

**ComPaRe**

Impact des comportements de santé orale sur la santé  
parodontale de patients malades chroniques

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

## 1. Contexte spécifique

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.

En 2020, nous avons mené une étude sur les comportements en santé orale chez des adultes atteints de maladies chroniques la santé parodontale et nous avons interrogé les participants de ComPaRe sur leur santé parodontale grâce à un questionnaire unique.

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 Cité 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

Comparer l'impact de bons, moyens et mauvais comportements de santé orale entre eux, pris un par un, sur la santé parodontale des adultes atteints de maladies chroniques de la cohorte ComPaRe.

## 4. Design

Cette étude observationnelle visant à évaluer l'effet causal de comportements de santé oraux (bons, moyens et mauvais) sur la santé parodontale.

Les participants ont rempli recueil de données sur leur santé parodontale (étude transversale menée en 2020-2021). Ce recueil initial permet de définir leurs comportements de santé orale et de classer les participants en 3 groupes. On fait l'hypothèse que ces comportements sont stables dans le temps et déterminés dans l'enfance / adolescence.

Les trois groupes rendus comparables au temps de recueil initial via la pondération sur le score de propension à avoir un bon, moyen et mauvais comportement de santé orale, défini en section 4.5.

Les participants sont invités à remplir un questionnaire portant sur leur santé parodontale 3 ans après le recueil initial permettant de recueillir les critères de jugement. Les données de suivi des participants qui n'ont pas remplis le questionnaire de suivi sont imputées.

### 4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Critères d'inclusion :

- Participer à ComPaRe
- Avoir renseigné le recueil initial des données sur leur santé parodontale (étude transversale menée en 2020-2021)

Critères exclusion :

- Personnes édentées : déclare avoir perdu 32 dents
- Personnes ayant une prothèse complète (haut et bas)

### 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.

Chaque participant éligible à l'étude recevra un mail d'invitation avec des informations sur les objectifs de l'étude, les données recueillies et un lien vers le protocole détaillé.

#### **4.3. Stratégies de traitement**

Les groupes « expérimental » et « contrôle » de cette étude sont définis en fonction des comportements de santé orale des participants, sans intervention ni expérimentation des chercheurs.

Ces groupes sont définis au moment de la réponse au questionnaire initial.

Les participants ayant un BON comportement de santé orale sont ceux :

- Ayant répondu qu'ils/elles se brossent les dents au moins 2 fois/jour  
ET
- Ayant bénéficié d'un détartrage au moins une fois dans les dernières

Les participants ayant un comportement de santé orale MOYEN sont ceux :

- Ayant répondu qu'ils/elles se brossent les dents une fois par jour  
ET
- Ayant bénéficié d'au moins un détartrage dans les 3 ans précédents

Les participants ayant un MAUVAIS comportement de santé orale sont ceux :

- Ayant répondu qu'ils/elles se brossent les dents moins d'une fois par jour  
ET
- N'ayant pas bénéficié d'un détartrage dans les 3 ans précédents

#### **4.4. Détails méthodologiques**

Les individus seront pondérés en fonction du score de propension à avoir un bon comportement de santé orale. Le score de propension sera estimé par une régression logistique à partir des variables au moment du premier recueil :

- Age (Continu)
- Sexe (Catégoriel)
- Score EPICES (Continu)
- Statut marital (Célibataire vs. Non célibataire)
- Statut tabagique (Actuellement / Pas fumeur)
- Statut alcoolique (Au-delà des repères de Santé Publique France\* vs En dessous du seuil) *\*Maximum 10 verres par semaine, maximum 2 verres par jour, des jours dans la semaine sans consommation. 1 verre correspondant à 10g.*
- IMC (Continu)
- Niveau d'éducation (dernier diplôme, Haut ( $\geq$ Bac+2 vs < Bac+2)
- Nombre de maladies chroniques (une maladie vs plus d'une)
- Renoncement à des soins dentaires (Oui vs Non)
- Maladies chroniques spécifiques associées au comportement de santé orale et aux critères de jugement (Diabète, Cancer, Maladies inflammatoires, Immunodépression, VIH) (Au moins 1)
- A quand remonte votre dernière visite chez un dentiste (Moins d'un an vs autre)
- Score PESS (Continue)
- Score OHIP (Continue)
- Nombre de dents absentes au moment du premier recueil (Continue)

Les données utilisées pour le score de propension manquantes seront imputées par imputation multiples

## 5. Données réutilisées

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

Donnée collectée ou instrument utilisé	Schéma de collecte
<b>Santé parodontale (Echelle PESS)</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021 ET Au lancement de cette étude
<b>Qualité de vie liée à la santé orale (Echelle OHIP-14)</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021 ET Au lancement de cette étude
<b>Santé des dents et gencives</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021 ET Au lancement de cette étude

<b>Hygiène bucco-dentaire</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021 ET Au lancement de cette étude
<b>Accès aux soins</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021
<b>Traitement dentaires</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021 ET Au lancement de cette étude
<b>Santé orale &amp; Santé générale</b>	Lors de l'étude transversale 2020-2021 ET Au lancement de cette étude

## 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 peuvent être utilisées :

<b>Donnée requise</b>	<b>Schéma de collecte</b>
Age (continu)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Sexe (H, F)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Statut marital (5 classes)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Niveau de diplômes (7 classes)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Statut tabagique	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Consommation d'alcool	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Données anthropométriques (permettant le calcul d'un IMC)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Nombre de maladies chroniques (continu)	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Type de maladies chroniques	Au moment de l'inclusion dans ComPaRe
Précarité (EPICES, mesure écologique de précarité, auto évaluation de situation financière)	Dernier suivi disponible
Tabac	Ensemble des données renseignées

## 6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

L'analyse sera réalisée à l'APHP, par Elodie Perrodeau, Biostatisticienne sénior, CRESS UMR1153.



### 6.1. Variables à but descriptif

- Caractéristiques socio-démographiques : Age (moy, SD), sexe (n, %), statut marital (n,%), niveau d'éducation (n,%)
- Facteurs de risque : Précarité, mesurée avec l'échelle EPICES (moy, SD), IMC (moy, SD), tabac (n, %), consommation d'alcool (n, %)
- Caractéristiques cliniques : handicaps, maladie chronique (i.e. diabète, MCV etc.) (n,%), durée de la maladie (selon date du diagnostic) (moy, SD)
- Santé parodontale, mesurée avec le score PESS (moy, SD)
- Comportement en santé oral : bon, moyen, mauvais (n, %) : sera estimé à partir des variables précisées point 4.5.

### 6.2. Critères d'évaluation

Score PESS : valeur à 3 ans. Variation score PESS Supérieur ou égal à 5 (dichotomisé) à 3 ans.

Score OHIP : valeur à 3 ans. Variation score OHIP (en continu)

L'évolution du nombre de dents manquantes correspondra à la différence entre le nombre de dents perdues déclaré à 3 ans et le nombre de dents perdues déclaré à baseline.

### 6.3. Variables d'ajustement

Comme mentionné auparavant, les groupes seront équilibrés à l'aide d'une pondération sur le score de propension à avoir un bon comportement de santé orale. Le score de propension sera estimé par une régression logistique à partir des variables au moment du premier recueil :

- Age (Continu)
- Sexe (Catégoriel)
- Score EPICES (Continu)
- Statut marital (Célibataire vs. Non célibataire)
- Statut tabagique (Actuellement / Pas fumeur)
- Statut alcoolique (Au-delà des repères de Santé Publique France\* vs En dessous du seuil) *\*Maximum 10 verres par semaine, maximum 2 verres par jour, des jours dans la semaine sans consommation.*
- IMC (Continu)
- Niveau d'éducation (dernier diplôme, Haut ( $\geq$ Bac+2 vs < Bac+2)
- Nombre de maladies chroniques (une maladie vs plus d'une)
- Renoncement à des soins dentaires (Oui vs Non)

- Maladies chroniques spécifiques associées au comportement de santé orale et aux critères de jugement (Diabète, Cancer, Maladies inflammatoires, Immunodépression, VIH) (Au moins 1)
- A quand remonte votre dernière visite chez un dentiste (Moins d'un an vs autre)
- Score PESS (Continue)
- Score OHIP (Continue)
- Nombre de dents absentes au moment du premier recueil (Continue)

Les données utilisées pour le score de propension manquantes seront imputées par imputation multiples

#### **6.4. Sous-groupes prévus**

- En fonction du type de maladie chronique déclaré
- En fonction du nombre de maladies chroniques (multi-morbidité) (une maladie vs plus d'une)

#### **6.5. Plan d'analyse détaillé**

Cette étude observationnelle vise à évaluer l'effet causal de bons, moyens et mauvais comportements de santé orale entre eux, pris un par un, sur la santé parodontale.

Les participants ont rempli un recueil de données sur leur santé parodontale (étude transversale menée en 2020-2021). Ce recueil initial permet de définir leurs comportements de santé orale et de classer les participants en 3 groupes.

Vérification des données :

Le nombre de dents manquantes à baseline sera croisé avec les réponses à la question : *Avez-vous des dents manquantes, à l'exception des dents de sagesse, non remplacées par des prothèses ?* Les participants seront contactés en cas de doute avec la valeur indiquée.

Imputation :

Les données des participants n'ayant pas remplis le questionnaire de suivi seront imputées par une méthode d'imputation multiple.

Inférence causale :

Les deux groupes rendus comparables à la période du recueil initial par pondération sur le score de propension à avoir un bon comportement de santé orale. Les données manquantes des variables utilisées dans le score de propension seront imputées par une méthode d'imputation multiple.

Le critère de jugement issu de la question suivante sera employé comme contrôle négatif : *Avez-vous été conseillés par votre dentiste sur le sevrage tabagique ?* L'utilisation d'un contrôle négatif permettra de vérifier l'absence d'association attendue entre l'exposition et cette variable, renforçant ainsi la validité des associations observées pour les critères de jugement principaux.

La E-value sera calculée en cas de résultat statistiquement significatif afin d'estimer la robustesse de l'association observée face à un (ou plusieurs) biais de confusion non mesuré(s).

## 7. Gestion du projet

Ce projet sera piloté par un **Comité scientifique spécifique (Comité de pilotage)** qui a pour rôle 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 et la suppression des données à la fin du projet
- Rapporter de manière transparente l’ensemble des résultats du projet.
- Rédiger un rapport final destiné aux personnes ayant participé

## 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.
- Le projet a reçu un avis favorable du CEREES (11 avril 2019).

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

Non applicable

### 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 °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 (au sein de l'équipe ComPaRe) 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.
- 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 peuvent être conservées jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté) ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche. Elles sont ensuite archivées, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

Le responsable de l'étude doit préciser les modalités de destruction des données une fois les analyses réalisées. A noter que les données de recherche utilisées seront archivées et disponibles au sein de la plateforme ComPaRe.

### **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, conformant 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 participants déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.

Dans le cadre de cette étude, une nouvelle collecte de données est prévue par le biais d'un ou plusieurs questionnaires en ligne. Les personnes inscrites sur ComPaRe seront invitées à participer et pourront accepter ou décliner l'invitation et ne pas être contactées de nouveau pour cette étude. Au moment de ce choix, les participants seront informés de l'identité du

responsable de l'étude, des objectifs de l'étude, et des types de données recueillies dans le(s) questionnaire(s).

### **8.11. Publication et communications**

Les résultats des travaux réalisés à partir des données de la cohorte ComPaRe doivent être rendus publics, si possible sous la forme de publications scientifiques.

La rédaction d'un rapport final à destination des personnes ayant participé doit être envoyé à l'équipe ComPaRe, une fois les analyses finalisées.

**La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications scientifiques.** Ceci est généralement réalisé dans la partie méthodes (par exemple : « sources des données). **Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.**

De même, le financement initial de la cohorte par le Centre d'Epidémiologie clinique de l'Hôtel Dieu, l'AP-HP et l'Université Paris Cité devra être mentionné dans chaque 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

**Les membres de l'équipe ComPaRe pourront être considérés comme co-auteurs, en fonction de leur implication dans les projets,** selon les règles ICMJE. (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>).

**Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication. Il s'engage à prendre en compte les éventuelles modifications suggérées par l'équipe ComPaRe.**

## 9. Bibliographie