

ComPaRe

Protocole de recherche :

Qualité de sommeil et Santé Orale

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

Les maladies parodontales sont très fréquentes dans la population générale adulte ; on estime que 50-80% des adultes présenteraient une gingivite ou une parodontite légère, et 8-11% des formes de parodontite sévère nécessitant un traitement complexe et spécialisé [1, 2]. Si la parodontite est sévère et non-traitée, elle peut avoir des conséquences négatives non seulement sur la santé orale (amenant à la perte dentaire) mais aussi sur la santé générale. La littérature montre une association entre les maladies parodontales et certaines maladies systémiques. On observe un risque accru de pathologies cardiovasculaires, hypertension artérielle, diabètes et autres maladies métaboliques et inflammatoires chez les patients atteints de parodontite [3-11]. De relations bidirectionnelles étant aussi décrites, certaines pathologies systémiques sont considérées comme des facteurs ou indicateurs de risque pour le développement des parodontites. Dans ce contexte, un nombre croissant d'études établit une relation entre les troubles du sommeil et les pathologies de la cavité orale, notamment les maladies parodontales. Les troubles du sommeil apparaissent ainsi comme un nouveau facteur de risque pour la santé orale et parodontale.

Des études montrent que la présence de troubles du sommeil serait associée à un risque accru de maladies parodontales. Les individus qui souffrent de troubles chroniques du sommeil ont 1,2 fois plus de risque de présenter une inflammation gingivale sévère [12] et 1,3 fois plus de risque de présenter une parodontite [13] comparés aux bons dormeurs. De plus, une relation significative semble exister entre le risque de maladies parodontales et une durée du sommeil trop courte [12] ou trop longue [14], ainsi qu'avec le nombre de dents absentes [15].

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). 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

Cette recherche a pour objectif d'évaluer la qualité du sommeil (mesurée avec l'échelle Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)) de personnes adultes atteintes de maladies chroniques en fonction de leur santé orale et parodontale.

4. Design

Etude transversale

4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Participants adultes ayant déclaré avoir au moins une maladie chronique

Participants ayant répondu à au moins un questionnaire relatif à la santé orale/parodontale

Participants ayant répondu à l'échelle du sommeil Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)

Tous les patients inscrits dans ComPaRe répondant aux critères d'éligibilité présentés seront invités à répondre aux questionnaires en ligne s'y rapportant.

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

| |
|--|
| |
|--|

5. Données recueillies

5.1. Données ComPaRe Santé parodontale utilisées

| Donnée collectée ou instrument utilisé | Moment de la collecte |
|--|-----------------------|
|--|-----------------------|

| | |
|--|--|
| Santé parodontale (Echelle PESS) | Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2020-2021 dans ComPaRe ou Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2023 dans ComPaRe |
| Hygiène bucco-dentaire | Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2020-2021 dans ComPaRe ou Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2023 dans ComPaRe |
| Qualité de vie liée à la santé orale (OHIP-14) | Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2020-2021 dans ComPaRe ou Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2023 dans ComPaRe |
| Santé des dents et gencives | Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2020-2021 dans ComPaRe ou Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2023 dans ComPaRe |
| Traitement dentaires | Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2020-2021 dans ComPaRe Ou Données de l'étude sur la santé parodontale menée en 2023 dans ComPaRe |

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 :

| Donnée requise | Moment de la collecte |
|---------------------------|---|
| Statut vis-à-vis du tabac | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |

| | |
|-------------------------------|--|
| Sexe (H,F) | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Age (continue) | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Statut marital | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Niveau d'éducation | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Niveau de précarité (EPICES) | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| IMC | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Consommation d'alcool | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Type de maladies chroniques | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Nombre de maladies chroniques | Au plus près de la validation du questionnaire sur la santé parodontale |
| Tabac | Données recueillies au plus proche des données de l'étude sur la santé parodontale étant disponibles |
| Echelle de sommeil PSQI | Données recueillies au plus proche des données de l'étude sur la santé parodontale étant disponibles |

6. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

Maria Clotilde Carra, Philippe Bouchard, Nathalie Mansour

6.1. Variables à but descriptif

- Age
- Sexe
- Statut marital
- Niveau d'éducation
- Niveau de précarité selon le score total de l'échelle EPICES

- IMC
- Tabac
- Consommation d'alcool
- Type et nombre de maladies chroniques
- Echelle du sommeil PSQI

6.2. Critères d'évaluation

- Qualité du sommeil, mesurée par le score total de l'échelle PSQI

6.3. Variables d'ajustement

- Diagnostic parodontal
Il 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 ≥ 5 points (risque élevé de parodontite sévère) ou < 5 points.
 - Nombre de dents manquantes et non remplacées par des prothèses dentaires (n,%).
 - Qualité de vie liée à la santé orale
Elle 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.
- Niveau de précarité selon le score de l'échelle EPICES

6.4. Sous-groupes prévus

- Quartiles du score PSQI

6.5. Plan d'analyse détaillé

Des analyses descriptives de l'ensemble de l'échantillon seront effectuées. Les variables sociodémographiques, et celles relatives à la santé orale/parodontale et au sommeil seront étudiées.

Le score total PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) sera calculé comme décrit en annexe. En fonction du score, la population d'étude sera divisée en quartiles, correspondant aux patients avec la meilleure qualité du sommeil, moyenne, ou la pire. Ces groupes seront étudiés selon l'âge, le sexe, l'éducation, le statut marital, le score de précarité (EPICES), le tabagisme, et les mesures anthropométriques. Les groupes seront aussi décrits selon les scores PESS et OHIP-14 relatifs à leur santé orale et parodontale

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 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 groupes avec des tests de chi-carré et des ANOVA (avec post hoc analyses avec Bonferroni correction).

Les données seront pondérées pour généraliser les résultats à la population générale des personnes souffrant des pathologies chroniques en France.

Des modèles multivariés seront construits pour tenir compte des facteurs de confusion (connues par la littérature ou identifiées dans les analyses univariées).

Par des modèles de régression logistique bivariés et multivariés, des associations seront recherchées entre la qualité de sommeil, évaluée avec le Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) et :

- Le nombre de dents manquantes et non remplacées par des prothèses dentaires (déclaré par le participant)
- La parodontite (évaluée grâce au questionnaire parodontal + Score PESS)
- La qualité de vie liée à la santé orale (évaluée grâce au questionnaire OHIP-14)

Un modèle d'ajustement sera réalisé avec ces trois facteurs. Les odds-ratios ajustés ainsi que les intervalles de confiance à 95% seront estimés pour évaluer la force des associations.

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
- **d'au moins un patient**

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

8.1. Ce projet spécifique est à obtenu les autorisations suivantes

L'avis d'un Comité d'Ethique de la Recherche peut être demandé par un éditeur au moment de la publication

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 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 ce projet 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. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002-2003. *Journal of periodontal research* 2007; 42: 219-227.
2. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *Journal of dental research* 2012; 91: 914-920.
3. Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology* 2010; 81: 1708-1724.
4. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *Journal of periodontology* 2004; 75: 1046-1053.
5. Nibali L, Tatarakis N, Needleman I, et al. Association Between Metabolic Syndrome and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2013; 98: 913-920.
6. Ebersole JL, Novak MJ, Michalowicz BS, et al. Systemic immune responses in pregnancy and periodontitis: relationship to pregnancy outcomes in the Obstetrics and Periodontal Therapy (OPT) study. *Journal of periodontology* 2009; 80: 953-960.
7. Michalowicz BS, Hodges JS, Novak MJ, et al. Change in periodontitis during pregnancy and the risk of pre-term birth and low birthweight. *Journal of clinical periodontology* 2009; 36: 308-314.
8. Saini R. Periodontitis and rheumatoid arthritis: Inflammatory relationship. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* 2011; 3: 464.
9. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Jr., et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *Journal of hypertension* 2010; 28: 1413-1421.
10. Mattout C, Bourgeois D, Bouchard P. Type 2 diabetes and periodontal indicators: epidemiology in France 2002-2003. *Journal of periodontal research* 2006; 41: 253-258.
11. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of clinical periodontology* 2018; 45: 138-149.

12. Carra MC, Schmitt A, Thomas F, Danchin N, Pannier B, Bouchard P. Sleep disorders and oral health: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 975-983.
13. Lee CF, Lin MC, Lin CL, et al. Non-apnea sleep disorder increases the risk of periodontal disease: a retrospective population-based cohort study. *Journal of periodontology* 2014; 85: e65-71.
14. Romandini M, Gioco G, Perfetti G, Deli G, Staderini E, Lafori A. The association between periodontitis and sleep duration. *Journal of clinical periodontology* 2017; 44: 490-501.
15. Sanders AE, Akinkugbe AA, Slade GD, Essick GK. Tooth loss and obstructive sleep apnea signs and symptoms in the US population. *Sleep Breath* 2016; 20: 1095-1102.