

## ComPaRe

**Protocole de recherche :**  
**Comportement en santé orale chez les patients atteints de maladies**  
**chronique**  
**Oral ComPaRe**

Responsable principal du projet

Nom	CARRA
Prénom	Maria Clotilde
Affiliation(s)	Université de Paris, UFR Odontologie – Hôpital Rothschild (APHP)

Comité scientifique

Nom	Grade/Titre	Affiliation(s)
BOUCHARD Philippe	PUPH	Université de Paris
CHATZOPOULOU Eirini	Doctorante	Université de Paris

## 1. Contexte

La gestion de la prévalence croissante des maladies chroniques est le principal défi auquel sont confrontés les gouvernements et les systèmes de soins de santé du monde entier. De manière cohérente, le poids des maladies bucco-dentaires, telles que la parodontite et les caries dentaires, est en augmentation, avec 3.9 milliards de personnes souffrants de morbidités buccales dans le monde. Sur le plan épidémiologique, la santé orale et parodontale s'associe à d'autres pathologies chroniques, tels que les diabètes, les maladies cardiovasculaires, les affections respiratoires et le cancer. Au-delà du caractère plausible du lien biologique entre les maladies bucco-dentaires et les maladies chroniques (par la dissémination des agents pathogènes parodontaux et l'inflammation systémique associée à la parodontite), les maladies bucco-dentaires affectent la mastication et par conséquent l'alimentation des patients ainsi que leur qualité de vie liée à la santé bucco-dentaire et elles ont une incidence sur la fonctionnalité, le confort, l'estime de soi et le bien-être de la personne de manière générale.

Il existe peu de données sur le fardeau des maladies bucco-dentaires et les attitudes d'hygiène bucco-dentaire chez les patients atteints de maladies chroniques. Par conséquent, cette étude sera menée pour obtenir des données primaires sur l'état de santé bucco-dentaire dans une grande communauté de patients atteints de maladies chroniques afin d'évaluer leurs habitudes d'hygiène bucco-dentaire, leur charge de morbidité bucco-dentaire et l'implication du fardeau du traitement, l'accès aux soins dentaires sur leur santé bucco-dentaire. La compréhension de l'état de santé bucco-dentaire et des besoins de traitement des patients ayant des maladies chroniques peut aider les autorités à mettre en place des stratégies de prévention et à organiser au mieux les soins de santé orale et générale.

## 2. ComPaRe : Communauté de Patients pour la Recherche

Le présent projet sera niché dans la *Communauté de Patients pour la Recherche (ComPaRe)* ([www.compare.aphp.fr](http://www.compare.aphp.fr)). ComPaRe est un projet porté par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'Université de Paris visant à accélérer la recherche sur les maladies chroniques. ComPaRe s'appuie sur une e-cohorte de patients adultes, souffrant d'une maladie chronique. L'objectif est de recruter 100 000 patients en 10 ans et de les suivre pendant 10 ans.

Dans ComPaRe, les participants sont suivis via des questionnaires en ligne permettant de collecter des critères de jugement rapportés par les patients (en anglais « Patient Reported

Outcome Measures » [PROMS]) ou des expériences rapportées par les patients (Patient Reported Experience Measures [PREMS]).

Les données rapportées directement par les patients ont pour objectif d'être enrichies par d'autres sources de données telles que :

- Données provenant de bases médico-administratives (e.g. SNDS)
- Données hospitalières (entrepôts de données hospitaliers)
- Données provenant des outils connectés des patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie)

## **2.1. ComPaRe : une plateforme de recherche**

ComPaRe est une infrastructure de recherche permettant à toute équipe de recherche publique (hospitalière, universitaire ou institutionnelle) d'utiliser des données collectées dans ComPaRe ou de demander la collecte de nouvelles données (e.g., en ajoutant de nouveaux questionnaires en ligne) pour répondre à des questions de recherche sur les maladies chroniques.

Le modèle permet d'accélérer la recherche dans les maladies chroniques en:

- *Simplifiant le recrutement des participants dans la recherche clinique.* Le recrutement des patients est réalisé une seule fois. Ensuite, les patients peuvent participer aux études qui les concernent et qui les intéressent.
- *Simplifier la réalisation de recherches nécessitant l'accès à des données externes (entrepôts de données hospitaliers, SNIIRAM, objets connectés etc.).*
- *Améliorant le partage de données.* Toutes les informations recueillies pourront être réutilisées. Ceci allègera le fardeau des participants qui ne devront pas répondre plusieurs fois à la même question, posée par des chercheurs différents ; limitant un « gâchis de la recherche »
- *Réduisant les coûts liés à la recherche avec une plateforme commune.* La plateforme ne sera construite qu'une seule fois et servira de multiples fois. Toutes les améliorations bénéficieront à l'ensemble des recherches qui y sont (et seront) menées.

### 3. Objectifs

L'objectif principal de l'étude est de comparer les patients atteints de maladies chroniques ayant un comportement préventif vs. ceux ayant un comportement non préventif vis-à-vis de leur santé orale, sur les critères d'évaluations suivants :

1. Santé parodontale (Questionnaire et calcul du score PESS)
2. Qualité de vie liée à la santé orale (Questionnaire OHIP-14)
3. Access aux soins dentaires
4. Connaissances sur la relation santé orale et santé générale

## 4. Design

Étude transversale observationnelle sur les données de la cohorte ComPaRe relatives à la santé orale (enquête en ligne)

### 4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Patients inscrits dans ComPaRe ayant répondu aux questionnaires relatifs à la santé orale

### 4.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

#### 4.2.1. Recrutement via ComPaRe

Tous les participants participant à ComPaRe et répondant aux critères d'inclusion de la présente étude au moment du lancement du projet seront invités à y participer.

### 4.3. Détails méthodologiques

- Nous allons décrire l'échantillon par des tableaux descriptifs pour tous les patients ayant une maladie chronique et ayant répondu aux questionnaires relatifs à la santé orale
- On va considérer comme variable indépendante (exposition), le comportement vis-à-vis de la santé orale : bon, moyen ou mauvais.  
Il s'agit d'une variable composée construite sur plusieurs questions incluses dans les questionnaires de santé orale, dont la fréquence du brossage des dents et la fréquence des détartrages chez le dentiste.  
Précisément, les patients ayant répondu qu'ils/elles se brossent les dents au moins 2 fois/jour (*question #3, Hygiène bucco-dentaire*) ET qu'ils/elles ont bénéficié d'un détartrage au moins une fois par an (*question #5, Traitements dentaires*) seront considérés comme ayant un bon comportement de santé orale.  
Le groupe comportement de santé orale moyen comprend les sujets de brossant les dents une fois par jour et ayant bénéficié d'au moins un détartrage dans les 3 ans

précédents. Enfin, le groupe mauvais comportement de santé orale se brosse les dents moins d'une fois par jour et ne bénéficie pas d'un détartrage dans les 3 ans précédents.

- Les variables dépendantes (outcomes) d'intérêt comprennent : sante des dents et gencive, diagnostic parodontal (score PESS), nombre de dents manquante et non remplacées par des prothèses dentaires, qualité de vie liée à la santé orale (score OHIP-14), et relation santé orale et générale.
- Des analyses par sous-groupes sont prévues :
  - 1) Sous-groupes en fonction du type de maladie chronique déclaré
  - 2) Sous-groupes en fonction du nombre de maladies chroniques (multimorbidité)
- Des analyses secondaires comprennent l'évaluation de l'impact du niveau d'information sur les liens entre santé orale et santé générale en relation avec la santé parodontale et le comportement d'hygiène chez des patients ayant une maladie chronique ; ainsi que l'impact de l'accès aux soins dentaires sur la sante orale et parodontale chez des patients ayant une maladie chronique.

## 5. Données recueillies

### 5.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

Donnée collectée ou instrument utilisé	Moment de la collecte
Santé parodontal (Questionnaire PESS)	<i>Envoyé 1 fois</i>

<b>Qualité de vie liée à la santé orale (OHIP-14)</b>	
<b>Hygiène bucco-dentaire</b>	
<b>Accès aux soins</b>	
<b>Santé des dents et gencives</b>	
<b>Traitement dentaires</b>	
<b>Santé orale &amp; Santé générale</b>	

## 5.2. Données ComPaRe utilisées

En plus des données spécifiques au projet, des données recueillies pour tous les patients, dans le cadre du suivi général de ComPaRe seront utilisées :

X Données démographiques (Age, Sexe, statut marital, lieu d'habitat)

X Niveau d'étude

Données socioprofessionnelles

Origine géographique des parents du participant

X Statut tabagique

X Consommation d'alcool

X Données anthropométriques

X Handicaps

Santé des femmes (nombre de grossesses/parité, contraception, ménopause, etc.)

X Autres maladies chroniques

X Traitements pris par le patient

X Fardeau du traitement (TBQ)

X Observance aux traitements médicamenteux

X Précarité (EPICES, mesure écologique de précarité, auto évaluation de situation financière)

Qualité de vie (EQ-5D)

Sévérité des symptômes (MYMOP2)

X Qualité de sommeil (PSQI)

Activité physique (IPAQ)

Symptômes dépressifs (PHQ-9) / Symptômes d'anxiété (GAD-7)

## 6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

Eirini Chatzopoulou, Pamela Reyes Garita, Maria Clotilde Carra et Philippe Bouchard

### 6.1. Variables à but descriptif

- Age, sexe, statut marital, éducation, EPICES, IMC, tabac, consommation d'alcool, handicaps, maladie chronique (i.e. diabète, MCV etc.), durée de la maladie (selon date du diagnostic) et traitement
- Hygiène bucco-dentaire
- Perception de la santé orale

### 6.2. Critères d'évaluation

- La santé des dents et gencive sera évaluée grâce à 8 questions. Les variables seront traitées comme qualitatives/catégorielles et donc exprimés sous forme de fréquences (%).
- Le diagnostic parodontal sera évalué sur 12 questions et grâce au calcul du score PESS (sur 5 questions + âge + statut tabagique). Le score PESS sera traité comme variable continue (0-13) et comme variable catégorielle, en dichotomisant le résultat en  $\geq 5$  points (risque élevé de parodontite sévère) ou  $< 5$  points.
- Le nombre de dents manquantes et non remplacées par des prothèses dentaires seront traités comme variables qualitatives/catégorielles et donc exprimés sous forme de fréquences (%).
- La qualité de vie liée à la santé orale sera évaluée grâce au questionnaire OHIP-14 qui permet le calcul d'un score. Ce score sera traité comme variable continue (0-56) et comme variable catégorielle en divisant la population d'étude en quartiles.

### 6.3. Variables d'ajustement

- Age, sexe
- Éducation
- EPICES
- Tabac
- Multimorbidité
- Alcool
- IMC
- Fardeau du traitement (TBQ)
- Access aux soins dentaires

#### 6.4. Sous-groupes prévus

- Comparaison principale : 3 groupes ayant un comportement de santé oral BON, MOYEN, MAUVAIS.
- Sous-groupes en fonction du type de maladie chronique déclarée
- Sous-groupes en fonction du nombre de maladies chroniques (multi-morbidité)

#### 6.5. Plan d'analyse détaillé

Des analyses descriptives de l'ensemble de l'échantillon et par comportement préventif vis-à-vis d'hygiène bucco-dentaire seront effectuées. Nous diviserons la population en 3 groupes en fonction de leurs habitudes d'hygiène bucco-dentaire. Ces deux groupes seront explorés en réalisant des tableaux démographiques pour l'âge, le sexe, l'éducation, le statut marital, le score de précarité (EPICES), le tabagisme, la consommation d'alcool, les mesures anthropométriques. La distribution normale de toutes les variables continues (âge, données anthropométriques et EPICES) sera vérifiée par un test de normalité (test de Shapiro-Wilk) et toutes les variables seront décrites sous forme de moyenne (+-SD) ou de fréquence (pourcentages), selon le type de variables. Toutes les variables seront comparées entre les deux groupes avec des tests de chi-carré et des tests t de Student ou Mann-Whitney.

Ensuite, l'association entre le comportement préventif vis-à-vis de l'hygiène bucco-dentaire (variable indépendante) et les outcomes d'intérêt sera estimée par des modèles de régression logistique bivariés et multivariés. Les modèles d'ajustement comprendront : l'âge, le sexe, l'éducation, EPICES, l'IMC, le tabagisme, le diabète, l'alcool, le fardeau du traitement, l'accès aux soins. Les odds-ratios ajustés ainsi que les intervalles de confiance à 95% seront estimés pour évaluer la force des associations.

Des coefficients de pondérations seront utilisés pour maximiser la généralisation des résultats aux populations de patients atteints d'une maladie chronique (à fournir avec extraction des données).

Des modèles de régression logistique bivariés et multivariés seront également utilisés pour comparer les principaux sous-groupes de maladies chroniques : diabète, MCV, handicap, maladie rénale, conditions rhumatologiques, MICI, cancer, COPD, dépression, et pour le sous-groupe des patients multimorbides (définis comme ayant >1 maladie chronique déclarée) et des patients ayant des handicaps.

Nous souhaitons également identifier les patients atteints de maladies chroniques précaires et non précaires (selon le score EPICES) et évaluer leurs habitudes d'hygiène buccale et leur santé parodontale. La fréquence des variables ci-dessus sera exprimée en pourcentages et des comparaisons seront réalisées entre les sujets en situation précaire et non précaire en utilisant le test du Chi2.

A un second degré, nous visons à explorer l'influence du fardeau du traitement sur la santé orale et parodontale. En détail, nous estimerons l'association entre le TBQ et le score PESS et avec le nombre de dents manquantes par régression linéaire, en ajustant sur l'âge, le sexe, EPICES, l'éducation, le tabagisme, le diabète, l'alcool, l'IMC.

Enfin, nous évaluerons si l'accès aux services de santé bucco-dentaire (questionnaire accès aux soins) et si l'information des patients sur les liens entre maladies bucco-dentaires et systémiques sont des prédicteurs d'une meilleure santé bucco-dentaire et parodontale.

## 7. Gestion du projet

Cette cohorte spécifique sera pilotée par un **Comité scientifique spécifique (Comité de pilotage)** composé impérativement :

- d'un chercheur responsable du projet
- de médecins et/ou chercheurs associés

Le rôle de ce comité est de :

- Définir le projet et veiller à sa rigueur scientifique,
- Valider les outils de recueil de données,
- Proposer les éléments d'animation scientifique
- Superviser l'analyse des données
- Rapporter de manière transparente l'ensemble des résultats du projet.

## **8. Aspects éthiques et réglementaires**

Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable par le Comité de protection des personnes – Ile de France 1 (IRB : 0008367).

Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) sous le numéro 16-395bis.

Le projet a reçu un avis favorable de la CNIL, sous le numéro de dossier n°916397 (DR-2016-459) en date du 25/11/2016.

### **8.1. Ce projet spécifique est à obtenu les autorisations suivantes**

### **8.2. Gestionnaire de la recherche**

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) en sera son représentant.

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.

Le responsable scientifique, également investigateur coordonnateur, s'engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.

Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

### **8.3. Encadrement réglementaire de la recherche**

Conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à

caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS N° 16.395 et de la CNIL N° 916397.

#### **8.4. Qualification des intervenants**

Les membres de l'équipe porteuses du présent projet sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

#### **8.5. Protection des données**

La Direction des Services Informatiques (DSI) de l'AP-HP assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

#### **8.6. Saisie des données**

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « firewall ».

#### **8.7. Confidentialité et sécurisation des données**

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

- Un nombre restreint de personnes habilitées aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.
- Conservation des données
- Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle.
- Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales.
- Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

#### **8.8. Accès aux données**

Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

## **8.9. Destruction des données**

Les données des participants seront conservées pendant 10 ans après la fin de la recherche sur les personnes (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté). Elles seront ensuite détruites, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

## **8.10. Information et consentement des participants**

### ***8.10.1. Information***

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique, Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

### ***8.10.2. Consentement***

Les patients déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.

**Le consentement général couvre la participation à cette cohorte spécifique.**

Un consentement spécifique sera demandé pour donner accès à son dossier médical hospitalier (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen, ...);

## **8.11. Publication et communications**

Les résultats des travaux réalisés à partir des données obtenues sur ComPaRe doivent être rendus publics. Dans le cas où ces travaux donnent lieu à une publication scientifique, un résumé « grand public » sera publié sur le site de ComPaRe

**La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications. Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.**



Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication.

Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées l'organisation de la recherche et le recueil des données.

## 9. Bibliographie

1. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010: description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. Geneva: World Health Organization, 2011. [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/en/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/) (accessed Dec 22, 2011).
2. Marcenes, W.; Kassebaum, N.J.; Bernabé, E.; Flaxman, A.; Naghavi, M.; Lopez, A.; Murray, C.J.L. Global burden of oral conditions in 1990-2010: A systematic analysis. *J. Dent. Res.* 2013, 92, 592–597
3. Orlandi M, Muñoz Aguilera E, Marletta D, Petrie A, Suvan J, D'Aiuto F. Impact of the treatment of periodontitis on systemic health and quality of life: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2021 Nov 17. doi: 10.1111/jcpe.13554. Epub ahead of print. PMID: 34791686.
4. Graziani F, Tsakos G. Patient-based outcomes and quality of life. *Periodontol 2000.* 2020 Jun;83(1):277-294. doi: 10.1111/prd.12305. PMID: 32385874.
5. Kanungo S, Ghosal S, Kerketta S, Sinha A, Mercer SW, Lee JT, Pati S. Association of Oral Health with Multimorbidity among Older Adults: Findings from the Longitudinal Ageing Study in India, Wave-1, 2017-2019. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 6;18(23):12853. doi: 10.3390/ijerph182312853. PMID: 34886581; PMCID: PMC8657905.
6. Verhulst MJ, Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Self-reported oral health and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in primary care: a multi-center cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:883-899. Published 2019 Jun 18. doi:10.2147/DMSO.S207087
7. Brennan DS. Oral Health Impact Profile, EuroQol, and Assessment of Quality of Life instruments as quality of life and health-utility measures of oral health. *Eur J Oral Sci.* 2013 Jun;121(3 Pt 1):188-93. doi: 10.1111/eos.12035. Epub 2013 Mar 23. PMID: 23659242.
8. Association between chewing difficulty and health-related quality of life using EuroQol (EQ-5D) among elderly populations in a representative sample of Koreans DOI: 10.15761/OHC.1000163
9. Benyamini Y, Leventhal H, Leventhal EA. Self-rated oral health as an independent predictor of self-rated general health, self-esteem and life satisfaction. *Soc Sci Med.* 2004 Sep;59(5):1109-16. doi: 10.1016/j.socscimed.2003.12.021. PMID: 15186909.
10. Chang Y, Lee JS, Lee KJ, Woo HG, Song TJ. Improved oral hygiene is associated with decreased risk of new-onset diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetologia.* 2020 May;63(5):924-933. doi: 10.1007/s00125-020-05112-9. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32128623.
11. Carra MC, Gueguen A, Thomas F, Pannier B, Caligiuri G, Steg PG, Zins M, Bouchard P. Self-report assessment of severe periodontitis: Periodontal screening score development. *J Clin Periodontol.* 2018 Jul;45(7):818-831. doi: 10.1111/jcpe.12899. Epub 2018 May 16. PMID: 29611224.

