disease and its clinical management*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008.

- [27] Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318–30.
- [28] Rabe LK, Winterscheid KK, Hillier SL. Association of viridans group streptococci from pregnant women with bacterial vaginosis and upper genital tract infection. *J Clin Microbiol* 1988;26:1156–60.
- [29] Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *BJOG* 2002;109:527–33.
- [30] Morency AM, Rallu F, Laferriere C, Bujold E. Eradication of intra-amniotic *Streptococcus mutans* in a woman with a short cervix. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:898–902.
- [31] Veleminsky M, Tosner J. Relationship of vaginal microflora to PROM, pPROM and the risk of early-onset neonatal sepsis. *Neuro Endocrinol Lett* 2008;29:205–21.
- [32] Gherman RB, Browning J, Tramont J, Eggleston MK. *Streptococcus viridans* intra-amniotic infection associated with antecedent cunnilingus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39:257–9.

## **Appendix: The EPIPAP (EPIdeMiological study on the relation between Periodontitis and Adverse Pregnancy outcomes) study group**

### ***Members of steering committee***

C. Nabet (Project leader, INSERM UMRS 953, Paris; Faculty of Dentistry, Paris Descartes University; Charles Foix Hospital, Ivry/Seine), M.-L. Colombier (Faculty of Dentistry, Paris Descartes University, Paris), F. Goffinet (INSERM UMRS 953; Port Royal Hospital, Paris), M. Kaminski (INSERM UMRS 953, Paris), N. Lelong (INSERM UMRS 953, Paris).

### ***Members of the EPIPAP group***

A. Berrebi (Paule de Viguier Hospital, Toulouse), B. Carbonne (Saint-Antoine Hospital, Paris), P. Kassab (INSERM UMRS 953, Paris), G. Kayem (INSERM UMRS 953, Paris; Intercommunal Hospital, Créteil), B. Langer (Haute-pierre Hospital, Strasbourg), A.-M. Musset (Faculty of Dentistry, Louis Pasteur University, Strasbourg), I. Nisand (Haute-pierre Hospital, Strasbourg), O. Parant (Paule de Viguier Hospital, Toulouse), M. Sixou (Faculty of Dentistry, Paul Sabatier University, Toulouse), N. Tordjeman (Victor Dupouy Hospital, Argenteuil), C. Vayssière (Haute-pierre Hospital, Strasbourg), J.-N. Vergnes (INSERM UMRS 953, Paris; Faculty of Dentistry, Paul Sabatier University, Toulouse).



VERGNES Jean-Noel <sup>(1-2)</sup>, POISSON Philippe <sup>(3)</sup>, NABET Cathy <sup>(1-2)</sup>, SIXOU Michel <sup>(1)</sup>

- 1 : Department of Epidemiology - Faculty of Dental Surgery - University of Toulouse III Paul Sabatier - FRANCE
- 2 : INSERM U 149 Epidemiological Research Unit on Perinatal and Women's Health - Villejuif - FRANCE
- 3 : Health Insurance for Agricultural Workers (Mutualité Sociale Agricole) - Aquitaine - FRANCE



## Introduction

Pregnancy is characterised by complex physiological changes that can adversely affect oral health (1). There is emerging evidence of a relationship between periodontal infection and adverse pregnancy outcomes (2). Pregnancy is also an opportune time to inform women about preventing dental caries in young children (3).

The aim of this study was to observe whether pregnancy modifies the calls women make upon oral health-care services, by using a matched-pair study design.



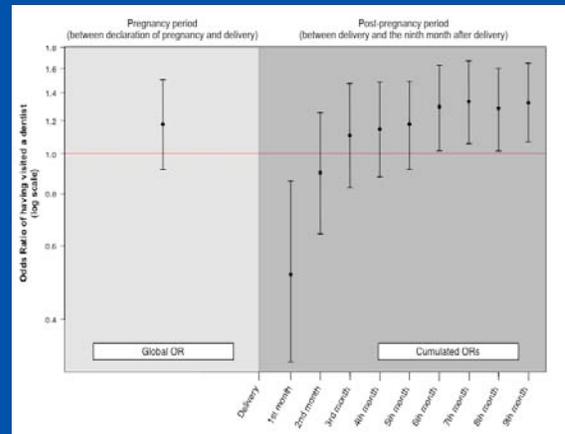
## Methods

The population studied was affiliated to the Mutualité Sociale Agricole (the french health insurance for agricultural workers) of the Aquitaine and Midi-Pyrénées regions of south-western France. The consumption of oral care during pregnancy and during the nine months after delivery was noted for all women declaring a pregnancy between January 01 and June 30, 2005. Each of the 816 selected women was paired with one non-pregnant woman, matched according to age, salaried status, department of residence and follow-up dates. The primary outcome was the binary variable "at least one visit to the dentist". Statistical analysis was performed using a conditional logistic regression model (R software version 2.2.0).

## Results

Analysis involved two stages (cf. Figure 1):

- a) Influence of pregnancy on the utilisation of oral health-care services **during pregnancy**:
  - ↳ Pregnancy did not appear to significantly modify the utilisation of oral health-care services among expectant mothers in comparison with non-pregnant women (OR=1.18; 95%CI=[0.92,1.51]).
- b) Influence of pregnancy on the utilisation of oral health-care services **during the nine months following delivery** (longitudinal approach):
  - ↳ Utilisation of oral health-care services was significantly lower during the first month following delivery (OR=0.52; 95%CI=[0.32,0.87]).
  - ↳ In contrast, from the sixth month after delivery, the utilisation of oral health-care services was significantly higher (after nine months, OR=1.34; 95%CI=[1.08,1.67]).



## Conclusion

This study shows that, outside specific prevention campaigns, there is a lack of prevention awareness among pregnant women, which is confirmed by a trend to defer care until after delivery.

It seems necessary to encourage well-targeted prevention campaigns in the population, before and during pregnancy.

## References

- 1 Silk H, Douglass AB et al. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician* 2008 Apr 77(8):1139-44
- 2 Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Feb 196(2):135.e1-7.
- 3 Boggess KA, Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Maternal oral health in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008 Apr 111(4):976-86.

## Contact

E-mail address: [jn.vergues@free.fr](mailto:jn.vergues@free.fr)



# FREQUENCY AND RISK FACTORS FOR DENTAL CARIES AMONG PREGNANT WOMEN IN FRANCE



VERGNES Jean-Noel <sup>(1,2)</sup>, KAMINSKI Monique <sup>(1,3)</sup>, LELONG Nathalie <sup>(1,3)</sup>, MUSSET Anne-Marie <sup>(4)</sup>, SIXOU Michel <sup>(2)</sup>, NABET Cathy <sup>(1,2,5,6)</sup> for the EIPAP Group

1 : INSERM UMRS 953 Epidemiological Research Unit on Perinatal and Women's and Children's Health - Villejuif - FRANCE

2 : Department of Epidemiology - Faculty of Dental Surgery - University of Toulouse III Paul Sabatier - FRANCE

3 : UMPC UnivP06, UMRS 953, Paris - FRANCE

4 : Department of Epidemiology - Faculty of Dental Surgery - Louis Pasteur University of Strasbourg - FRANCE

5 : Department of Epidemiology - Faculty of Dental Surgery - Paris Descartes University - FRANCE

6 : Charles Foix Hospital, Ivry-sur-Seine - FRANCE

## Introduction

- Little is known on the prevalence of tooth decay among pregnant women.
- Tooth decay is of special concern during pregnancy because it often leads to painful and stressful situations:
  - Self-medication and inappropriate use of analgesic medicines during pregnancy could also put the infant's health at risk.
  - Treatment of acute dental pain in emergency situations during pregnancy is delicate for the dental professional, with contraindications and necessity for multiple precautionary measures.
- Better knowledge of the prevalence and risk factors of tooth decay during pregnancy would help in daily clinical management and counselling of the pregnant woman.

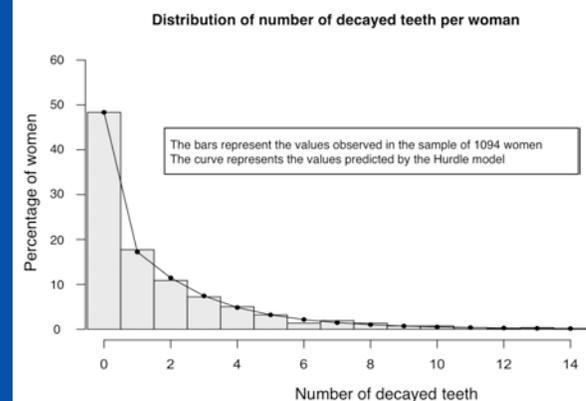
**Objectives:** To assess the frequency of tooth decay and the number of decayed teeth among a large sample of pregnant women in France, and to study associated risk factors.

## Methods

- The study was approved by the French data protection authority, and all the women included gave their written informed consent.
- Cross-sectional analysis of the EIPAP study, a multicentre case-control study which aimed to analyse the association between periodontitis and preterm birth according to the main causes of preterm birth.
- A dental examination was performed within 2 to 4 days post-partum in a sample of **1094** at-term women of six maternity units.
- Eleven examiners were given clear instructions prior to the observation period, to assess dental caries according to the **WHO diagnosis criteria**
- Analyses were performed at tooth level. A decayed tooth was a tooth with at least one decayed surface. A woman was considered as having tooth decay if at least one of her teeth was decayed.
- Socio-demographic and behavioural characteristics were obtained through a standardised interview of the women after the dental examination.
- Factors associated with tooth decay or the number of decayed teeth were analysed together using a **hurdle model**, a two-component regression model for count outcomes.
- Statistical analyses were performed using SAS software version 9 and R software version 2.7.1, with the additional *pscl* package version 1.02 (`hurdle()` function).

## Results

- 51.6% of the women presented at least one tooth decay.
  - The distribution is skewed to the right, with only 48.4% of 'caries-free' women.
  - Among women who had tooth decay, the mean number of decayed teeth was 3.1 (sd=2.8).
  - The frequency was statistically associated with lower age (aOR=1.65, 95%CI [2.15-2.51]) and lower educational levels (aOR=1.61, 95%CI [1.13-2.29])\*
  - The number of decayed teeth was associated with lower age, lower educational level and non-French nationality ( $p < 0.01$ )\*
- \* Hurdle model, adjusted for age, nationality, educational level, employment during pregnancy, smoking, prenatal care, plaque, calculus, last visit to the dentist, and examiner to account for inter-examiner variability.



## Conclusions

We showed in this sample of pregnant women that frequency and number of dental carious lesions were **very high**. As dental caries is a preventable disease, future oral health promotion programmes must continue to inform women and providers about the importance of dental care before and during pregnancy.

## Sources of funding

This study was supported by the National Programme for Hospital Clinical Research (national PHRC2004, AOM04047) and INSERM (National Institute of Health and Medical Research).

## Contact

E-mail address: [jean-noel.vergnes@inserm.fr](mailto:jean-noel.vergnes@inserm.fr)

AUTEUR : Jean-Noel VERGNES

TITRE : Épidémiologie des maladies bucco-dentaires chez la femme enceinte :  
facteurs de risque et association avec l'accouchement prématuré

DIRECTEURS DE THÈSE : Pr Michel SIXOU  
Dr Cathy NABET

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 29 Juin 2011

RÉSUMÉ:

La grossesse et la santé bucco-dentaire sont liées par des rapports complexes d'ordre biologiques, comportementaux et sociaux. La grossesse peut avoir des répercussions sur la santé bucco-dentaire, et inversement certaines maladies bucco-dentaires pourraient avoir des conséquences néfastes sur l'issue de la grossesse. Dans une première partie, nous montrons que la carie chez la femme enceinte est fréquente, et associée aux classes d'âges les plus basses et à certaines caractéristiques socio-économiques défavorables. Dans une deuxième partie, nous abordons l'association entre les maladies bucco-dentaires (parodontite et maladie carieuse) et la survenue d'accouchements prématurés. Les potentielles répercussions à distance des pathologies bucco-dentaires pourraient ne pas se limiter à une origine parodontale exclusive. Les bactéries impliquées dans la physiopathologie de la carie pourraient jouer un rôle actif dans la survenue ou l'aggravation du risque de complications obstétricales. Enfin, dans une troisième partie, nous montrons que le recours aux soins bucco-dentaires des femmes enceintes semble encore insuffisant, ce qui justifie d'adapter les mesures actuelles de prévention et de prise en charge bucco-dentaires pendant la grossesse.

ABSTRACT:

Pregnancy and oral health are connected by complex biological, behavioural and social links. Pregnancy may have repercussions on oral health and, conversely, some oral pathologies can have harmful consequences for the outcome of pregnancy. In the first part, we show that pregnant women frequently suffer from dental caries and that the disease preferentially affects the youngest age groups and women having certain unfavourable socio-economic characteristics. The second part deals with the association between oral diseases (periodontitis and tooth decay) and pre-term birth. The potential remote repercussions of oral pathologies may not have a purely periodontal origin. The bacteria implicated in the physiopathology of carious lesions could play an active role in the occurrence or aggravation of a risk of obstetric complications. In the third and final part, we show that pregnant women still do not avail themselves sufficiently of oral health care, a situation which makes a strong case for adapting current preventive measures and the way the cost of oral health care during pregnancy is covered.

MOTS-CLÉS : Maladies Bucco-Dentaires, Carie, Parodontite, Maladies Parodontales, Grossesse, Accouchement Prématuré, Facteurs de risque, Épidémiologie

DISCIPLINE : Épidémiologie

LABORATOIRE D'ACCUEIL / UNITÉ DE RECHERCHE : INSERM UMRS 953