

MARIANNE MORAND

**LES MALADIES PARODONTALES  
REPRÉSENTENT-ELLES UN FACTEUR DE RISQUE  
POUR LES ACCOUCHEMENTS PRÉMATURÉS  
ASSOCIÉS À UNE INFECTION/INFLAMMATION  
FŒTALE?**

Mémoire présenté  
à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval  
dans le cadre du programme de maîtrise en sciences dentaires  
pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M. Sc.)

FACULTÉ DE MÉDECINE DENTAIRE  
UNIVERSITÉ LAVAL  
QUÉBEC

2011

## RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude cas-témoin est d'examiner la relation entre les maladies parodontales et la prématurité à moins de 34 semaines, et de définir leur association à l'inflammation fœtale ou placentaire.

Dans cette étude, 50 femmes ayant accouché prématurément à la suite d'un travail spontané ou une rupture prématurée des membranes, ont été comparées à 100 femmes ayant accouché à terme. L'examen parodontal post-partum, la mesure d'IL-6 dans le sang du cordon ombilical et l'examen histopathologique des membranes fœtales ont été effectués.

Les résultats de cette étude n'ont pas révélé d'association entre les naissances prématurées, accompagnée ou non de chorioamnionite, et la présence de maladie parodontale. Nous avons par contre observé que la prématurité était plus souvent associée à une éducation moins avancée ( $p=0,046$ ) et à la présence de chorioamnionite pathologique ( $p<0.01$ ).

En conclusion, la prématurité est fortement associée à la présence de chorioamnionite, mais pas à la présence de maladies parodontales.

## SUMMARY

The purpose of this case-control study was to assess the association between periodontal disease and preterm birth at less than 34 weeks, and with cases associated with foetal or placental inflammation.

In this study, 50 women with spontaneous preterm delivery or preterm rupture of membrane were compared to 100 deliveries at term. The post-partum periodontal exam, the levels of IL-6 in umbilical cord blood and the histopathologic exam of foetal membranes were performed.

The study did not reveal any association between preterm delivery and periodontal disease, with or without chorioamnionitis. However, prematurity was associated with less education level ( $p < 0,046$ ) and the presence of pathologic chorioamnionitis ( $p < 0.01$ ). .

In conclusion, preterm delivery is strongly associated with the presence and severity of chorioamnionitis, but not with periodontal disease.

## AVANT-PROPOS

*«Face à la roche, le ruisseau l'emporte toujours, non par la force, mais par la persévérance.»*

*H. Jackson Brown*

### **Je tiens à remercier...**

Fatiha Chandad, ma directrice de recherche.

Emmanuel Bujold, mon co-directeur de recherche.

Amélie Tétu, professionnelle de recherche.

Suzanne Ferland, coordonnatrice de recherche.

Josée Mailhot et Francine Dufour, infirmières de recherche.

Andrée L'Heureux et Annie Doré, hygiénistes dentaires.

Isabelle Harvey, pathologiste à l'hôpital Hôtel-Dieu de Québec.

Reginaldo Goncalves, membre de mon comité aviseur et évaluateur.

Gilbert Grenier, membre de mon comité aviseur et évaluateur.

Pascal Prado, mon conjoint, pour son support au quotidien.

Maël Prado, mon premier fils né en cours de projet, et le deuxième enfant que je porte présentement, pour leur initiation pratique au fascinant monde de l'obstétrique.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>ii</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>iii</b>
<b>AVANT-PROPOS</b> .....	<b>iv</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>vii</b>
<b>LISTE DES GRAPHIQUES</b> .....	<b>viii</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>ix</b>
<b>LISTE DES ABBRÉVIATIONS</b> .....	<b>x</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
I. Les maladies parodontales.....	2
a) Classification .....	2
b) Microbiologie des maladies parodontales .....	6
c) Réponse immune au cours des parodontites.....	9
d) Paramètres cliniques des maladies parodontales.....	10
e) Conséquences systémiques de la parodontite.....	11
II. Les naissances prématurées.....	12
a) Fréquence.....	12
b) Définitions et classification .....	13
c) Conséquences des naissances prématurées sur le développement de l'enfant .....	14
d) Facteurs de risque de la prématurité .....	14
III. L'infection du liquide amniotique.....	15
a) Voies de transmission possibles des bactéries.....	16
b) Médiateurs inflammatoires associés à l'accouchement prématuré.....	19
c) Syndrome de la réponse inflammatoire fœtale (FIRS).....	20
d) Réponse immunitaire et inflammatoire du fœtus .....	21
IV. Chorioamnionite.....	22
V. Association entre la parodontite, l'invasion microbienne de la cavité amniotique et la prématurité.....	24
<b>PROBLÉMATIQUE DE RECHERCHE</b> .....	<b>27</b>
<b>HYPOTHÈSE DE RECHERCHE</b> .....	<b>27</b>
<b>OBJECTIFS DU PROJET</b> .....	<b>27</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>29</b>
I. Étude cas-témoin, étude descriptive.....	29
II. Population à l'étude et recrutement.....	29
III. Méthodologie.....	31
a) Questionnaire.....	31
b) Examen parodontal .....	31
c) Prélèvement du sang de cordon .....	32
d) Prélèvement des membranes fœtales .....	32
e) Détection d'IL-6 dans le sang de cordon par ELISA .....	32
f) Détection de chorioamnionite par l'examen histologique des lames de membranes fœtales.....	34
IV. Définition des variables.....	37

V. Analyse statistique.....	38
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>39</b>
I. Calibration intra et inter-examineurs.....	39
II. Caractéristiques générales de la population à l'étude .....	39
III. Analyse univariée pour l'objectif 1 : Comparaison des variables descriptives chez les cas et les témoins .....	43
IV. Analyse multivariée pour l'objectif 1 .....	47
V. Sélection du sous-groupe de cas infectés et de leurs témoins pairés pour l'objectif 2 .....	48
VI. Analyse univariée: comparaison du sous-groupe de cas infectés et de leurs témoins pairés .....	49
<b>DISCUSSION ET CONCLUSION.....</b>	<b>53</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>61</b>
<b>ANNEXES</b>	
I. Formulaire de consentement pour le groupe d'accouchement prématuré	
II. Formulaire de consentement pour le groupe d'accouchement à terme	
III. Formulaire d'éligibilité	
IV. Questionnaire post-natal	

**LISTE DES FIGURES**

FIGURE 1: Photographie et radiographie d'un cas illustrant une parodontite sévère localisée.....	5
FIGURE 2: Gingivite de grossesse.....	6
FIGURE 3. Modèle conceptuel de la pathogénèse de la parodontite.....	10
FIGURE 4: Interprétation de la mesure du sondage selon la position de la jonction énamo-cémentaire.....	11
FIGURE 5: Stades d'infection de la cavité amniotique.....	17
FIGURE 6: Hypothèses de voies parallèles entre la vaginose et la parodontite menant aux naissances prématurées.....	19
FIGURE 7: Mécanisme potentiel menant de la colonisation bactérienne choriociduaire à l'accouchement prématuré.....	23
FIGURE 8: Différents stades de chorioamnionite au niveau histologique.....	36

**LISTE DES GRAPHIQUES**

GRAPHIQUE 2: Sévérité de la chorioamniotite selon l'âge gestationnel.....	43
GRAPHIQUE 2: Sévérité de la chorioamnionite selon les groupes.....	44
GRAPHIQUE 3: Fréquence de la maladie parodontale selon l'âge gestationnel à l'accouchement.....	44
GRAPHIQUE 4: Fréquence de la maladie parodontale selon l'âge gestationnel à l'accouchement et selon la présence ou l'absence d'inflammation à la pathologie placentaire et/ou au niveau du sang de cordon .....	52



**LISTE DES TABLEAUX**

TABLEAU 1: Classification des maladies parodontales.....	3
TABLEAU 2: Complexes microbiens du biofilm sous-gingival.....	8
TABLEAU 3: Pourcentage des naissances vivantes en fonction de la gestation et de la géographie.....	13
TABLEAU 4: Microbiologie des infections du liquide amniotique.....	16
TABLEAU 5: Protocole détaillé du test ELISA IL-6.....	34
TABLEAU 6: Définition des différents stades de réponse maternelle.....	35
TABLEAU 7: Caractéristiques générales de la population à l'étude.....	40
TABLEAU 8: Comparaison des variables descriptives chez les cas et les témoins.....	45
TABLEAU 9: Résultats de l'analyse multivariée.....	48
TABLEAU 10: Comparaison du sous-groupe de cas infectés et de leurs témoins pairés.....	49

**LISTE DES ABBRÉVIATIONS**

BGI	Biotype de l'interface biofilm-gencive
BOP	<i>Bleeding on probing</i> , saignement au sondage
CAL	<i>Clinical attachment lost</i> , perte d'attache clinique
CFU	Unité formatrice de colonie
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
FIRS	<i>Foetal Inflammatory Response Syndrome</i> , Syndrome de la réponse inflammatoire fœtale
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
RCIU	Restriction de croissance intra-utérine
JEC	Jonction énamo-cémentaire
IMAC	Invasion microbienne de la cavité amniotique
LPS	Lipopolysaccharide
MMP	Métalloprotéinase matricielle
OR	<i>Odds ratio</i> , rapport de cote
PCR	Réaction polymérase en chaîne
PC-R	Protéine C-réactive
PGE	Prostaglandines
PD	<i>Probing Depth</i> , profondeur de la poche
PMN	Polymorphonucléaire
RPPM	Rupture prématurée préterme des membranes
RR	Risque relatif
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i> , Facteur de nécrose tumorale

# CHAPITRE 1

## INTRODUCTION

Malgré l'avancement technologique et médical des soins néonataux, l'accouchement prématuré demeure la principale cause de mortalité et de morbidité néonatale. Nombre de preuves suggèrent que l'infection et l'inflammation de la cavité amniotique sont associées à la prématurité. L'invasion microbienne de la cavité amniotique (IMCA) est présente chez 10 à 20% des femmes ayant un travail prématuré avec des membranes intactes, chez approximativement 30-50% des femmes qui accouchent prématurément (Romero, *et al.*, 2002) et chez 30-70% des femmes présentant une rupture prématurée préterme des membranes (RPPM) (Oyarzun, *et al.*, 1998, Miralles, *et al.*, 2005). L'âge gestationnel précoce est souvent associé à une fréquence plus élevée d'invasion microbienne de la cavité amniotique (Goldenberg, *et al.*, 2000). La chorioamnionite (inflammation des membranes foetales) est également impliquée dans la majorité des naissances très prématurées. Le travail, la rupture des membranes ainsi que l'accouchement prématuré peuvent être la conséquence d'un processus sous-jacent à une infection et/ou à une inflammation de la cavité amniotique de même qu'à une réaction inflammatoire systémique du fœtus.

Depuis longtemps, l'infection ascendante des voies génitales a été identifiée comme étant la principale cause de l'IMCA. Cependant, des études récentes montrent que les

microorganismes provenant de la cavité buccale peuvent aussi être responsables de l'IMCA chez les femmes ayant un accouchement prématuré (Romero, *et al.*, 2002, Berger, *et al.*, 2003, Leon, *et al.*, 2007).

La parodontite est une infection chronique des tissus de support des dents. Bien que, dans certaines études, les maladies parodontales aient été identifiées comme un facteur de risque des naissances prématurées, les mécanismes biologiques associés à cet événement demeurent encore incertains. La translocation des bactéries parodontopathogènes de la cavité buccale vers le placenta, en passant par une bactériémie transitoire, pourrait causer une IMCA et/ou induire une réaction immuno-inflammatoire chez le fœtus. Les médiateurs inflammatoires produits localement par la parodontite pourraient aussi contribuer à la surcharge inflammatoire sérique pouvant provoquer un accouchement prématuré.

## ***I. Les maladies parodontales***

### **a) Classification**

La classification actuelle des maladies parodontales (Tableau 1) est celle adoptée en 1999 par l'Académie Américaine de Parodontie. Cette classification tente de couvrir le plus large éventail de diagnostics de la maladie. Elle sera mise à jour au fur et à mesure que se précise notre compréhension de l'étiologie et de la pathogénèse des maladies parodontales. Cette classification met en lumière l'étiologie multifactorielle des maladies parodontales et l'importance de la santé systémique sur l'état du parodonte. Les deux conditions les plus fréquemment observées au sein de la population générale sont 1) la gingivite induite par la plaque dentaire et 2) la parodontite chronique.

Les caractéristiques communes de toutes les maladies gingivales sont 1) des signes et symptômes confinés à la gencive; 2) la présence de plaque dentaire qui initie et/ou exacerbe la sévérité de la lésion; 3) la présence de signes cliniques d'inflammation comprenant un élargissement du contour marginal gingival causé par l'œdème ou la fibrose, un changement de couleur vers une teinte rouge pouvant aller au bleu-rouge, une élévation de la température sulculaire, la présence de saignement au sondage et l'accroissement de l'exsudat gingival; 4) ces signes et symptômes sont associés à un niveau d'attache clinique

stable pouvant affecter un parodonte intacte ou réduit; 5) la maladie est réversible en éliminant les facteurs étiologiques; 6) l'affection gingivale peut jouer un rôle précurseur menant à une maladie parodontale caractérisée par une perte d'attache clinique (Mariotti, 1999).

La parodontite chronique touche de 8 à 60% de la population (Papapanou, 1996, Albandar, 2002). L'atteinte parodontale est définie cliniquement selon sa sévérité et son étendue. La sévérité correspond au niveau de perte d'attache clinique (CAL), soit à une parodontite débutante (CAL 1 à 2 mm), modérée (CAL 3 à 4 mm) ou sévère (CAL  $\geq$ 5 mm). L'étendue de la maladie se définit ainsi: parodontite localisée (<30% des sites) ou parodontite généralisée ( $\geq$ 30% des sites). Dans la parodontite chronique, la sévérité de l'atteinte est proportionnelle à la quantité de plaque dentaire présente. L'étendue et la sévérité de l'atteinte semblent augmenter avec l'âge et reflètent plutôt une accumulation des dommages avec le temps. Le tartre sous-gingival est habituellement retrouvé en abondance. La progression de l'atteinte est lente à modérée, mais des périodes de progression rapide sont possibles. Certains facteurs locaux et/ou systémiques peuvent exacerber la maladie parodontale. Les signes cliniques de la parodontite chronique sont la présence de perte d'attache clinique, de perte de l'os de support, de poche parodontale et d'inflammation gingivale. De plus, une migration dentaire pathologique, un élargissement ou une récession gingivale, un saignement au sondage, une mobilité dentaire accrue et une exfoliation dentaire peuvent être présents (Figure 1) (Flemmig, 1999).

TABLEAU 1. Classification des maladies parodontales. Elle fut adoptée en 1999 par l'Académie Américaine en Parodontie. Adapté du tableau venant d'Armitage (1999).

<p><b>I. Maladies gingivales</b></p> <p><b>A. Maladies gingivales induites par la plaque</b></p> <p>1. Maladies gingivales associées à la plaque dentaire seulement</p> <p>    a) sans autre facteur local contribuant</p> <p>    b) avec facteurs locaux contribuant (voir section VIII, partie A)</p> <p>2. Maladies gingivales modifiées par des facteurs systémiques</p> <p>    a. Associée au système endocrinien</p> <p>        1) Gingivite associée à la puberté</p> <p>        2) Gingivite associée au cycle menstruel</p> <p>        3) Associée à la grossesse</p>
--

a) gingivite

b) granulome pyogénique

4) Gingivite associée au diabète mellitus

b. Associée aux dyscrasies sanguines

3. Maladies gingivales modifiées par la médication

4. Maladies gingivales modifiée par la malnutrition

**B. Lésions gingivales non-induites par la plaque**

1. Maladies gingivales d'origine bactérienne spécifique

2. Maladies gingivales d'origine virale spécifique

3. Maladies gingivales d'origine fongique spécifique

4. Maladies gingivales d'origine génétique

5. Manifestation gingivale de conditions systémiques

a. Désordres muco-cutanés

b. Réaction allergique

6. Lésions traumatiques

7. Réaction à corps étranger

8. Non spécifié ailleurs

**II. Parodontite chronique**

A. Localisée

B. Généralisée

**III. Parodontite agressive**

A. Localisée

B. Généralisée

**IV. Parodontite comme une manifestation d'une maladie systémique**

A. Associée à un désordre hématologique

B. Associée à un désordre génétique

C. Pas spécifié ailleurs

**V. Maladie parodontale nécrosante**

A. Gingivite ulcéro-nécrosante

B. Parodontite ulcéro-nécrosante

**VI. Absès du parodonte**

**VII. Parodontite associée à une lésion endodontique**

**VIII. Condition et difformité de développement et acquises**

A. Facteur localisé relié à la dent qui modifie ou prédispose les maladies gingivales et parodontales induites par la plaque

B. Difformité muco-gingivale et conditions autour de la dent

C. Difformité muco-gingivale et conditions au niveau d'une crête édentée

D. Trauma venant de l'occlusion

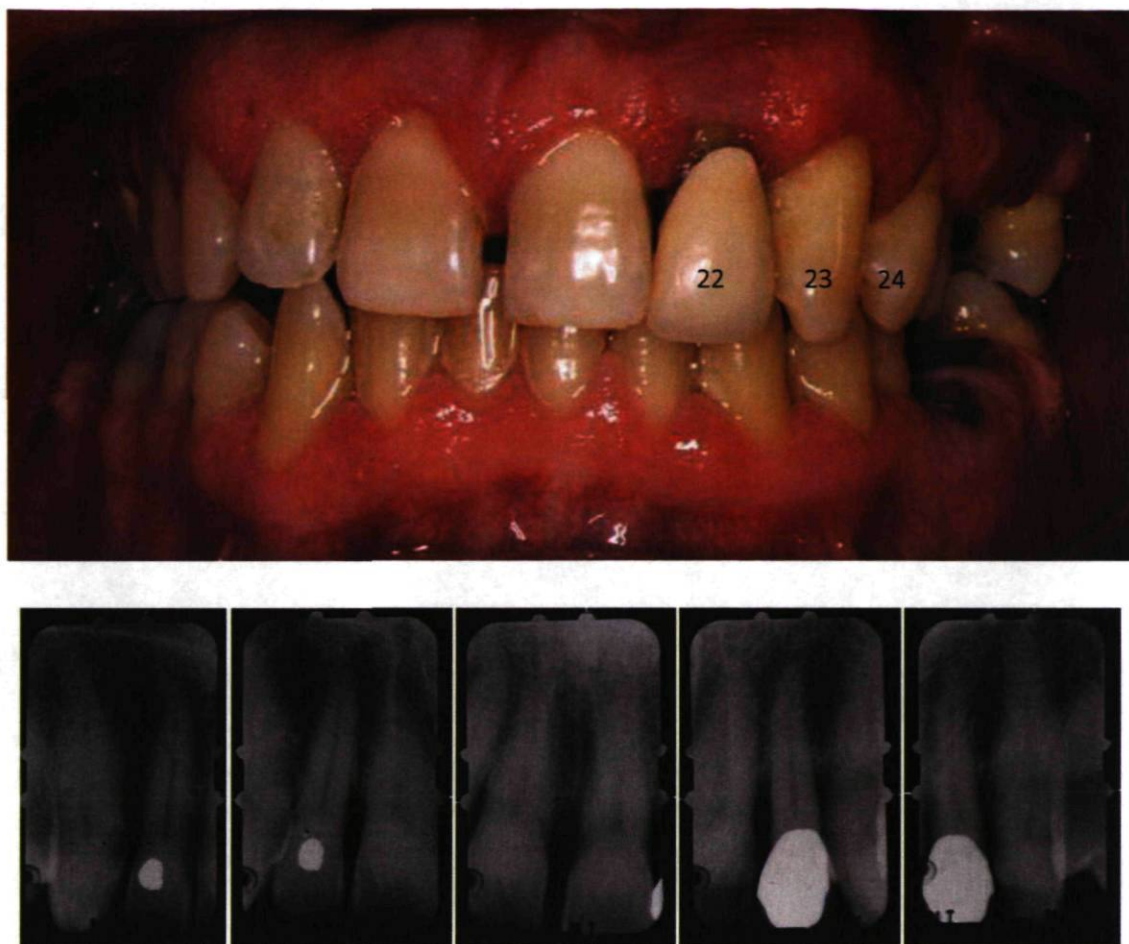


FIGURE 1 : Photographie et radiographie d'un cas illustrant une parodontite sévère localisée. La photo montre une migration dentaire pathologique ayant causé l'extrusion de la dent 22. Des récessions gingivales sont visibles au buccal des dents 23 et 24. Chez ce patient fumeur, la consistance de la gencive est altérée. La plaque dentaire est visible aux collets des antérieures inférieures et on observe la présence de tartre supra-gingival au buccal de la dent 16. Sur la radiographie, on remarque la perte osseuse inter-dentaire.

Chez les femmes enceintes, l'augmentation de la concentration plasmatique en hormones sexuelles stéroïdiennes a un impact sur l'équilibre du parodonte. La gingivite de grossesse affecte de 30 à 70% des femmes (Loe & Silness, 1963, Cohen, *et al.*, 1971). Il s'agit d'une maladie gingivale induite par la plaque et modifiée par un facteur systémique endocrinien. En plus des caractéristiques communes à toutes les maladies gingivales, la gingivite de grossesse est caractérisée par une réponse inflammatoire prononcée de la gencive à la présence de plaque, même lorsque celle-ci est en quantité limitée. Elle apparaît habituellement durant le deuxième ou troisième trimestre et est réversible après

l'accouchement (Mariotti, 1999). Une augmentation de la profondeur de poche (Loe & Silness, 1963, Hugoson, 1971, Miyazaki, *et al.*, 1991), du saignement au sondage et au brossage (Arafat, 1974, Miyazaki, *et al.*, 1991) et une augmentation de l'exsudat gingival (Hugoson, 1971) ont été observés chez les femmes présentant une gingivite de grossesse (Figure 2).



FIGURE 2: Gingivite de grossesse. Photo tirée de Giglio et coll. ( 2009).

### **b) Microbiologie des maladies parodontales**

La parodontite est déclenchée par la croissance d'un biofilm mixte spécifique dans l'espace sous-gingival. Certaines bactéries anaérobies à Gram négatif, appelées parodontopathogènes y sont majoritairement retrouvées. Les espèces *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter rectus* et *Eikenella corrodens* sont des parodontopathogènes reconnus et les plus fréquemment retrouvées dans les poches parodontales (Socransky, *et al.*, 1988, Haffajee & Socransky, 1994, Socransky, *et al.*, 1998).

La parodontite n'est pas associée à une de ces espèces bactériennes uniquement. C'est en fait un consortium de bactéries qui déclenche et fait progresser la maladie (Nishihara & Koseki, 2004). Socransky et coll. (1998) ont proposé le concept de complexes bactériens avec un code de couleur (Tableau 2). Leurs travaux leur ont permis de réaliser



que les bactéries présentes dans le biofilm étaient regroupées de façon non aléatoire selon les différents stades d'atteinte parodontale (Socransky, *et al.*, 1998, Socransky & Haffajee, 2005). Les complexes «jaune» et «mauve» servent de colonisateurs précoces qui adhèrent à la surface dentaire. Le complexe «vert» succède à la colonisation, suivi du complexe «orange» et finalement, du complexe «rouge». Le complexe rouge ne comprend que trois espèces de bactéries fortement associées au déclenchement et à la progression des maladies parodontales, soit *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* et *Treponema denticola* (O'Brien-Simpson, *et al.*, 2004, Holt & Ebersole, 2005).

TABLEAU 2 : Complexes microbiens du biofilm sous-gingival. L'association des bactéries du biofilm sous-gingival se fait de façon non aléatoire. L'astérisque représente les bactéries présumées parodontopathogènes. Tableau adapté de Socransky et coll. (1998).

COLONISATEURS PRÉCOCES	
Complexe bleu:	Plusieurs espèces <i>Actinomyces</i>
Complexe mauve:	<i>Veillonella parvula</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i>
Complexe vert:	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Capnocytophaga gingivalis</i> <i>Capnocytophaga sputigena</i> <i>Capnocytophaga ochracea</i> <i>Capnocytophaga concisus</i> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (sérotypage a)*
Complexe jaune:	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguis</i> <i>Streptococcus gordonii</i> <i>Streptococcus intermedius</i> *
COLONISATEURS TARDIFS	
Complexe orange:	<i>Campylobacter gracilis</i> <i>Campylobacter rectus</i> * <i>Campylobacter showae</i> <i>Eubacterium nodatum</i> * <i>Fusobacterium nucleatum, subsp. nucleatum</i> * <i>Fusobacterium nucleatum, subsp. polymorphum</i> * <i>Prevotella intermedia</i> * <i>Peptostreptococcus micros</i> * <i>Prevotella nigrescens</i> * <i>Streptococcus constellatus</i>
Complexe rouge:	<i>Porphyromonas gingivalis</i> * <i>Tannerella forsythia</i> * <i>Treponema denticola</i> *

### c) Réponse immunitaire au cours des parodontites

Les bactéries et leurs facteurs de virulence ainsi que la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte sont la cause de la destruction des tissus de soutien de la dent menant à la formation d'une poche parodontale. En s'approfondissant, la poche parodontale offre un environnement de plus en plus favorable à l'accumulation des parodontopathogènes. Cette surcharge bactérienne associée à une stimulation continue du système immunitaire déclenche un processus de destruction tissulaire (Kinane & Lappin, 2002).

Les lipopolysaccharides (LPS), une composante membranaire des bactéries à Gram négatif, ont la capacité d'activer les cellules de l'immunité et d'induire la synthèse et la libération de molécules inflammatoires, notamment les cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , des prostaglandines (PGE2) et des enzymes protéolytiques (Page, 1998, Ebersole, 2003). La réponse immuno-inflammatoire de l'hôte comprend également la production d'anticorps (Kinane & Lappin, 2002). Les produits des cellules inflammatoires comme l'IL-1 $\beta$  et le TNF- $\alpha$  stimulent les fibroblastes à produire des métalloprotéinases matricielles (MMPs) et PGE-2, participant à leur tour à la destruction tissulaire (Page, 1991). Cette cascade inflammatoire résulte en la destruction du parodonte, principalement par l'intermédiaire des MMPs.

Les parodontopathogènes et la réponse inflammatoire de l'hôte sont essentiels au déclenchement et à la progression de la parodontite, mais d'autres facteurs spécifiques à l'hôte (facteurs génétiques et environnementaux) contribuent au développement et à la sévérité de la maladie (Page & Kornman, 1997). Ainsi, le tabagisme, l'hygiène dentaire, le stress et les maladies systémiques participent aux mécanismes pathophysiologiques de la parodontite (Figure 3) (Page, *et al.*, 1997).

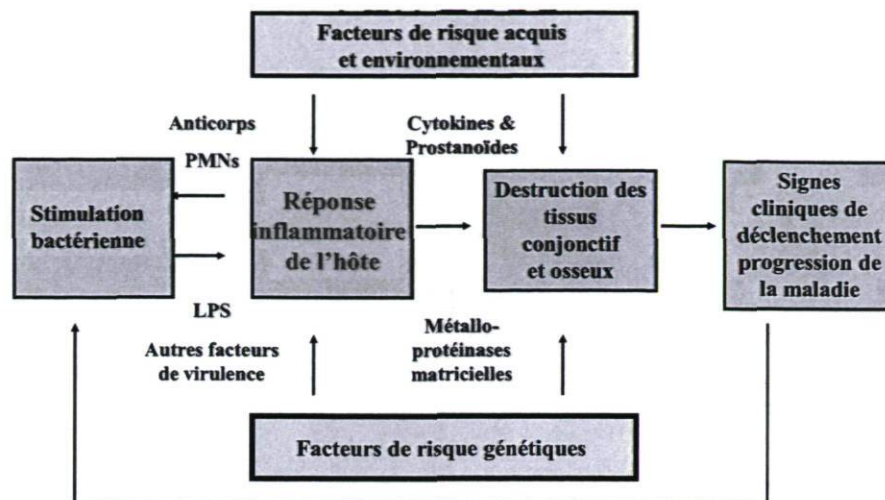


FIGURE 3. Modèle conceptuel de la pathogénèse de la parodontite. On remarque que la réponse inflammatoire de l'hôte est déterminante dans la pathogénèse des maladies parodontales. Tableau adapté de l'article de Page & Kornman (1997).

#### d) Paramètres cliniques des maladies parodontales

La profondeur de la poche parodontale (PD) et la perte d'attache clinique (CAL) sont les mesures cliniques standards utilisées pour évaluer la maladie parodontale. La PD se mesure en millimètres et correspond à la distance entre le bord marginal de la gencive et la partie apicale de la poche. Le CAL correspond à la distance exprimée en millimètres entre la jonction énamo-cémentaire (JEC) et la partie apicale de la poche parodontale (figure 4).

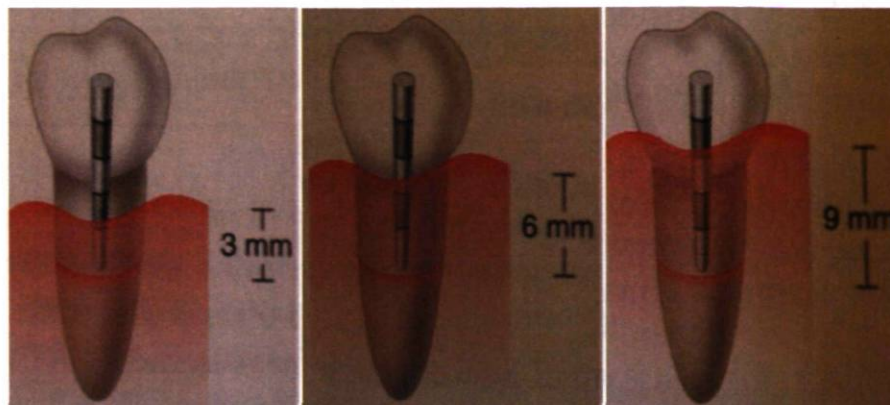


FIGURE 4 : Interprétation de la mesure du sondage selon la position de la jonction énamo-cémentaire. Lorsque le rebord de la gencive marginale est situé apicalement à la jonction énamo-cémentaire, c'est-à-dire en présence d'une récession gingivale, le CAL se calcule en additionnant la profondeur de la poche parodontale et la hauteur de la récession gingivale. Lorsque le rebord de la gencive marginale est situé au niveau de la jonction énamo-cémentaire, le CAL correspond à la profondeur de la poche parodontale. Enfin, lorsque le rebord de la gencive marginale est situé coronairement à la jonction énamo-cémentaire, le CAL se calcule en soustrayant la distance de la jonction énamo-cémentaire au rebord de la gencive marginale à la profondeur de la poche parodontale. Images modifiées à partir de la figure 8-7 tirée du livre de Rose et coll. (2004).

#### e) Conséquences systémiques de la parodontite

L'association entre les infections buccales et les maladies systémiques ne datent pas d'hier. Depuis une dizaine d'années, on assiste à un intérêt grandissant pour les conséquences systémiques de la parodontite. Quelques études récentes ont conclu que la parodontite représentait un facteur de risque pour des maladies systémiques comme le diabète mellitus (Chavarry, *et al.*, 2009, Gurav & Jadhav, 2010), les maladies cardiovasculaires (Scannapieco, *et al.*, 2003, Mustapha, *et al.*, 2007), les infections respiratoires (Scannapieco & Ho, 2001, Scannapieco, *et al.*, 2003) et les issues de grossesse défavorables (Scannapieco, 1998, Agueda, *et al.*, 2008, Sacco, *et al.*, 2008). Trois mécanismes ont été proposés pour expliquer la participation de la parodontite dans le déclenchement et la progression de certaines maladies systémiques : 1) la translocation des bactéries de la cavité buccale vers d'autres organes (théorie de l'infection focale), 2) le largage d'endotoxines bactériennes et 3) le largage des médiateurs inflammatoires dans la circulation sanguine (Li, *et al.*, 2000). En présence d'inflammation gingivale, les capillaires

de la gencive marginale deviennent dilatés, l'épithélium de jonction devient ulcéré et plus perméable. La proximité du système vasculaire au niveau d'une poche parodontale enflammée cause facilement une bactériémie et une transmission systémique des endotoxines bactériennes (LPS) et des cytokines inflammatoires du sillonn gingival vers la circulation sanguine (Li, *et al.*, 2000). Dans cette situation, une simple stimulation mécanique de la gencive par le brossage ou même la mastication peut provoquer une bactériémie transitoire. Ce phénomène de dissémination des bactéries survient plus fréquemment chez les patients ayant davantage de plaque dentaire et d'inflammation au niveau de la gencive (Offenbacher, *et al.*, 1998).

La nature chronique des infections parodontales et de la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte permet d'émettre l'hypothèse que la parodontite pourrait influencer l'état général de la santé systémique. Toutefois, plusieurs études sont requises pour arriver à démontrer un lien de causalité entre les infections parodontales et les maladies systémiques, notamment avec les issues défavorables de grossesse.

## ***II. Les naissances prématurées***

### **a) Fréquence**

Les naissances prématurées représentent un problème majeur en obstétrique et un problème socio-économique important en santé publique. Aux États-Unis, environ 12% des naissances sont prématurées, dont plus du tiers avant 34 semaines, et ce taux est continuellement en augmentation (Ventura, *et al.*, 2001, Romero, *et al.*, 2008). Bien que certaines conditions puissent favoriser cette augmentation telles que les grossesses multiples, l'échographie de datation et les accouchements prématurés indiqués, elles n'expliquent pas complètement l'augmentation du taux d'accouchements prématurés (Lang & Iams, 2009). Au Canada, nous observons la même tendance, mais avec des taux de naissances prématurées plus bas. Le taux des naissances prématurées a augmenté de 6.4% à 7.8% au cours des 2 dernières décennies (Statistique Canada, Naissances 2007). Ces naissances prématurées représentent 75 à 85% de la mortalité périnatale.

## b) Définitions et classification

L'Organisation Mondiale de la Santé définit la naissance prématurée comme tout accouchement ayant lieu à moins de 37 semaines complétées d'aménorrhée. Ces naissances prématurées peuvent être subdivisées selon l'âge gestationnel en extrêmement prématurées (moins de 28 semaines), très prématurées (de 28 à 32 semaines), modérément prématurées (de 32 à 34 semaines) et légèrement prématurées ou presque à terme (de 34 à 36+6 semaines). La majorité des nouveau-nés prématurés se retrouvent dans la catégorie des bébés nés presque à terme (Tableau 3).

TABLEAU 3 : Pourcentage des naissances vivantes en fonction de la gestation et de la géographie (les deux sexes). Données de Statistique Canada. *Naissances*. (2007).

Âge gestationnel	Pourcentage de naissances vivantes	
	Canada	Québec
<b>42 sem et plus</b>	0,6	0,4
<b>37-41 sem</b>	91,6	92,2
40-41 sem	40,8	39,2
37-39 sem	50,8	53,1
<b>Moins de 37 sem</b>	<b>7,8</b>	<b>7,3</b>
34-36 sem	5,7	5,5
32-33 sem	0,9	0,8
28-31 sem	0,7	0,6
24-27 sem	0,3	0,3
20-23 sem	0,1	0,1
Moins de 20 sem	0,0	0,0
Non déclarées	0,0	0,1

Les naissances prématurées peuvent également être catégorisées selon le mode de présentation clinique : accouchement prématuré spontané, naissance prématurée indiquée médicalement (incluant pré-éclampsie, oligohydramnios, abruptio placentae, restriction de croissance intra-utérine (RCIU)), naissances prématurées multiples, malformation fœtale et mort fœtale. Dans les pays développés, plus de la moitié des cas de prématurité avec un seul fœtus (Meis, *et al.*, 1995, Morken, *et al.*, 2005) sont spontanés. Cette catégorie inclut le travail prématuré spontané et la rupture prématurée préterme des membranes. Environ 20%

des naissances prématurées sont le résultat d'une décision médicale (Goldenberg, *et al.*, 2000).

### **c) Conséquences des naissances prématurées sur le développement de l'enfant**

Les naissances prématurées sont responsables de 70% de la mortalité périnatale, de 60% de la mortalité néonatale, d'environ la moitié de la morbidité neurologique à long terme et de 50% des coûts en santé périnatale (Gibbs, 2001). La morbidité néonatale et infantile associée comprend les handicaps neurodéveloppementaux, les problèmes respiratoires chroniques, les infections et les problèmes ophtalmiques, l'anémie, la jaunisse, le retard mental, la paralysie cérébrale, l'hémorragie intracrânienne, la malnutrition, la maladie congestive cardiaque, l'épilepsie, le désordre d'attention, les problèmes d'apprentissage et les troubles de la fonction respiratoire. Lorsque toutes les séquelles liées à la prématurité sont prises en considération, les complications des naissances prématurées dépassent celles des malformations congénitales quant au taux de mortalité infantile. Aux États-Unis, cela correspondait à 34% de la mortalité infantile en 2004 dont 95% de ces morts étaient des nouveau-nés nés avant 32 semaines de grossesse (Callaghan, *et al.*, 2006). Le taux de naissances prématurées n'a pas diminué dans les dernières décennies, mais le taux de survivants nés prématurément a augmenté. Aujourd'hui, environ 80% des bébés nés entre 500 et 1000 grammes survivent. Cela a pour conséquence d'augmenter le pourcentage de survivants nés prématurément atteints de handicaps (Goldenberg, *et al.*, 2000).

### **d) Facteurs de risque de la prématurité**

Plusieurs facteurs augmentant le risque de la prématurité sont rapportés : l'alcool, le tabac, l'âge, la race, une mère de petit poids et de petite stature, le stress physique ou psychologique, le faible statut économique, la première grossesse, la longueur cervicale, le suivi périnatal inadéquat, l'usage de drogues récréatives, une mauvaise nutrition, l'hypertension, les infections du tractus génito-urinaire, le diabète, les grossesses multiples et une histoire d'antécédents d'accouchement prématuré (Offenbacher, *et al.*, 2001, Goldenberg, *et al.*, 2008). Même en considérant tous les facteurs de risque traditionnels, 25% à 50% des cas de naissances prématurées semblent se produire sans facteur de risque



connu (Mercer, *et al.*, 2005). La recherche sur les causes et le contrôle du travail prématuré et des complications obstétriques associées est donc devenue une priorité pour les pays industrialisés incluant le Canada.

### ***III. L'infection du liquide amniotique***

L'infection du liquide amniotique (IMAC) est une cause connue des naissances prématurées. Les IMAC sont retrouvées dans environ 25% des naissances prématurées annuellement (Romero, *et al.*, 2003). Plus l'âge gestationnel est petit, plus la probabilité que la prématurité soit associée à une infection amniotique est grande (Goldenberg, *et al.*, 2000). Ces infections étant souvent asymptomatiques, elles sont difficiles à détecter de façon précoce (Romero, *et al.*, 2003). Elles sont aussi responsables de sérieuses séquelles du nouveau-né, notamment de la leucomalacie périventriculaire, la paralysie cérébrale, le syndrome de détresse respiratoire et l'entérococolite nécrosante (Gibbs, 2001). Actuellement, on ne sait pas si les bactéries agissent directement sur les membranes ou si c'est plutôt l'effet indirect des médiateurs inflammatoires induits qui déclenchent le travail prématuré.

Diverses espèces bactériennes ont été isolées du liquide amniotique de femmes en travail prématuré (Tableau 4). De plus en plus de preuves s'accumulent suggérant que les infections intra-utérines seraient une condition chronique et non pas une complication aiguë de la grossesse, tel que c'était perçu en ce moment. Une invasion microbienne détectée lors de l'amniocentèse génétique au début de la grossesse pourrait donc être cliniquement silencieuse à ce moment, mais pourrait tout de même mener à la perte de grossesse ou à l'accouchement prématuré survenant des semaines plus tard (Romero, *et al.*, 2003). Chez les patientes infectées, 51% des femmes ont plus d'un microorganisme isolé et 71% ont plus de 105 UFC/mL (Romero, *et al.*, 2003).

TABLEAU 4 : Microbiologie des infections du liquide amniotique. L'astérisque désigne les bactéries les plus communément retrouvées dans le liquide amniotique. Tableau modifié à partir des données venant de Srinivasan et coll. (2009) et de Romero et coll. (2003).

ORGANISME	ESPÈCES	ORGANISME	ESPÈCES
Actinobacter		Neisseria	<i>N. gonorrhoea</i>
Bacteroides	<i>B. urealyticus</i>	Peptococcus	
Candida		Peptostreptococcus	
Capnocytophaga	<i>C. sputigena</i>	Staphylococcus	<i>S. aureus</i>
Clostridium		Streptococcus	<i>S. agalactiae</i>
Eikenella	<i>E. corrodens</i>		<i>S. millerii</i>
Enterococcus	<i>E. fecalis</i>		<i>S. acidomimus</i>
Escherichia	<i>E. coli</i>		<i>S. intermedius</i>
Fusobacterium*	<i>F. nucleatum</i>		<i>S. constellatus</i>
Gardnerella	<i>G. vaginalis</i>		<i>S. sanguis</i>
Haemophilus	<i>H. influenza</i>		<i>S. mutans</i>
Lactobacillus			<i>S. uberis</i>
Leptotrichia	<i>L. amnionii</i>		<i>S. viridans</i>
Mobiluncus		Stomacoccus	
Mycoplasma	<i>M. hominis</i> *	Ureaplasma	<i>U. urealyticum</i> *

#### a) Voies de transmission possibles des bactéries

Il est plausible que les microorganismes puissent accéder à la cavité amniotique de plusieurs façons. Des hypothèses de transmission des bactéries à la cavité amniotique ont déjà été proposées. Ces hypothèses proposent soit une transmission par la voie ascendante via le tractus génito-urinaire ou par la voie hématogène via la circulation sanguine. L'hypothèse de la voie ascendante est la plus acceptée par la communauté médicale. Des infections uro-génitales pourraient remonter le long du tractus vaginal jusqu'à l'utérus et contaminer le liquide amniotique. Plusieurs études ont montré une augmentation de la prévalence des naissances prématurées chez les mères atteintes d'une infection du tractus génito-urinaire (Offenbacher, *et al.*, 2001). La voie ascendante de contamination se résume en quatre stades (Figure 5) (Romero, *et al.*, 2003). Lorsque le stade IV est atteint, le fœtus est infecté et on assiste à une bactériémie fœtale. La fréquence des bactériémies fœtales est de 33% lorsque la culture du liquide amniotique est positive et de 4% lorsque la culture est négative. Les infections fœtales sous-cliniques sont donc plus fréquentes que l'on ne le

pensait et elles sont très dangereuses puisque le taux de mortalité avec septicémie congénitale varie de 25 à 90% (Romero, *et al.*, 2003).

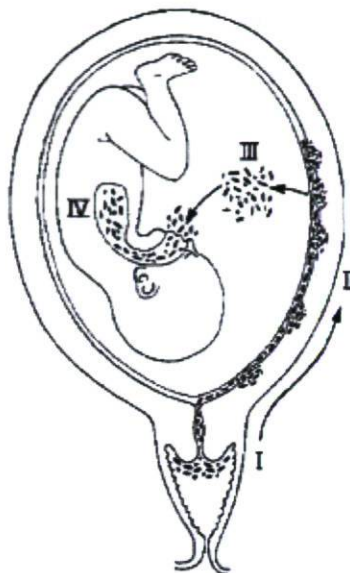


FIGURE 5 : Stades d'infection de la cavité amniotique. I = Changement dans la flore vaginale ou cervicale ou présence de pathogènes. II= Les microorganismes atteignent la cavité intra-utérine et résident dans le décidua causant une réaction inflammatoire menant à une inflammation du décidua. Les bactéries peuvent donc résider dans le chorion ou l'amnion. L'infection envahit les vaisseaux du fœtus (choriovasculite) et évolue vers une amnionite. III= Infection du liquide amniotique. La rupture des membranes n'est pas un pré-requis puisque les bactéries traversent les membranes intactes. IV= Les bactéries accèdent au fœtus par diverses portes d'entrée (aspiration, contact direct avec les muqueuses, bactériémie, septicémie si accès à la circulation). Figure tirée de Romero & Mazor (1988).

L'hypothèse de la voie hématogène propose que des infections distantes du placenta puissent aussi augmenter le risque de naissances prématurées. La parodontite, une infection bactérienne chronique associée à une augmentation locale de la production de cytokines et de prostaglandines, pourrait constituer un foyer d'infection potentiel et ainsi constituer un facteur de risque additionnel pour les naissances prématurées. Les maladies parodontales pourraient constituer le foyer de l'infection focale conduisant à la colonisation du placenta en passant par une bactériémie et potentiellement l'invasion du liquide amniotique. La parodontite pourrait également être la source de médiateurs pro-inflammatoires qui se

retrouveraient dans la circulation sanguine et contribueraient à un mécanisme inflammatoire local puis systémique déclenchant le travail prématurément.

Il est aussi possible que ces deux théories se superposent en réalité. À ce sujet, Srinivasan et coll. (2009) ont soulevé la ressemblance entre la flore bactérienne buccale et vaginale. Certaines espèces microbiennes ont été identifiées indépendamment au sein de ces deux environnements dans des cas de parodontite et de vaginite bactérienne, soit deux conditions correspondant à une perturbation de la flore normale. Toutefois, certaines analyses plus approfondies restent à effectuer pour vérifier s'il s'agit bel et bien des mêmes clones. Ces deux pathologies partagent aussi des facteurs de risque comportementaux et socio-économiques suggérant une potentielle pathophysiologie commune. De plus, des polymorphismes génétiques dans la réponse inflammatoire de l'hôte à l'infection sont communs à la parodontite, à la vaginite et à l'accouchement prématuré. Finalement, ces auteurs (Srinivasan, *et al.*, 2009) avancent l'hypothèse que les espèces bactériennes qui affectent l'équilibre de la flore du parodonte et du vagin pourraient être associées à la prématurité par leur interaction avec le système immunitaire de l'hôte (Figure 6).

Une seule étude s'est intéressée conjointement à la gingivite et à la vaginite, mais cette étude ne s'intéressait pas à leur relation avec la prématurité (Persson, *et al.*, 2009). Les auteurs ont conclu que les femmes souffrant de vaginite bactérienne étaient plus à risque de souffrir de gingivite. De plus, la charge bactérienne vaginale des femmes avec vaginite bactérienne et gingivite était plus élevée que celle des femmes souffrant de vaginite uniquement. Les échantillons vaginaux des femmes atteintes de gingivite et vaginite présentaient un plus grand nombre de bactéries communément associées aux maladies parodontales, tels *A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium sp.*, *P. micro*, *P. intermedia*, *P. gingivalis* et *T. forsythia* comparativement aux femmes atteintes de vaginite seulement. Des interrelations entre la flore buccale et vaginale ont donc été soulevées.

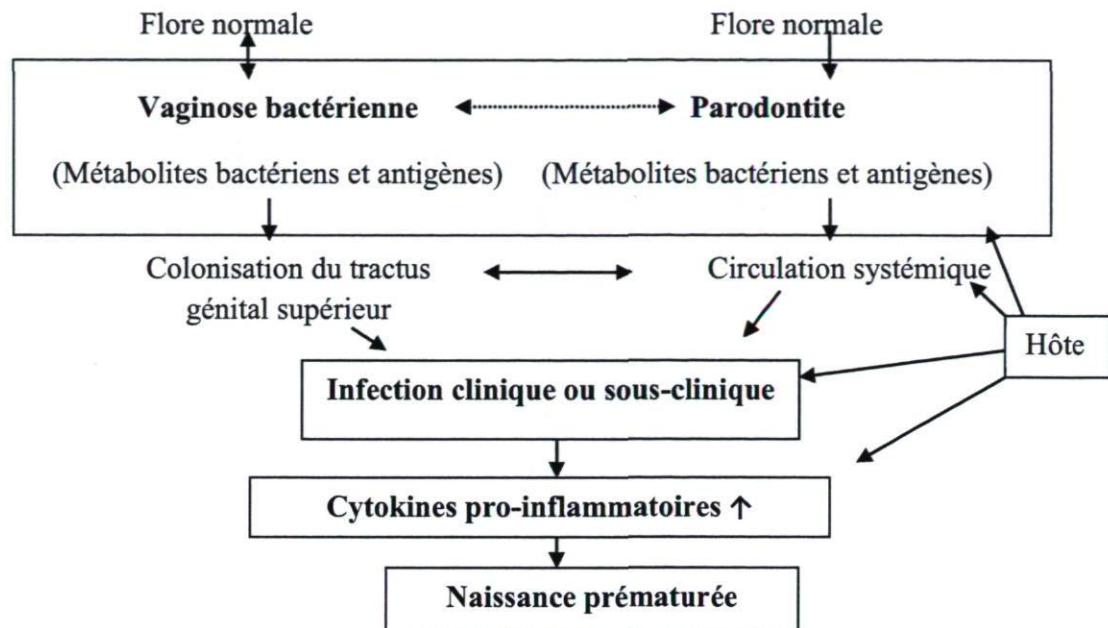


FIGURE 6 : Hypothèses de voies parallèles entre la vaginose et la parodontite menant aux naissances prématurées. Schéma adapté de Srinivasan et coll. (2009).

Ce modèle nous amène aussi à considérer l'hypothèse des rapports sexuels oro-génitaux comme source potentielle d'infection. Un seul rapport de cas a été écrit à ce sujet (Dixon, *et al.*, 1994), mais cette potentielle source d'infection demeure très marginale par rapport aux autres sources d'infections chroniques sous-cliniques dans l'organisme.

### b) Médiateurs inflammatoires associés à l'accouchement prématuré

La littérature rapporte que les médiateurs pro-inflammatoires TNF- $\alpha$  et l'IL-1 $\beta$  sécrétés par le placenta peuvent stimuler la production de la prostaglandine PGE-2, un médiateur reconnu pour son rôle dans le déclenchement du travail (Wener & Lavigne, 2004). L'IL-1 et le TNF- $\alpha$  sont produits par le décida humain en réponse aux produits bactériens et peuvent stimuler la production de prostaglandines par l'amnion et le décida (Gotsch, *et al.*, 2007). Naturellement, le niveau de PGE-2 et du TNF- $\alpha$  augmentent pendant la grossesse jusqu'à un seuil déclenchant le travail, la dilatation du col et l'accouchement (Li, *et al.*, 2000).

Une attention particulière a été portée dans la littérature à l'IL-1 $\beta$  et au TNF- $\alpha$ , mais d'autres cytokines peuvent aussi intervenir. L'augmentation des médiateurs IL-8, IL-6,

MMP-8 et l'angiogénine dans le liquide amniotique au deuxième trimestre a été également associée aux naissances prématurées (Romero, *et al.*, 2003). La détection de hauts niveaux de cytokines est utilisée pour indiquer la présence d'une infection sous-clinique même en absence de symptôme dont la fièvre (Gibbs, *et al.*, 1992).

La concentration d'IL-6 dans le liquide amniotique est considérée comme un marqueur d'inflammation intra-amniotique fréquemment associé à une infection microbienne du liquide amniotique. Au cours d'un stade II de l'infection (Figure 5), il se produit une activation d'une réponse inflammatoire locale maternelle dans les tissus utérins. Éventuellement, on verra alors apparaître des signes histologiques de chorioamnionite au niveau des membranes fœtales. Même si cette réponse n'est pas assez forte pour déclencher le travail, les bactéries peuvent tout de même traverser la barrière placentaire et déclencher une réaction inflammatoire locale en stimulant les macrophages résidents et les autres cellules de l'hôte. Lors du stade IV (Figure 5), l'inflammation peut mener au syndrome de réaction inflammatoire systémique, caractérisée par une augmentation fulgurante de la concentration en IL-6 et autres cytokines et l'activation des neutrophiles et des monocytes (Romero, *et al.*, 2003).

### **c) Syndrome de la réponse inflammatoire fœtale (FIRS)**

Le syndrome de la réponse inflammatoire fœtale a été décrit comme étant une condition sous-clinique qui affecte des fœtus et qui se produit au cours du travail prématuré avec ou sans rupture prématurée des membranes. Le FIRS se définit par une concentration fœtale plasmatique en IL-6 supérieure à 11 ng/L dans le sang du cordon ombilical. La funisite, soit l'inflammation du cordon ombilical, est la signature du FIRS. Lors de l'analyse histologique du cordon ombilical, la funisite ou la vasculite chronique sont les signes histopathologiques du FIRS. Les bébés nés avec un FIRS sont souvent de mères présentant une infection intra-amniotique. L'invasion microbienne fœtale résulte en une inflammation systémique du fœtus pouvant progresser vers une dysfonction d'organes multiples, un choc septique et la mort du bébé si l'accouchement ne se fait pas à temps (Romero, *et al.*, 2003).

#### **d) Réponse immunitaire et inflammatoire du fœtus**

Des études récentes sur les naissances prématurées et plus spécifiquement sur les cas associés à la choriomnionite et/ou à une réponse inflammatoire, montrent que le fœtus est probablement beaucoup moins passif dans la cascade inflammatoire déclenchant le travail que nous le pensions auparavant. Le fœtus peut développer une réponse immunitaire et inflammatoire lorsqu'il est en contact avec des stimuli antigéniques dans le liquide amniotique (Madianos, *et al.*, 2001). On sait que le fœtus produit ses propres neutrophiles et qu'il est donc doté d'une immunité innée non-spécifique. Quant à l'immunité acquise, elle est majoritairement transmise par la mère pendant la grossesse et lors de l'allaitement. Les IgG sont les seuls anticorps maternels pouvant traverser la barrière hémoplacentaire puisqu'elles sont de petite taille. La barrière placentaire prévient normalement le passage de protéine avec un poids moléculaire  $\geq 10,000$  kDa (Dortbudak, *et al.*, 2005).

En temps normal, le liquide amniotique demeure stérile jusqu'à la rupture des membranes. L'immunité innée du fœtus et celle transmise par sa mère sont donc suffisantes pour maintenir l'intégrité de la barrière hémoplacentaire. Cependant, en présence d'infection du liquide amniotique, le fœtus se retrouve en contact avec de nombreux stimuli bactériens et cela stimule le développement de son système immunitaire. Dans ces conditions, il est possible de détecter des immunoglobulines de classe IgM dans la circulation fœtale.

Les échanges entre la circulation fœtale et maternelle se font au niveau du placenta. Les deux circulations n'entrent jamais en contact l'une avec l'autre. La barrière hémoplacentaire contrôle les transferts entre les deux circulations. Le cordon ombilical relie le placenta au fœtus. Il comprend deux artères ombilicales et une veine. Il est important de comprendre que le sang de cordon fait uniquement partie de la circulation fœtale et que tous les IgM que l'on y retrouvera auront donc été produits par le fœtus à la suite d'une stimulation antigénique intra-amniotique (Madianos, *et al.*, 2001).

#### **IV. Chorioamnionite**

Les membranes fœtales entourant le fœtus qui baignent dans son liquide amniotique sont constituées de trois couches, soit le decidua, le chorion et l'amnion allant du plus externe au plus proche du bébé. Le myomètre est la couche musculaire de l'utérus externe à ces trois couches. Ce muscle se contracte pour expulser le bébé lors de l'accouchement par voies naturelles. À la suite d'une colonisation bactérienne des membranes et/ou à la présence d'endotoxines et d'exotoxines, une réponse inflammatoire maternelle apparaît au sein de la decidua. La réponse inflammatoire fœtale se verra plutôt au sein du chorion et/ou de l'amnion. L'infiltration des neutrophiles, subséquente à l'augmentation du taux de cytokines et de chimiokines, est un des premiers signes inflammatoires visibles à l'examen histologique qui permet de diagnostiquer une chorioamnionite histologique. Lorsque la chorioamnionite a atteint un seuil de symptomatologie clinique, de la fièvre, des douleurs utérines et une tachycardie fœtale sont observées. La chorioamnionite clinique est associée aux accouchements prématurés.

Quatre-vingts pourcents des femmes accouchant prématurément présentent des signes d'inflammation/infection au niveau de leur amnion ou chorioamnion comparativement à 30% chez les femmes accouchant à terme (Gibbs, *et al.*, 1982). La détection de bactéries dans le liquide amniotique est en corrélation directe avec l'inflammation histologique. Une association statistiquement significative existe entre un haut grade de lésion histologique et le compte de colonies bactériennes totales dans le liquide amniotique (Dong, *et al.*, 1987). De plus, une association statistiquement significative existe aussi entre un grade élevé de lésion histologique et la présence de bactéries hautement virulentes dans le liquide amniotique (Dong, *et al.*, 1987). Par ailleurs, dans 30% des cas de rupture prématurée des membranes, la présence de bactéries et le niveau d'inflammation histologique des membranes ne sont pas corrélés (Hillier, *et al.*, 1993). Par exemple, des bactéries peuvent être détectées dans le liquide amniotique sans qu'il y ait détection de chorioamnionite histologique lorsque la contamination du chorion par des bactéries vaginales est survenue au moment de l'accouchement, lorsque la réponse inflammatoire n'a pas eu le temps de devenir histologiquement apparente puisque l'infection bactérienne s'est produite proche de la date d'accouchement ou lorsque l'infection du liquide a été causée par des bactéries



relativement "avirulentes". D'autres parts, la présence de chorioamnionite histologique en absence de bactéries détectées peut s'expliquer par la présence de bactéries non-cultivables, une réponse inflammatoire fœtale généralisée ou par un processus non-infectieux (Srinivasan, *et al.*, 2009).

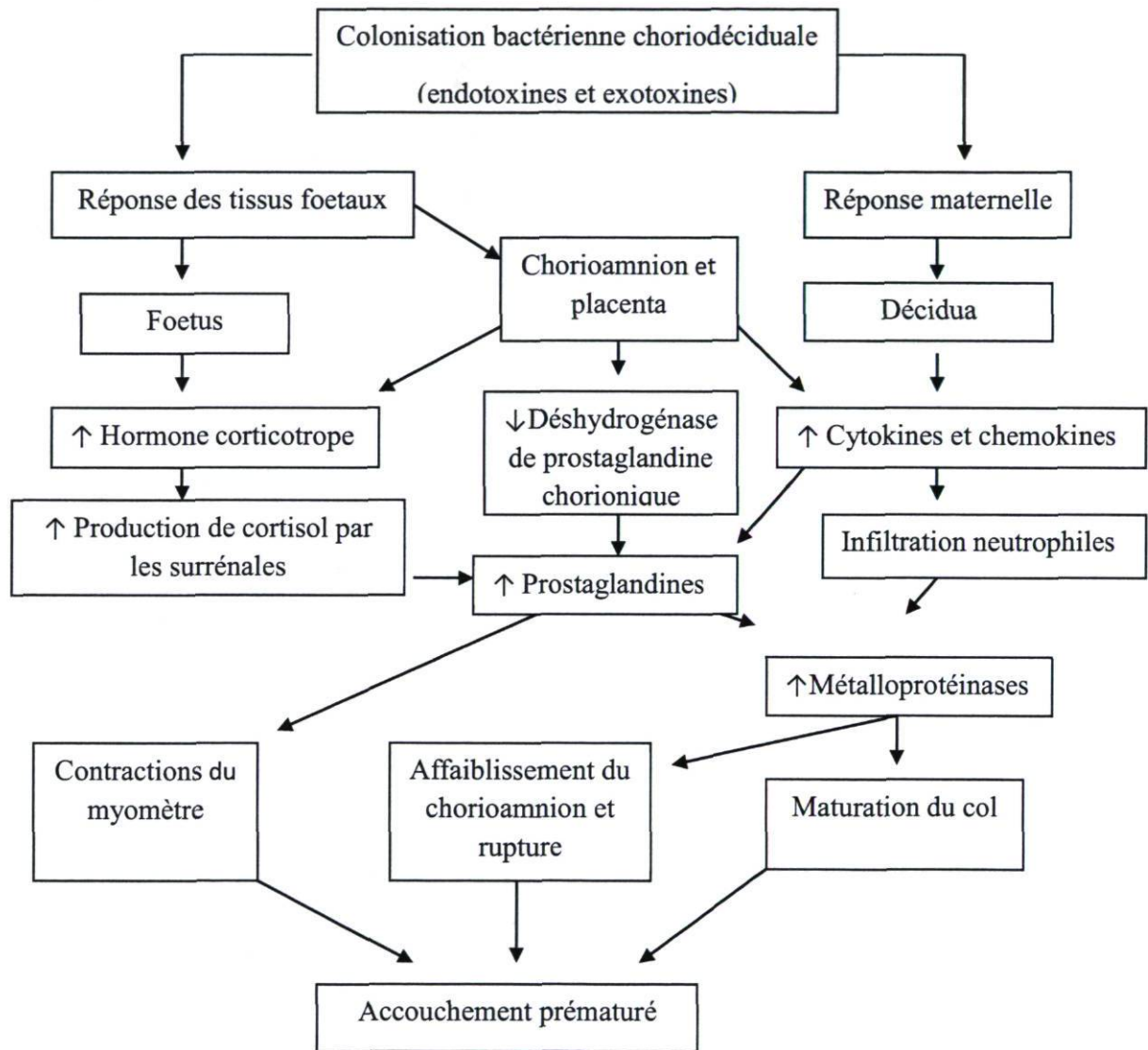


FIGURE 7: Mécanisme potentiel menant de la colonisation bactérienne choriociduaire à l'accouchement prématuré. Schéma adapté de Goldenberg et coll. (2000).

## V. *Association entre la parodontite, l'invasion microbienne de la cavité amniotique et la prématurité*

Depuis une dizaine d'années, l'association entre la parodontite et les naissances prématurées a fait l'objet d'une multitude d'études à travers le monde. En 1996 (Offenbacher, *et al.*, 1996), pour la première fois, une étude rapporte la parodontite comme un facteur de risque indépendant pour les naissances de bébés prématurés de petit poids {OR 7.5 (IC 95% 2.0-28.8)}. Cette étude portait sur 124 femmes enceintes dont 59% étaient de race noire. Cette valeur de risque restera parmi les plus élevées retrouvées dans la littérature.

Jusqu'à ce jour, au moins 24 études cas-témoin, 3 études observationnelles, 15 études de cohortes, 7 études cliniques et 4 méta-analyses ont été publiées sur la relation entre la parodontite et les problèmes de grossesse. Dans sa plus récente méta-analyse sur l'association entre les maladies parodontales et les naissances prématurées, Xiong et coll. (2007) rapportaient 12 études montrant une association positive et 11 ne montrant pas d'association. Dans toutes les études positives, le rapport de cote (*odds ratio*) variait de 3.5 à 5.5 pour les études cas-témoin, de 2.1 à 20.0 pour les études cohorte et de 0.7 à 0.9 pour les études thérapeutiques contrôlées. Par rapport aux bébés prématurés de faible poids, Xiong et coll. (2007) rapportaient six études démontrant une association positive et quatre ne montrant pas d'association. Dans ces études d'associations positives, le rapport de cote était de 4.2 à 7.5 pour les études cas-témoin, 3.5 pour les études cohorte et de 0.2 à 0.7 pour les études thérapeutiques contrôlées. Les auteurs concluent que la parodontite pouvait être associée à un risque plus élevé de problèmes de grossesse. Ils soulignèrent la nécessité d'études avec une méthodologie plus rigoureuse. Ils conclurent aussi qu'il n'y avait pas, pour l'instant, d'évidence suffisante pour recommander des traitements parodontaux en cours de grossesse dans le but de diminuer les risques obstétricaux. La plus récente méta-analyse s'intéressant spécifiquement à l'effet de la thérapie parodontale non-chirurgicale sur la prématurité conclue également que les femmes pouvaient se faire conseiller de faire évaluer leur condition parodontale et de la faire traiter durant leur grossesse, mais qu'elles ne devaient pas s'attendre à diminuer ainsi leur risque d'accouchement prématuré ou de bébé de faible poids (Polyzos, *et al.*, 2010).

Jusqu'à ce jour, la plus grosse étude cas-témoin effectuée sur l'association entre les maladies parodontales et les accouchements prématurés comprend 1108 cas et 1094 témoins ayant accouché à terme. L'étude cas-témoin Epipap est une étude multicentrique effectuée en France. Les auteurs se sont intéressés à l'association entre la parodontite maternelle et les naissances prématurées (<37 semaines) en fonction de la cause de prématurité. Une fois les facteurs confondants considérés, les auteurs ne rapportent pas d'association entre la parodontite et les naissances prématurées spontanées ou les RPPM. Ils ont seulement noté une association entre la parodontite et les accouchements prématurés indiqués à cause de pré-éclampsie (Nabet, *et al.*, 2010).

Pour arriver à éclaircir le mécanisme reliant la parodontite aux problèmes de grossesse, certains auteurs ont ajouté à leur protocole de recherche le recueil d'échantillons de plaque et de liquide crévicaire. Ils se sont intéressés à la nature des bactéries, à leur nombre et au niveau de marqueurs inflammatoires dans le liquide crévicaire. Plusieurs auteurs ont observé une augmentation du risque de problèmes de grossesse en présence de bactéries parodontopathogènes en grand nombre dans la plaque dentaire (Offenbacher, *et al.*, 1998, Mitchell-Lewis, *et al.*, 2001, Dasanayake, *et al.*, 2005, Dortbudak, *et al.*, 2005). Cette association était aussi observée lorsqu'une concentration élevée de marqueurs inflammatoires (PGE-2, IL-1 $\beta$  et TNF- $\alpha$ ) se retrouvaient dans le liquide crévicaire (Offenbacher, *et al.*, 1998, Carta, *et al.*, 2004, Moore, *et al.*, 2004). Quelques auteurs n'ont toutefois pas observé de façon significative une telle association (Noack, *et al.*, 2005, Dasanayake, *et al.*, 2008). D'autres auteurs ont ajouté à leur protocole des échantillons sanguins provenant de la mère. Ils ont mesurés le niveau d'IgG maternelles spécifiques aux bactéries parodontopathogènes, d'IL- $\beta$ , de PGE-2 et de protéine C-réactive (PC-R). Dasanayake et coll. (2001) ont observé une association entre la concentration d'IgG anti-*P.gingivalis* et le risque de bébés de faible poids à la naissance. Madianos et coll. (2001) ont aussi observé une association entre le niveau d'IgG maternelles et les naissances prématurées, alors que Jarjoura et coll. (2005) ne rapportent pas une telle association. Lin et coll. (2007) observent plutôt un risque augmenté de naissances prématurées chez les mères présentant une forte charge de parodontopathogènes dans leur cavité buccale, mais un faible taux d'immunoglobulines IgG contre ceux-ci au niveau sérique. Une augmentation

de PC-R (Boggess, *et al.*, 2006) et de cytokines (Hasegawa, *et al.*, 2003) au niveau sérique maternel ont aussi été observés en présence de risque accru de problèmes de grossesse. Tous ces résultats permettent de proposer l'hypothèse qu'une défense limitée par les anticorps maternels contre les bactéries buccales qui passent par la voie hématogène pourrait parfois mener à l'augmentation de l'inflammation ou de l'infection au niveau fœtal.

Pour examiner la corrélation entre l'infection/inflammation au niveau fœtal et les maladies parodontales, il faut avoir accès à la circulation sanguine du fœtus grâce au sang du cordon ombilical. Trois groupes de recherche (Madianos, *et al.*, 2001, Boggess, 2005, Boggess, *et al.*, 2006) ont évalué les taux d'IgM dans le sang du cordon et sa relation avec la prématurité. Les trois études ont rapporté une association entre le niveau d'IgM fœtaux spécifiques aux parodontopathogènes et le risque de problèmes de grossesse. Boggess (2005) rapporte d'ailleurs que cette association est d'autant plus forte en présence d'une augmentation du taux de TNF- $\alpha$  dans le sang de cordon ombilical. Il est à remarquer que dans aucune de ces études, l'état inflammatoire sérique n'a été soutenu par l'analyse histologique des membranes fœtales.

Seules deux études évaluant l'association entre les maladies parodontales et les problèmes de grossesse ont utilisé le liquide amniotique pour faire leurs analyses de détection de bactéries buccales et de marqueurs inflammatoires. Dortbudak et coll. (2005) n'ont pas pu détecter de bactéries dans le liquide amniotique, mais il faut souligner qu'ils n'ont pas utilisé la technique de détection par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) mais plutôt la technique de culture bactérienne. Ils concluent toutefois que les mères atteintes de parodontite sont plus à risque d'accouchement prématuré lorsque des niveaux élevés de PGE-2 et d'IL-6 sont élevés dans le liquide amniotique durant la période de 15 à 20 semaines de grossesse. Les auteurs rapportent aussi une association entre le niveau de marqueurs inflammatoires du liquide amniotique et la charge bactérienne de la flore sous-gingivale (en unités formatrices de colonies (CFU)). Dans son étude sur 26 femmes avec une rupture prématurée des membranes ou une menace d'accouchement prématuré, Leon et coll. (2007) soulignent le rôle de *P. gingivalis* dans la pathogénèse du travail prématuré. *P.*

*gingivalis* a été retrouvé dans le liquide amniotique de huit des 26 patientes chez qui la bactérie était également retrouvée en bouche dans les poches parodontales.

## **PROBLÉMATIQUE DE RECHERCHE**

Les naissances prématurées demeurent un problème majeur en obstétrique. Ces accouchements prématurés sont responsables de 60% des mortalités néonatales et de 50% des coûts de santé périnatale (Jeffcoat, *et al.*, 2001). Les coûts socio-économiques associés à ces naissances prématurées sont exorbitants en termes de frais d'hospitalisation et de gestion à long terme des handicaps associés à la prématurité. Environ 25% des naissances prématurées ne sont associées à aucun facteur de risque connu. Les infections intra-amniotiques sont une cause reconnue comme facteur associé au travail prématuré. Environ 25% des naissances prématurées surviennent à la suite d'une invasion microbienne du liquide amniotique. Ces infections sont plus souvent asymptomatiques (Romero, *et al.*, 2003).

## **HYPOTHÈSE DE RECHERCHE**

L'hypothèse principale de ce projet est qu'il existe une relation entre les paramètres cliniques de la maladie parodontale et l'accouchement prématuré associé à une réponse inflammatoire et/ou à l'IMCA. Cette relation est basée sur une translocation par la voie hématogène des parodontopathogènes de la cavité buccale vers la cavité intra-amniotique. Cette dissémination bactérienne induit une réponse immune inflammatoire chez le fœtus qui provoque le déclenchement du travail et l'accouchement prématuré.

## **OBJECTIFS DU PROJET**

L'objectif principal de ce projet est d'examiner la relation entre la présence et la sévérité des maladies parodontales et les naissances prématurées survenant avant 34 semaines.

L'objectif secondaire de cette étude est d'examiner cette même relation en s'intéressant spécifiquement aux sous-groupes des naissances prématurées associées ou non à des signes d'infection ou d'inflammation. Des cas infectés et/ou enflammés seront déterminés à partir de :

- a) La mesure de l'interleukine-6 (IL-6) dans le sang de cordon ombilical.
- b) La présence d'une chorioamnionite au niveau des membranes fœtales.

Les résultats de ce projet nous permettront de déterminer les paramètres cliniques parodontaux associés à un risque élevé de naissances prématurées. Cette étude nous permettra aussi d'explorer la pathogénèse reliant les maladies parodontales et les naissances prématurées associées spécifiquement à de l'inflammation/infection au niveau fœtal et/ou placentaire. Cette condition obstétricale sera déterminée en fonction du niveau de marqueurs inflammatoires dans le sang du cordon ombilical et de l'inflammation visible à l'analyse histologique du placenta, du cordon et des membranes fœtales. Afin d'éventuellement réussir à prévenir, dépister et traiter les infections du liquide amniotique, l'origine, la voie de transmission des micro-organismes et les conditions environnementales nécessaires au passage de la barrière placentaire doivent être connues.

La santé des enfants est la première étape pour la prospérité d'un pays. La recherche doit continuer pour mieux comprendre les facteurs de risque, la pathogénèse et les thérapies possibles. En tant que dentiste, c'est une belle opportunité d'élargir nos horizons afin de voir plus loin que la sphère buccale. Ce projet de maîtrise cadre parfaitement dans la formation spécialisée en parodontie.

## CHAPITRE 2

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

#### *I. Étude cas-témoin, étude descriptive*

L'étude réalisée est une étude cas-témoin de femmes enceintes. Les cas sont les femmes ayant présenté une rupture des membranes ou un travail et un accouchement prématuré spontané avant 34 semaines. Les témoins sont les femmes ayant accouché à terme sans complication fœtale ni maternelle. Les données épidémiologiques, parodontales, immunologiques et histologiques obtenues au moyen d'un questionnaire, d'un examen parodontal, d'un prélèvement de sang du cordon ombilical et d'un spécimen de membranes fœtales ont été répertoriées à l'aveugle dans une base de données jusqu'à la fin du recrutement avant d'entreprendre toute analyse. La variable d'intérêt principale était la présence et la sévérité de la maladie parodontale chez les cas et les témoins. Ce projet a été préalablement approuvé par le comité d'éthique de la recherche sur les humains du CHUQ et celui de l'Université Laval.

#### *II. Population à l'étude et recrutement*

Les femmes sollicitées pour cette étude ont accouché au Centre Mère-Enfant du Centre Hospitalier de l'Université Laval (CHUL), un grand centre d'obstétrique de la

région de Québec. En moyenne annuelle, plus de 500 femmes présentent une naissance prématurée dont environ 100 à 200 se produisant avant 34 semaines. Les patientes admises en travail prématuré ou pour une rupture prématurée des membranes avant 34 semaines ont été rencontrées au moment de l'admission par l'infirmière de recherche afin de leur présenter le projet de recherche. Les patientes intéressées à participer à l'étude ont signé un consentement éclairé avant l'accouchement. Pour pouvoir participer à l'étude, les femmes devaient répondre aux critères d'inclusion suivants: être majeure, avoir une grossesse unique (pas de jumeaux) et avoir un âge gestationnel de moins de 34 semaines (cas) ou plus de 37 semaines (témoin). Les participantes ne devaient pas répondre aux critères d'exclusion suivants : une grossesse multiple; avoir souffert d'hypertension artérielle avant la grossesse actuelle; être atteintes de maladie rénale ou cardiaque sévère ou de maladies inflammatoires systémiques (lupus, arthrite rhumatoïde); être porteuses de prothèse valvulaire; avoir une histoire d'endocardite, de cardiopathies congénitales ou acquises à la suite d'une fièvre rhumatismale en bas âge; souffrir d'immunosuppression secondaire à la prise de médicaments; être séropositives pour le VIH; avoir pris des antibiotiques ou des anti-inflammatoires dans les trois derniers mois à l'exception des antibiotiques reçus dans les sept jours précédents l'accouchement; être incapables de lire, de comprendre ou de signer un consentement éclairé; souffrir de pré-éclampsie sévère; avoir un fœtus souffrant de retard de croissance intra-utérin sévère défini par un poids < 3<sup>e</sup> percentile pour l'âge gestationnel ou d'anomalies foetales sévères.

Le travail préterme était défini par un changement au niveau de la dilatation du col avec une contraction régulière. La rupture prématurée préterme des membranes était définie par une perte de liquide vaginal confirmée par 2 des 4 tests suivants: examen au spéculum, test à la nitrazine, test de la fougère, oligohydramnion à l'échographie. L'âge gestationnel à l'accouchement était calculé à partir de la date des dernières menstruations et confirmé par une échographie. Si l'âge gestationnel déterminé à partir de l'échographie à 20 semaines de grossesse ou moins révélait une différence de plus de 7 jours, l'âge gestationnel basé sur l'échographie a été privilégié.

Chaque cas devait être mis en paires en fonction de l'âge maternel (18-24, 25-35, >35 ans) et du nombre de grossesses antérieures (nullipare ou multipare) avec deux témoins



appariés (1 cas: 2 témoins). Le plus souvent, les deux premières femmes accouchant à terme avec qui le cas pouvait former la paire, et ayant accepté de participer à l'étude, étaient sélectionnées dans le souci d'éviter au maximum les biais de sélection parmi les témoins.

### ***III. Méthodologie***

#### **a) Questionnaire**

Toutes les femmes devaient répondre à un questionnaire post-natal comprenant plusieurs volets dont les origines et les facteurs sociaux-économiques, les données anthropométriques, les habitudes de vie, l'histoire gynécologique et obstétricale, l'histoire médicale et le niveau de stress.

#### **b) Examen parodontal**

Durant le séjour post-partum à l'hôpital (en général, quarante-huit heures suivant un accouchement naturel et quatre jours suivant une césarienne), l'examen parodontal était effectué dans une salle dentaire aménagée à cet effet. L'examen parodontal s'est fait à simple aveugle puisque le dentiste n'était pas au courant si la femme examinée avait accouché à terme ou prématurément.

Les paramètres cliniques ont été enregistrés au moyen d'une sonde automatisée à pression constante de marque Florida Probe (Florida Probe Corporation, Gainseville, Floride, États-Unis). Cette sonde nous permettait d'enregistrer les mesures parodontales directement dans un fichier informatisé. La précision de cet instrument est de 0,2 mm et la pression exercée est constante à 15 g. La dentition complète, à l'exception des dents de sagesse, a été sondée à six sites autour de chaque dent (mésio-buccal, buccal, disto-buccal, mésio-lingual, lingual et disto-lingual). La récession gingivale positive, la profondeur de la poche parodontale et la présence de saignement au sondage ont été enregistrées. Il est à noter que la récession négative causée par l'hyperplasie gingivale n'a pas été enregistrée à cause de la difficulté à identifier de façon reproductible la jonction énamo-cémentaire au moyen de la sonde automatisée Florida Probe. Quatre examinateurs ont participé aux examens parodontaux dont deux résidents en parodontie et deux hygiénistes dentaires. Une

calibration intra et inter-examineurs a été effectuée afin de vérifier la reproductibilité des mesures.

Les données parodontales ont permis de déterminer la présence ou l'absence de maladie parodontale en fonction d'une définition dichotomique de la parodontite prédéterminée tel que suit : au moins quatre sites avec une poche parodontale de quatre mm. Dans un deuxième temps, la sévérité de la maladie parodontale a été déterminée en fonction d'une définition catégorielle de la parodontite, soit les cinq catégories proposées par Offenbacher et coll. (2007) en prenant en considération la profondeur de la poche et le saignement au sondage. Dans un troisième temps, d'autres définitions parodontales utilisées dans la littérature (Manau *et al.*, 2008) ont été testées à des fins de discussion pour vérifier si le choix de la définition parodontale n'influencerait pas les conclusions de l'étude.

#### **c) Prélèvement du sang de cordon**

Lors de l'accouchement, les infirmières de recherche ont prélevé le sang du cordon ombilical du nouveau-né et l'ont conservé dans des tubes contenant de l'EDTA. Cet échantillon a permis de mesurer le niveau d'IL-6 du sang du cordon ombilical au moyen d'un test ELISA.

#### **d) Prélèvement des membranes fœtales**

À la suite de l'expulsion du placenta, un échantillon des membranes fœtales de 2 cm<sup>2</sup> a été prélevé avec la technique du rouleau et conservé dans une solution de formol. Cet échantillon a été analysé en histopathologie pour déterminer la présence d'une chorioamnionite.

#### **e) Détection d'IL-6 dans le sang de cordon par ELISA**

Les tubes à EDTA contenant le sang du cordon ombilical ont été centrifugés. Le surnageant plasmatique résiduel était congelé à -80° C jusqu'à l'analyse. Tous les tests de laboratoires ont été réalisés à l'aveugle des données cliniques.

ELISA est l'acronyme anglais pour *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*. Il s'agit d'un test de laboratoire permettant le dosage immunoenzymatique sur un support solide. Ce

test permet la détection d'anticorps et d'antigène spécifiques dans un échantillon. Un marqueur enzymatique est couplé par conjugaison à un antigène ou à un anticorps et permet la détection des complexes immuns formés sur le support solide. L'enzyme sert de marqueur puisqu'elle réagit avec le substrat ajouté et produit un composé coloré qui est mesuré par densité optique (spectroscopie) à l'aide d'un lecteur de plaques à ELISA. Dans le cadre de cette étude, les taux de la cytokine pro-inflammatoire IL-6 dans le sang du cordon ombilical ont été évalués au moyen de trousse de détection ELISA disponibles commercialement (*eBioscience*, San Diego, CA) en suivant le protocole fournit par le manufacturier. La densité optique d'absorbance a été lue à l'aide d'un lecteur de plaques à une longueur d'onde de 450 nm ( $A_{450}$ ) et sa valeur était soustraite par celle lue à 570 nm qui correspond au défaut optique de la plaque. Chaque test incluait un contrôle négatif où aucune protéine ni échantillon n'était déposé, ce qui constituait notre valeur nulle (zéro).

Les échantillons de sang du cordon ombilical ont été analysés à deux dilutions différentes, soit 1/5 et 1/20. Ainsi, si l'échantillon était trop concentré en IL-6, une dilution 1/5 était trop concentrée pour nous permettre de quantifier avec précision la protéine. Dans ce cas, une dilution à 1/20 était plus appropriée. Puisque nous ne savions pas d'avance si l'échantillon était très ou peu concentré en IL-6, les deux dilutions ont été systématiquement testées pour chaque spécimen (Tableau 5).

TABLEAU 5: Protocole détaillé du test Elisa IL-6

1-	Déposer 100 µl d'anticorps de capture dans le fond des puits d'une plaque à 96 puits. Incuber toute la nuit à 4°C.
2-	Aspirer les puits. Laver 5 fois avec du tampon de lavage et aspirer l'excédent.
3-	Déposer 200 µl de tampon diluant dans le fond des puits. Incuber pendant 1h à la température de la pièce.
4-	Répéter l'étape 2.
5-	Déposer 100 µl des standards dans le fond des puits (concentrés de 3,125 à 200 pg/ml) et des échantillons (dilués 1/5 et 1/20). Incuber pendant 2 heures à température pièce.
6-	Répéter l'étape 2.
7-	Déposer 100 µl de l'anticorps de détection dans le fond des puits. Incuber 1h à la température de la pièce.
8-	Répéter l'étape 2.
9-	Déposer 100 µl d'Avidin-HRP (l'enzyme <i>horse-radish peroxidase</i> ) dans le fond des puits. Incuber pendant 30 minutes à la température de la pièce.
10-	Répéter l'étape de lavage 2 + 2.
11-	Déposer 100 µl du substrat dans le fond des puits. Incuber 15 minutes à la température de la pièce.
12-	Déposer 50 µl de solution d'arrêt de réaction (2N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) dans le fond des puits
13-	Lire la plaque à 450 nm (soustraire la valeur de 570 nm).

#### f) Détection de chorioamnionite par l'examen histologique des lames de membranes fœtales

La préparation des spécimens de membranes fœtales et la coloration à l'hématoxyline-éosine ont été faites par le service de pathologie de l'hôpital Hôtel-Dieu de Québec. L'examen microscopique des membranes fœtales a permis de vérifier un diagnostic histologique de chorioamnionite. Le stade de réponse inflammatoire maternelle a été déterminé selon la classification proposée par Redline et coll. (2003) et décrite dans le tableau 6.

La littérature rapporte une reproductibilité imparfaite d'un tel diagnostic pathologique basé uniquement sur l'examen histologique des spécimens, mais cette classification à trois niveaux a été privilégiée puisqu'elle s'est avérée la plus reproductible et la plus appropriée dans le cadre de la recherche clinique (Redline, *et al.*, 2003). La majorité des diagnostics ont été confirmés par Dr Isabelle Harvey, pathologiste collaboratrice du CHUL.

TABLEAU 6 : Définition des différents stades de réponse maternelle.

<b>STADE DE RÉPONSE INFLAMMATOIRE MATERNELLE</b>	<b>TERMINOLOGIE DIAGNOSTIC SUGGÉRÉE</b>	<b>DÉFINITIONS</b>
Débutant	Subchorionite aigue ou chorionite	Polymorphonucléaires (PMNs) dans la fibrine subchorionique et/ou membrane trophoblastique
Intermédiaire	Chorioamnionite aigue	PMNs en plaques diffuses dans le chorion fibreux et/ou amnion
Avancé	Chorioamnionite nécrosante	Caryorrhexie des PMNs, nécrose des amniocytes et/ou épaississement/hyperéosinophilie de la membrane basale sous l'amnion

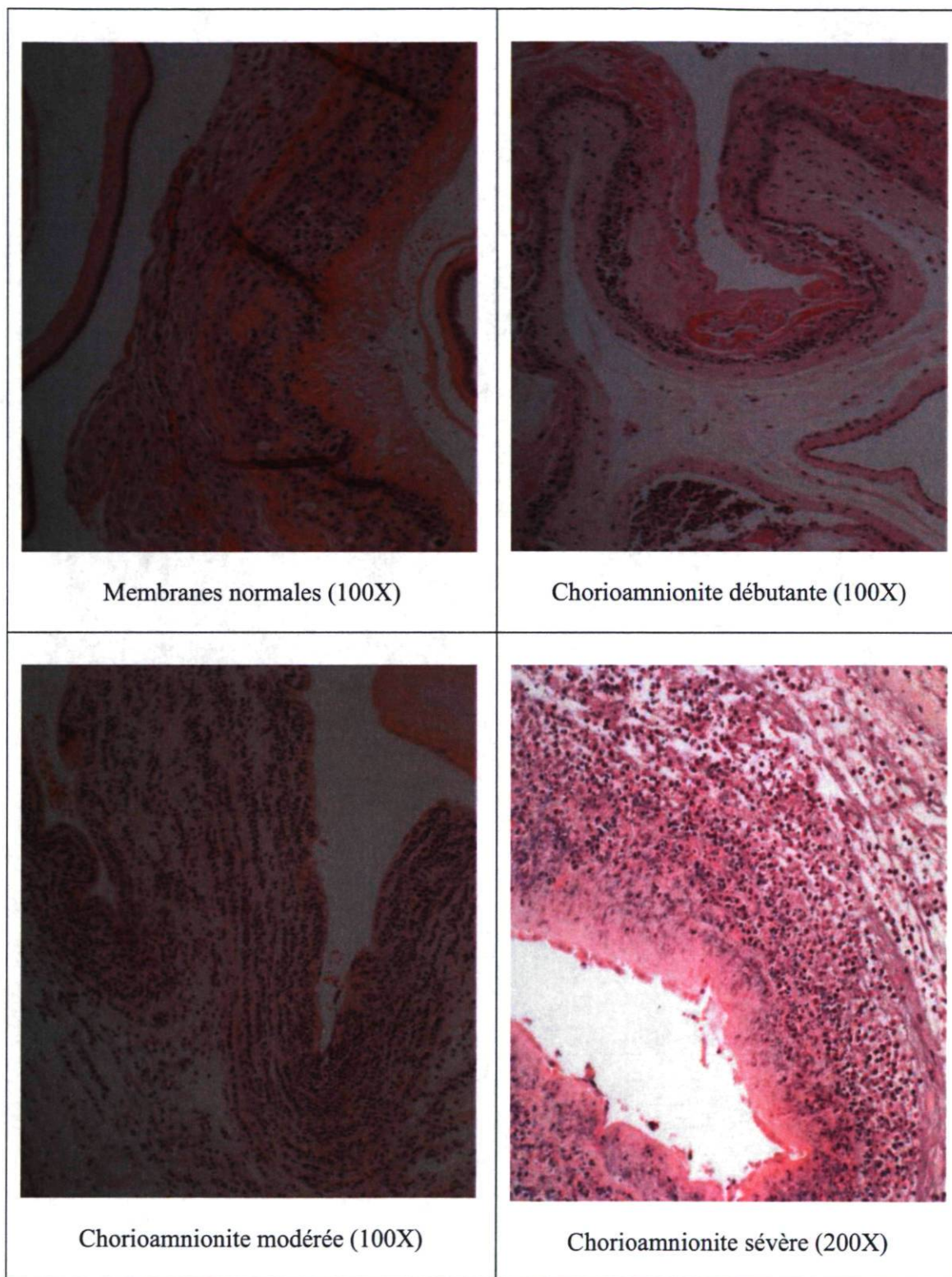


FIGURE 8 : Différents stades de chorioamnionite au niveau histologique

#### IV. Définition des variables

La variable indépendante principale (maladie parodontale) a été déterminée selon la profondeur de la poche parodontale et le saignement au sondage (PD/BOP). Les définitions dichotomiques testent la présence ou l'absence de maladie parodontale tandis que les définitions catégorielles testent la sévérité de la maladie parodontale. Pour être sûr de ne pas rater d'association à cause d'un choix inapproprié de définition de parodontite, douze définitions ont été testées soient nos deux définitions choisies en début de projet et dix définitions supplémentaires proposées dans la littérature pour des fins d'exploration. Voici la liste des définitions testées :

- Définition dichotomique sélectionnée : **au moins 4 sites avec un PD  $\geq$  4 mm**
- Définition catégorielle sélectionnée : (Offenbacher, *et al.*, 2007)
  - 1) BGI-sain : PD  $\leq$  3 mm et  $<$  10 % BOP
  - 2) BGI-gingivite : PD  $\leq$  3 mm et  $\geq$  10 % BOP
  - 3) BGI-défauts profonds/saignement faible:  $\geq$  1 site avec PD  $\geq$  4 mm et  $<$  10 % BOP
  - 4) BGI-défauts profonds/saignement modéré:  $\geq$  1 site avec PD  $\geq$  4 mm et  $\geq$  10- $<$  50 % BOP
  - 5) BGI-défauts profonds/saignement sévère:  $\geq$  1 site avec PD  $\geq$  4 mm et  $\geq$  50 % BOP
- Définition dichotomique ajoutée pour une phase exploratoire: (Manau, *et al.*, 2008)
  - a) au moins 4 site avec un PD  $\geq$  5 mm
  - b) au moins 4 sites avec un CAL  $\geq$  3 mm
  - c) au moins 4 sites avec un CAL  $\geq$  4 mm
  - d) au moins 4 sites avec un CAL  $\geq$  5 mm
  - e) au moins un site avec PD  $\geq$  4 mm et  $\geq$  30 % BOP
  - f) chacune des 5 définitions de BGI d'Offenbacher (2007)
  - g)  $>$  4 dents avec CAL  $\geq$  4 mm (Cruz, *et al.*, 2005)
  - h) CAL  $\geq$  5 mm dans n'importe quel sextant (Goepfert, *et al.*, 2004)
  - i) PD  $\geq$  3.5 mm dans n'importe quel sextant (Lunardelli & Peres, 2005)
  - j)  $\geq$  4 dents avec  $\geq$  1 site avec PD  $\geq$  4 mm ET CAL  $\geq$  3 mm (Lopez, *et al.*, 2002)

La variable dépendante a été déterminée de la façon suivante : accouchement prématuré spontané et/ou une RPPM avant 34 semaines.

Secondairement nous avons subdivisé cette variable (ce groupe de femmes et leurs contrôles) en deux variables dépendantes secondaires selon la présence ou l'absence d'inflammation chorio-amniotique ou fœtale. La présence d'inflammation était diagnostiquée en présence de l'un ou l'autre des deux critères suivants :

- a) Mesure de l'IL-6  $\geq$  90<sup>ième</sup> percentile de notre groupe de femmes ayant accouché à terme;
- b) Diagnostic histologique de chorioamnionite débutante à sévère déterminée par une infiltration leucocytaire des membranes.

## V. *Analyse statistique*

Les relations entre la variable indépendante et les variables dépendantes ont été étudiées par une analyse univariée. Une valeur de  $p \leq 0.05$  a été considérée comme statistiquement significative. Le test exact de Khi-carré a été utilisé pour les comparaisons des variables explicatives de type catégoriel tandis que les variables explicatives de type continu ont été évaluées à l'aide du test T de Student. Un calcul de puissance a été réalisé pour établir qu'environ 90 cas et 180 témoins devaient être recrutés pour permettre de détecter une différence significative avec un risque relatif d'accouchement prématuré sévère  $>4.0$  pour les femmes ayant une maladie parodontale selon notre définition.

Pour la préparation d'un modèle multivarié, nous avons identifié les variables qui étaient statistiquement significatives au seuil de 25% ( $\alpha=0.25$ ). Cette méthodologie et ce seuil de signification peu sévère sont suggérés dans l'ouvrage d'Hosmer et Lemeshow (2000) afin d'être sûr de ne pas éliminer de variable inutilement dans cette étape préliminaire à l'analyse multivariée. Pour l'analyse multivariée, nous avons d'abord procédé à une phase exploratoire par la sélection automatique d'un modèle avec un seuil de signification de 0,05. Le choix du modèle final doit tenir compte du pairage, donc un modèle de régression logistique conditionnel a été recherché. L'ajustement du modèle final de régression logistique conditionnelle nous a permis de calculer des rapports de cotes (*odds ratio*) et l'intervalle de confiance à 95% des variables pertinentes sélectionnées par le modèle.

Nous avons répété la même démarche statistique en comparant les femmes ayant un accouchement prématuré avec inflammation à leurs propres témoins.



## CHAPITRE 3

### RÉSULTATS

#### *I. Calibration intra et inter-examineurs*

Trois hygiénistes et deux résidents du programme de formation en parodontie ont participé à la séance de calibration servant à vérifier la variation intra et inter-examineurs. Chaque examinateur a examiné trois patients différents afin de tester la variation inter-examineur et l'un des trois patients a été sondé par ce même examinateur à deux reprises pour vérifier la variation intra-examineur. Pour alléger la tâche, le sondage n'a été fait que sur deux sextants, soit une demi-bouche unilatérale. La calibration intra et inter-examineurs était de 100% en fonction du facteur de jugement principal, soit le diagnostic de maladie parodontale utilisant comme définition : au moins quatre poches parodontales de 4 mm ou plus. Parmi les patients participants, deux étaient sains et deux étaient atteints de maladie parodontale.

#### *II. Caractéristiques générales de la population à l'étude*

Pendant la période de recrutement établie, nous avons recruté un peu moins de femmes que nous l'avions prévu. Cinquante femmes ayant accouché avant 34 semaines ont pu être recrutées. Cent femmes témoins ont été recrutées selon les critères établis. Parmi les 150 femmes au total, nous n'avons pas obtenu de données parodontales pour douze d'entre

elles [3 (6%) cas et 9 (9%) contrôles, non significatif], ne nous permettant pas d'évaluer notre variable d'intérêt principal. Certaines patientes ont obtenu leur congé avant d'être vues par l'équipe dentaire et certaines données parodontales ont été perdues à cause d'un problème informatique lié au logiciel utilisé.

Le tableau 7 présente les caractéristiques sociodémographiques, les habitudes de vie, l'histoire obstétricale, la santé générale, la santé dentaire et les paramètres parodontaux de toutes les femmes ayant participé à cette étude. Au sein du groupe de femmes ayant accouché prématurément, aucune ne présentait d'antécédent de prématurité. Cela s'explique probablement par le fait que la plupart dans femmes sollicitées ayant déjà des antécédents de prématurité recevaient des antibiotiques durant leur grossesse et étaient par conséquent non éligibles à notre étude. Parmi les témoins, sept femmes avaient un antécédent de prématurité (sans recevoir d'antibiotique) et elles n'étaient pas différentes d'un point de vue parodontal ou démographique en comparaison aux femmes sans antécédent. Sur le plan sociodémographique, on voit que la moyenne d'âge des femmes recrutées était de 28 ans. Plus de la moitié des patientes avait obtenu au moins un diplôme d'études collégiales. Plus du tiers (35%) des participantes avait complété des études universitaires. Puisque la majorité des patientes (61%) avait un revenu familial supérieur à 60 000\$, on voit que l'échantillon provient d'un groupe économiquement favorisé. Sur le plan médical, la majorité de nos patientes était non-fumeuse (64%), une seule souffrait de diabète, et la majorité des femmes en était à leur premier bébé (60%).

TABLEAU 7 : Caractéristiques générales de la population à l'étude

CARACTÉRISTIQUES	GROUPES N=138	POURCENTAGE
<b>Facteurs sociodémographiques</b>		
Âge maternel (moyenne +/- déviation standard)	28 +/- 4	
Âge par catégories	N=138	
18-24	24	17
25-35	101	73
35+	13	9
Diplôme	N=138	
Aucun	7	5

Secondaire	42	30
Collégial	41	30
Universitaire	48	35
Revenu familial (\$)	N=137	
Moins de 15499	5	4
15 500-24 999	10	7
25 000-39 999	12	9
40 000-59 999	18	13
60 000 +	84	61
Ne sait pas	2	1
Refuse de répondre	6	4
<b>Habitudes de vie</b>		
Tabac	N= 138	
Non-fumeur	88	64
Fumeur	36	26
Ex-fumeur	14	10
<b>Histoire obstétricale</b>		
Parité	N=138	
Primipare	83	60
Multipare	55	40
Chorioamnionite clinique	N=136	
Oui	11	8
Non	125	92
<b>Santé générale</b>		
Diabète	N=138	
Oui	1	1
Non	137	99
<b>Santé dentaire</b>		
Visite dentaire pendant la grossesse	N=133	
Oui	65	49
Non	68	51
Problème dentaire connu et non traité	N=132	
Oui	51	39
Non	81	61
Dernier nettoyage dentaire	N= 138	
Moins de 2 semaines	1	1
2 sem - 6 mois	45	33
6-12 mois	45	33
12-24 mois	23	17
Plus de 2 ans	20	14
Ne sait pas	4	3

Fréquence de brossage	N=138	
2+/jr	108	78
1/jr	24	17
Quelquefois/sem	5	4
1 fois/sem	0	0
<1 fois/sem	0	0
Jamais	1	1
Fréquence de soie dentaire	N=138	
2+/jr	2	1
1/jr	18	13
Quelquefois/sem	28	20
1 fois/sem	17	12
<1 fois/sem	48	35
Jamais	25	18
Usage du rince-bouche	N=137	
2+/jr	1	1
1/jr	14	10
Quelquefois/sem	23	17
1 fois/sem	7	5
<1 fois/sem	26	19
Jamais	66	48
<b>Paramètres parodontaux</b> (moyenne +/- déviatiion standard)	N=138	
% saignement	14,4 +/- 14,15	
Maximum PD	4,54 +/- 0,98	
Moyenne PD	2,00 +/- 0,32	
Maximum CAL	4,57 +/- 0,97	
Moyenne CAL	2,02 +/- 0,33	
% sites avec CAL $\geq$ 3 mm	16 +/- 11	
% sites avec PD $\geq$ 4 mm	3 +/- 4	

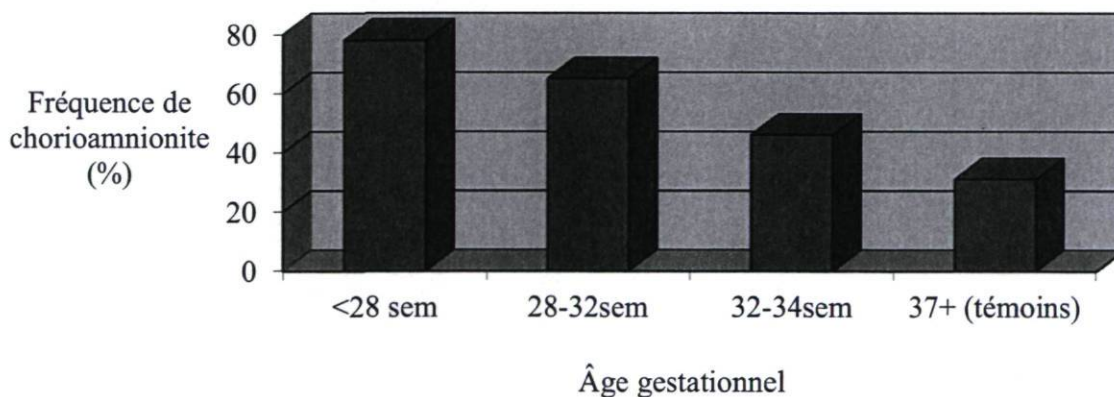
En ce qui concerne la santé dentaire (Tableau 7), presque la moitié des patientes avait visité le dentiste durant leur grossesse (49%). La majorité des femmes a eu un nettoyage dentaire lors de la dernière année (66%) et se brosse les dents au moins deux fois par jour (78%), mais très peu de femmes utilisent la soie dentaire quotidiennement (14%). Lorsqu'on regarde les paramètres parodontaux de la population à l'étude, on constate une faible incidence de l'atteinte parodontale dans l'échantillon étudié. En moyenne, seulement 14% des sites saignaient au sondage, la moyenne des PD était de 2 mm et le pourcentage de sites avec un PD  $\geq$ 4 mm était de 3%.

### III. Analyse univariée pour l'objectif 1 : Comparaison des variables descriptives chez les cas et les témoins

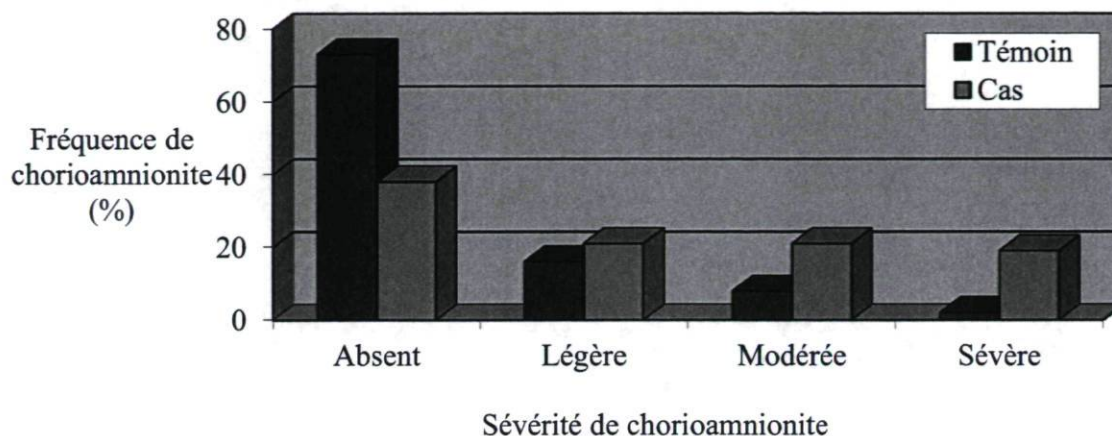
Le tableau 8 rapporte les résultats de notre première analyse univariée. Les groupes étaient comparables par rapport à leur revenu familial. Parmi les différences observées entre les cas et les témoins, nous notons que les femmes ayant un accouchement prématuré avaient moins souvent obtenu un diplôme collégial et qu'elles présentaient plus souvent une chorioamnionite à la pathologie placentaire (Graphique 1 et 2). Nous n'avons pas observé de différence significative entre les niveaux d'IL-6 au niveau du sang du cordon ombilical, mais la puissance de l'analyse était limitée au nombre de femmes chez qui le sang avait pu être obtenu.

En ce qui concerne notre variable d'intérêt principale, contrairement à notre hypothèse initiale, nous avons observé que plus de femmes ayant accouché à terme présentaient au moins 4 sites avec un PD  $\geq 4$  mm comparativement à celles ayant accouché prématurément (47% vs 30%,  $p=0.048$ ). Le graphique 3 suggère que les femmes ayant accouché le plus prématurément (<32 semaines) ont le moins de maladie parodontale.

GRAPHIQUE 1 : Pourcentage de chorioamnionite selon l'âge gestationnel



GRAPHIQUE 2 : Sévérité de la chorioamnionite selon les groupes



Quelque soit la définition utilisée, nous avons observé, contrairement à l'hypothèse proposée, aucune différence significative ou bien, plus souvent, une atteinte parodontale chez les femmes ayant accouché à terme que chez celles ayant accouché prématurément.

GRAPHIQUE 3 : Fréquence de la maladie parodontale selon l'âge gestationnel à l'accouchement

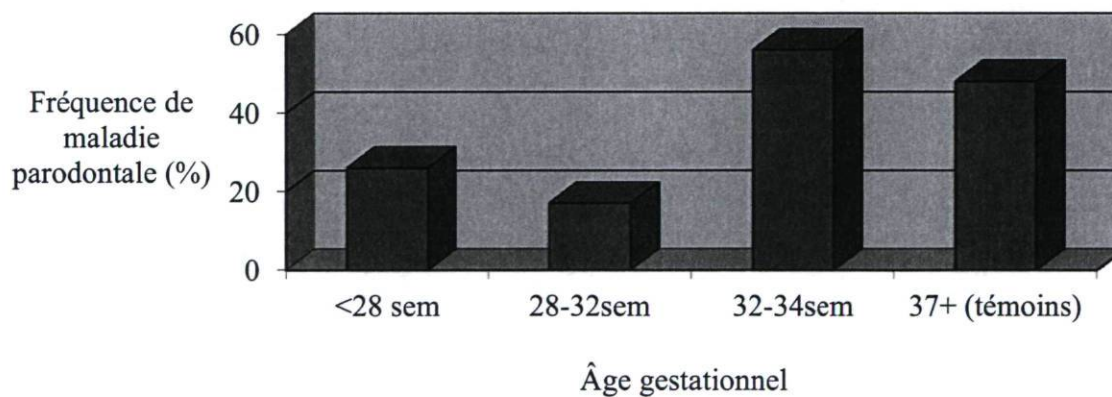


TABLEAU 8 : Comparaison des variables descriptives chez les cas et les témoins. Dans la colonne de droite, les valeurs p apparaissant en gras sont significatives sous le seuil de 0,05. La valeur p des variables utilisées dans la recherche exploratoire d'un modèle multivarié est soulignée.

CARACTÉRISTIQUES	CAS N=47	TÉMOINS N=91	VALEUR DE p
<b>Pairage environ 1 cas: 2 témoins en fonction de la tranche d'âge et de la parité</b>			
<b>Diplôme</b> (dichotomique)	N=47	N=91	<b><u>0,046</u></b>
N'a pas obtenu de diplôme collégial	22 (47%)	27 (30%)	
A au moins un diplôme collégial	25 (53%)	64 (70%)	
<b>Revenu familial (\$)</b>	N=45	N=84	0,13
Moins de 15499	2 (4%)	3(4%)	
15 500-24 999	6 (13%)	4 (5%)	
25 000-39 999	7 (16%)	5 (6%)	
40 000-59 999	5 (11%)	13 (15%)	
60 000 +	25 (56%)	59 (70%)	
<b>Stade de chorioamnionite histologique</b>	N=44	N=89	<b><u>&lt;0,01</u></b>
Normal	16 (36%)	64 (72%)	
Débutante	10 (23%)	15 (17%)	
Intermédiaire	9 (21%)	8 (9%)	
Avancé	9 (21%)	2 (2%)	
<b>Taux d'IL-6 dans le sang de cordon (pg/mL)</b>	N=37	N=81	0,17
Moyenne +/- déviation standard	164 +/-661	10 +/- 23	
<b>Sévérité de la maladie parodontale</b>			
Catégories BGI d'Offenbacher	N=47	N=91	0,53
1	10 (21%)	12 (13%)	
2	6 (13%)	10 (11%)	
3	16 (34%)	27 (30%)	
4	14 (30%)	38 (42%)	
5	1 (2%)	4 (4%)	

<b>Présence de maladie parodontale selon diverses définitions dichotomiques</b>			
Au moins 4 sites avec un PD $\geq$ 4 mm	N=47	N=91	<b><u>0,048</u></b>
Parodonte sain	33 (70%)	48 (53%)	
Parodonte malade	14 (30%)	43 (47%)	
Au moins 4 site avec un PD $\geq$ 5 mm	N=47	N=91	<u>0,25</u>
Parodonte sain	45 (96%)	82 (90%)	
Parodonte malade	2 (4%)	9 (10%)	
Au moins 4 sites avec un CAL $\geq$ 3 mm	N=47	N=91	0,98
Parodonte sain	1 (2%)	2 (2%)	
Parodonte malade	46 (98%)	89 (98%)	
Au moins 4 sites avec un CAL $\geq$ 4 mm	N=47	N=91	<b><u>0,04</u></b>
Parodonte sain	33 (70%)	47 (52%)	
Parodonte malade	14 (30%)	44 (48%)	
Au moins 4 sites avec un CAL $\geq$ 5 mm	N=47	N=91	<u>0,18</u>
Parodonte sain	45 (96%)	81 (89%)	
Parodonte malade	2 (4%)	10 (11%)	
Au moins un site avec PD $\geq$ 4 mm et $\geq$ 30% BOP	N=47	N=91	0,29
Parodonte sain	44 (94%)	80 (88%)	
Parodonte malade	3 (6%)	11 (12%)	
BGI-1 d'Offenbacher	N=47	N=91	<u>0,22</u>
Parodonte sain	37 (79%)	79 (87%)	
Parodonte malade	10 (21%)	12 (13%)	
BGI-2 d'Offenbacher	N=47	N=91	0,76
Parodonte sain	41 (87%)	81 (89%)	
Parodonte malade	6 (13%)	10 (11%)	
BGI-3 d'Offenbacher	N=47	N=91	0,60
Parodonte sain	31 (66%)	64 (70%)	
Parodonte malade	16 (34%)	27 (30%)	
BGI-4 d'Offenbacher	N=47	N=91	<u>0,17</u>
Parodonte sain	33 (70%)	53 (58%)	



	Parodonte malade	14 (30%)	38 (42%)	
BGI-5 d'Offenbacher		N=47	N=91	0,50
	Parodonte sain	46 (98%)	87 (96%)	
	Parodonte malade	1 (2%)	4 (4%)	
>4 dents avec CAL $\geq$ 4 mm (Cruz <i>et al.</i> , 2005)		N=47	N=91	<b><u>0,01</u></b>
	Parodonte sain	36 (77%)	50 (55%)	
	Parodonte malade	11 (23%)	41 (45%)	
CAL $\geq$ 5 mm ou plus dans n'importe quel sextant (Goepfert <i>et al.</i> , 2004)		N=47	N=91	<b><u>0,09</u></b>
	Parodonte sain	37 (79%)	59 (65%)	
	Parodonte malade	10 (21%)	32 (35%)	
PD $\geq$ 3.5 mm dans n'importe quel sextant (Lunardelli & Peres, 2005)		N=47	N=91	0,51
	Parodonte sain	7 (15%)	10 (11%)	
	Parodonte malade	40 (85%)	81 (89%)	
$\geq$ 4 dents avec $\geq$ 1 site avec PD $\geq$ 4 mm ET CAL $\geq$ 3 mm (Lopez <i>et al.</i> , 2002)		N=47	N=91	<b><u>0,02</u></b>
	Parodonte sain	36 (77%)	51 (56%)	
	Parodonte malade	11 (23%)	40 (44%)	

#### IV. Analyse multivariée pour l'objectif 1

L'analyse multivariée a démontré que la présence de chorioamnionite histologique sévère était fortement associée à l'accouchement prématuré avec un rapport de cote de 46. Le niveau de scolarité est également demeuré significatif : les femmes ayant un diplôme collégial ont moins de risque d'accoucher prématurément (R.C.: 0,18). La maladie parodontale telle que définie au début du projet (au moins quatre sites avec un PD  $\geq$ 4 mm) ne s'est pas révélée comme un facteur de risque indépendant de la prématurité.

Nous avons répété l'analyse sous une forme exploratoire pour vérifier les conclusions en fonction de la définition de la maladie parodontale utilisée. Encore une fois, la parodontite selon la définition de Cruz et coll. (2005), soit avoir plus de quatre dents avec un CAL d'au moins quatre mm, est demeuré associée à une diminution du risque (RC :

0.3). Nous croyons que cette association soit le plus probablement le fruit du hasard dû au nombre important de définition évaluée (>7).

TABLEAU 9 : Résultats de l'analyse multivariée. Les valeurs p apparaissant en gras sont significatives sous le seuil de 0,05.

VARIABLES	COEF. B	ERREUR STANDARD	VALEUR DE P	RAPPORT DE COTE	IC 95%
Au moins un diplôme collégial Oui vs Non	-0,8486	0,3611	<b>0,02</b>	0,2	0,04-0,78
Chorioamnionite histologique Débutante vs Normal	-0,7449	0,5647	0,19	2,6	0,7-10,2
Modérée vs Normal	0,2966	0,5269	0,57	7,3	1,8-30,0
Sévère vs Normal	2,1427	0,9357	<b>0,02</b>	46,4	3,6-592,5
Parodontite selon la définition Cruz: > 4 dents avec CAL ≥ 4mm Oui vs Non	-0,6520	0,3186	<b>0,04</b>	0,3	0,08-0,95

*Remarque :* Paramétrisation : méthode=«effect» et 0 comme modalité de référence. Un coefficient  $\beta$  négatif signifie que la variable est moins associée à la prématurité. À l'opposé, la variable est plus associée à la prématurité quand  $\beta$  est positif.

#### ***V. Sélection du sous-groupe de cas infectés et de leurs témoins pairés pour l'objectif 2***

Nous avons répété les analyses en considérant seulement les cas présentant des signes d'inflammation fœtale et/ou placentaire et leurs témoins.

Parmi le groupe de femme ayant accouché prématurément, la médiane du taux d'IL-6 était de 8,58 pg/mL. Trente-trois cas ont répondu à ces critères de sélection. Ces derniers sont comparés à 66 témoins pairés. Par ailleurs, huit témoins pairés avec des cas infectés identifiés n'avaient pas reçu d'examen parodontal; ils ont donc été exclus dès le début des analyses statistiques.

## VI. Analyse univariée : comparaison du sous-groupe de cas infectés et de leurs témoins pairés

Il est à remarquer que nous avons éliminé les cas n'ayant pas eu d'examen parodontal dès le début de la sélection de notre sous-groupe de cas infectés, mais nous n'avons pas éliminé les témoins parmi les paires sélectionnées n'ayant pas eu d'examen parodontal. Cela explique pourquoi le nombre de témoins apparaissant dans le tableau comparatif n'est que 58 pour toutes les définitions de maladie parodontale au lieu de 66.

Le groupe des cas infectés était comparable à leurs témoins pairés quant à leur scolarité, à leur revenu familial, à la présence de maladie parodontale et à sa sévérité. Par contre, encore une fois, une définition montrait une association statistiquement significative entre la présence de parodontite et l'accouchement à terme : >4 dents avec CAL  $\geq$  4 mm (Cruz *et al.*, 2005) ( $p=0,0355$ ). Par ailleurs, puisque les groupes se sont révélés semblables en tout point, il devenait non pertinent de faire une analyse multivariée.

TABLEAU 10 : Comparaison du sous-groupe de cas infectés et de leurs témoins pairés. Dans la colonne de droite, les valeurs p apparaissant en gras sont significatives sous le seuil de 0,05. La valeur p des variables utilisées dans la recherche exploratoire d'un modèle multivarié est soulignée.

CARACTÉRISTIQUES	CAS N=33	TÉMOINS N=66	VALEUR DE p
<b>Sélection d'un sous-groupe de cas infectés, analyse en fonction de leurs deux témoins pairés</b>			
<b>Diplôme</b> (dichotomique)	N=33	N=66	<b>0,18</b>
N'a pas obtenu de diplôme collégial	15 (45%)	21 (32%)	
A au moins un diplôme collégial	18 (55%)	45 (68%)	
<b>Revenu familial (\$)</b>	N=32	N=61	<b>0,22</b>
Moins de 15499	2 (6%)	4 (7%)	
15 500-24 999	5 (16%)	3 (5%)	
25 000-39 999	5 (16%)	4 (7%)	
40 000-59 999	4 (13%)	8 (13%)	
60 000 +	16 (50%)	42 (69%)	

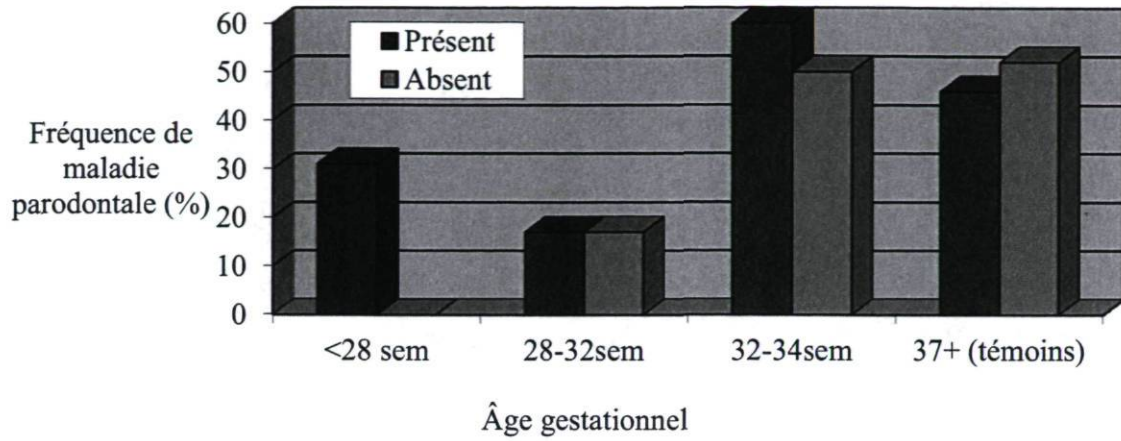
<b>Sévérité de la maladie parodontale selon diverses définitions</b>			
Catégories BGI d'Offenbacher	N=33	N=58	0,70
1	6 (18%)	7 (12%)	
2	4 (12%)	6 (10%)	
3	11 (33%)	17 (29%)	
4	12 (36%)	26 (45%)	
5	0 (0%)	2 (3%)	
<b>Présence de maladie parodontale selon diverses définitions dichotomiques</b>			
Au moins 4 sites avec un PD $\geq$ 4 mm	N=33	N=58	<u>0,22</u>
Parodonte sain	22 (67%)	31 (53%)	
Parodonte malade	11 (33%)	27 (47%)	
Au moins 4 sites avec un PD $\geq$ 5 mm	N=33	N=58	<u>0,14</u>
Parodonte sain	32 (97%)	51 (88%)	
Parodonte malade	1 (3%)	7 (12%)	
Au moins 4 sites avec un CAL $\geq$ 3 mm	N=33	N=58	<u>0,18</u>
Parodonte sain	1 (3%)	0 (0%)	
Parodonte malade	32 (97%)	58 (100%)	
Au moins 4 sites avec un CAL $\geq$ 4 mm	N=33	N=58	<u>0,17</u>
Parodonte sain	22 (67%)	30 (52%)	
Parodonte malade	11 (33%)	28 (48%)	
Au moins 4 sites avec un CAL $\geq$ 5 mm	N=33	N=58	<u>0,10</u>
Parodonte sain	32 (97%)	50 (86%)	
Parodonte malade	1 (3%)	8 (14%)	
Au moins un site avec PD $\geq$ 4mm et $\geq$ 30% BOP (dichotomique Simon)	N=33	N=58	0,26
Parodonte sain	31 (94%)	50 (86%)	
Parodonte malade	2 (6%)	8 (14%)	
BGI-1 d'Offenbacher	N=33	N=58	0,42
Parodonte sain	27 (82%)	51 (88%)	
Parodonte malade	6 (18%)	7 (12%)	
BGI-2 d'Offenbacher	N=33	N=58	0,79
Parodonte sain	29 (88%)	52 (90%)	
Parodonte malade	4 (12%)	6 (10%)	
BGI-3 d'Offenbacher	N=33	N=58	0,69

	Parodonte sain	22 (67%)	41 (71%)	
	Parodonte malade	11 (33%)	17 (29%)	
BGI-4 d'Offenbacher		N=33	N=58	0,43
	Parodonte sain	21 (64%)	32 (55%)	
	Parodonte malade	12 (36%)	26 (45%)	
BGI-5 d'Offenbacher		N=33	N=58	0,28
	Parodonte sain	33 (100%)	56 (97%)	
	Parodonte malade	0 (0%)	2 (3%)	
>4 dents avec CAL $\geq$ 4 mm (Cruz <i>et al.</i> , 2005)		N=33	N=58	<b><u>0,0355</u></b>
	Parodonte sain	25 (76%)	31 (53%)	
	Parodonte malade	8 (24%)	27 (47%)	
CAL $\geq$ 5 mm ou plus dans n'importe quel sextant (Goepfert <i>et al.</i> , 2004)		N=33	N=58	0,39
	Parodonte sain	25 (76%)	39 (67%)	
	Parodonte malade	8 (24%)	19 (33%)	
PD $\geq$ 3.5 mm dans n'importe quel sextant (Lunardelli & Peres, 2005)		N=33	N=58	0,29
	Parodonte sain	6 (18%)	6 (10%)	
	Parodonte malade	27 (82%)	52 (90%)	
$\geq$ 4 dents avec $\geq$ 1 site avec PD $\geq$ 4 mm ET CAL $\geq$ 3 mm (Lopez <i>et al.</i> , 2002)		N=33	N=58	<u>0,05</u>
	Parodonte sain	25 (76%)	32 (55%)	
	Parodonte malade	8 (24%)	26 (45%)	

Remarque: Paramétrisation : méthode=«effect» et 0 comme modalité de référence.

Dans un deuxième temps et dans un but uniquement exploratoire, nous avons testé notre variable d'intérêt principal en fonction de l'âge gestationnel à l'accouchement et la présence d'inflammation placentaire et/ou fœtale (Graphique 4). Quel que soit l'âge gestationnel à l'accouchement, nous n'avons pas observé d'association entre la présence de chorioamnionite et la présence de maladie parodontale définie selon notre hypothèse initiale (au moins quatre sites avec un PD  $\geq$ 4 mm) ( $p=0.71$ ).

GRAPHIQUE 4 : Fréquence des la maladie parodontale selon l'âge gestationnel à l'accouchement et selon la présence ou l'absence d'inflammation à la pathologie placentaire et/ou au niveau du sang de cordon



## CHAPITRE 4

### DISCUSSION ET CONCLUSION

#### Rappel des principaux résultats :

Contrairement à notre hypothèse initiale, nous n'avons pas observé une association entre la présence de maladie parodontale et l'accouchement prématuré modérément sévère (à moins de 34 semaines). Nous n'avons pas observé non plus d'association entre la présence de maladie parodontale et l'accouchement prématuré modérément sévère associé à une inflammation placentaire et/ou fœtale. Ces résultats sont en accord avec deux récentes études (Calabrese, *et al.*, 2010, Ryu, *et al.*, 2010), mais en désaccord avec d'autres (Jeffcoat, *et al.*, 2001, Goepfert, *et al.*, 2004, Guimaraes, *et al.*, 2010). Par contre, lorsque nous utilisons la définition de Cruz et coll. (2005), nous avons remarqué que les femmes ayant accouché à terme avaient possiblement plus de chances de présenter une maladie parodontale. Ces résultats sont à l'inverse de notre hypothèse initiale et nous croyons qu'il est raisonnable de croire que cette association soit fortuite et secondaire au nombre important de définitions évaluées.

Par ailleurs, nous avons observé une association entre la présence d'inflammation placentaire et l'accouchement prématuré. Celle-ci présentait un effet dose-réponse : plus l'accouchement était prématuré, plus la probabilité de retrouver de l'inflammation à la

pathologie placentaire était élevée. Ces résultats sont en accord avec ceux retrouvés dans la littérature (Ustun, *et al.*, 2001, Edwards, 2005, McElrath, *et al.*, 2008).

#### Forces de l'étude :

Bien que nous n'ayons pas démontré notre hypothèse principale, notre étude présente des résultats intéressants. Nous avons confirmé l'association entre la présence et la sévérité de la prématurité et la présence de chorioamnionite détectée histologiquement au niveau des membranes fœtales. Nous avons également trouvé une association entre le faible niveau de scolarité et le risque de prématurité, mais la force de cette association était plus faible. Ces résultats sont en accord avec des études précédentes réalisées ailleurs (Ustun, *et al.*, 2001, McElrath, *et al.*, 2008). Il s'agit d'une des premières études québécoises ayant confirmé la relation entre la grande prématurité et l'infection foeto-placentaire dans notre milieu.

À notre connaissance, seul le projet Epipap (Nabet, *et al.*, 2010) a tenté d'étudier la relation entre la parodontite et les différentes causes d'accouchement prématuré. L'accouchement prématuré était classifié selon la première cause correspondant au cas parmi les suivantes : (1) accouchement prématuré indiqué à cause de pré-éclampsie de la mère; (2) à cause de retard de croissance intra-utérine; (3) accouchement spontané ou rupture prématurée des membranes et accouchement indiqué à cause de chorioamnionite clinique ou fièvre; (4) toutes autres causes. Pour leur part, une fois les facteurs confondants considérés, une association significative a été observée seulement entre la parodontite généralisée et l'accouchement prématuré indiqué à cause de la pré-éclampsie de la mère [OR ajusté : 2.46 avec IC 95% (1.58-3.83)]. Les résultats de notre étude sont donc en accord avec cette dernière étude puisque nous avons limité notre recrutement aux patientes présentant un accouchement prématuré spontané, excluant les cas ayant accouché prématurément à cause d'une pré-éclampsie.



### Les limites de notre étude

#### a) Notre choix de s'intéresser à la prématurité à moins de 34 semaines

Il faut remarquer que nous nous sommes intéressés à la relation entre les maladies parodontales et les accouchements prématurés modérément sévères (à moins de 34 semaines) puisque la littérature rapporte que les cas d'accouchement prématuré causés par l'infection seraient des cas de prématurité plus sévère (Goldenberg, *et al.*, 2000). Nous avons exclu de notre recrutement tous les cas de prématurité plus légers survenant entre 34 et 37 semaines. Nous ne pouvons donc rien conclure par rapport à l'association entre les maladies parodontales et la prématurité légère, qui est plus fréquente que la prématurité sévère. Notre étude est donc différente de la plupart des études qui s'intéressaient à tout accouchement prématuré survenu à moins de 37 semaines.

#### b) Notre choix de sonde informatisée à pression constante

L'usage de la Florida Probe est de plus en plus répandu et a l'avantage d'enregistrer les nombreuses données parodontales directement à l'aide de l'outil informatique, diminuant ainsi énormément le risque d'erreur humaine lors de la retranscription des valeurs des mesures. Par ailleurs, un inconvénient majeur est qu'avec cet instrument, il devient plus difficile de mesurer le CAL et qu'en cas de récession négative, la pénétration du manchon de la sonde dans le sulcus jusqu'à la jonction énamo-cémentaire était quelque peu inconfortable pour des femmes enceintes présentant peu de poches profondes. Nous avons donc dû utiliser que l'enregistrement des récessions positives et de la profondeur de poche. Cette décision a également influencé notre choix de définition parodontale, mais nous avons comme prémisse que la profondeur de poche représentait mieux le niveau de maladie parodontale actuelle tandis que le CAL représentait davantage le dommage causé par la parodontite accumulé dans le temps (Offenbacher, *et al.*, 2007).

#### c) Notre choix de définition de maladie parodontale

La principale difficulté en analysant la littérature s'intéressant aux potentielles répercussions de la parodontite sur les problèmes de grossesse, c'est l'absence d'uniformité

des critères de définition de la maladie parodontale utilisés d'une étude à l'autre. Ce point a été démontré d'une façon exemplaire dans la publication de Manau et coll. (2008). Nous avons donc opté pour une définition utilisée dans la littérature (au moins quatre sites avec  $PD \geq 4$  mm) (Holbrook, *et al.*, 2004) qui nous paraissait dans le milieu de la gamme des définitions utilisées. Par ailleurs, a posteriori, cette définition nous semble très peu discriminante surtout dans une population présentant quelques sites avec une atteinte débutante, mais très peu de maladie parodontale sévère et généralisée.

#### d) Notre population à l'étude

En général, les femmes ayant accepté de participer à notre étude provenaient d'un milieu socio-économique favorisée et avait plutôt une bonne santé dentaire. Après tout, 78,26% de ces femmes disaient se brosser les dents deux fois par jour, 48,87% avaient vu un dentiste durant leur grossesse et 65,94% avaient reçu un nettoyage dentaire professionnel dans la dernière année. Ces chiffres montrent que la majorité de notre groupe de femmes accordait de l'importance à leur santé dentaire et que les soins dentaires leur étaient accessibles.

#### Comparaison avec d'autres études similaires

Très peu d'études se sont intéressées à l'association entre la parodontite la prématurité extrême à moins de 32 semaines de grossesse (Jeffcoat, *et al.*, 2001, Goepfert, *et al.*, 2004, Offenbacher, *et al.*, 2006, Guimaraes, *et al.*, 2010). Seulement quatre études, dont trois réalisées aux États-Unis et une au Brésil, ont examiné cette relation et ont vu une association significative. Jeffcoat et coll. (2001) ont été les premiers à étudier l'association entre la parodontite et la prématurité extrême. Dans leur étude comportant 1313 femmes, ils ont observé un rapport de côte ajusté (tabagisme, parité, race et âge maternelle) de 4,45 (95% IC : 2,16 à 9,18) avec la prématurité en général (< 37 semaines), de 5,28 (95% IC : 2,05-13,60) avec la prématurité à moins de 35 semaines et de 7,07 (95% IC : 1,7-27,4) avec la prématurité extrême (< 32 semaines). Dans cette étude, les examens parodontaux bouche complète étaient faits entre la 21<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> semaine de gestation. La définition de maladie parodontale correspondait à une parodontite généralisée ( $\geq 90$  sites avec  $CAL \geq 3$  mm). Quatre-vingt-trois pourcents de leur population à l'étude était d'origine afro-

américaine et la maladie parodontale était significativement plus présente chez cette race comparé aux caucasiens ( $p < 0,001$ ). Les trois autres études ont obtenu des OR ajustés plus faibles soit de 3,2 (95% IC : 1,2-8,8) pour Goepfert et coll. (2004) et de 2,4 (95% IC : 1,1-5,2) pour Offenbacher et coll. (2006) et de 2,37 (95% IC : 1,62-3,46) pour Guimaraes et coll. (2010).

L'étude de Goepfert et coll. (2004) a été faite par le même groupe de recherche que celle de Jeffcoat et coll. (2001), c'est-à-dire le *Perinatal Emphasis Research Center* à l'Université d'Alabama à Birmingham. Il s'agit d'une étude cas-témoin comprenant 59 femmes ayant accouché préterme spontanément à moins de 32 semaines, 36 femmes ayant eu un accouchement préterme indiqué médicalement à moins de 32 semaines et 44 femmes ayant accouché à terme sans complication. Ils effectuaient des cultures du placenta et du sang de cordon à la recherche *Mycoplasma* sp. et *Ureaplasma urealyticum*, ils mesuraient le niveau d'IL-6 dans le sang de cordon et ils procédaient à l'examen histologique du placenta. Ils n'ont pas observé d'association significative entre, d'une part, la maladie parodontale et, d'autre part, la chorioamnionite histologique, la culture positive du placenta et le niveau d'IL-6 dans le sang de cordon. Dans leur cas, les examens parodontaux étaient faits dans les 72 heures post-partum, mais 18 femmes (sur 139) participant déjà à l'autre étude avaient reçu leur examen à 24 semaines de gestation. La définition parodontale utilisée était de présenter au moins un site avec un CAL  $> 5$  mm. Leur ajustement a été fait en fonction de l'âge maternel  $< 20$  ans, de la race noire, du niveau d'éducation ( $< 12^{\text{ième}}$  année), du type d'assurance et du tabagisme. Il faut remarquer que leur population était constituée de beaucoup de jeunes mères couvertes par le Medicaid (programme gouvernemental américain fournissant une assurance médicale aux personnes de faibles revenu et ressources) d'origine afro-américaine.

L'étude d'Offenbacher et coll. (2006) a comme particularité de s'être intéressée au risque que représentait la progression de la maladie parodontale pendant la grossesse. Il a donc effectué un premier examen parodontal en début de grossesse (avant 26 semaines), puis un second post-partum. Cette étude cadre dans une étude prospective obstétricale plus large appelée *Oral Conditions and Pregnancy* qui étudiait une population de 1020 femmes enceintes de Caroline du Nord. Dans cette population à l'étude, près de la moitié des

participantes étaient d'origine afro-américaine et ces dernières présentaient 67% des naissances prématurées. Il conclut que la présence de maladie parodontale modérée à sévère ( $\geq 15$  sites avec PD  $\geq 4$  mm) antepartum représente un facteur de risque pour les naissances préterme spontanées à moins de 37 semaines (RR ajusté 2.0, 95% IC 1,2-3,2) et, de surcroît, que la progression de maladie parodontale durant la grossesse représente un facteur de risque pour les accouchements préterme à moins de 32 semaines (RR ajusté 2.4, IC 95% 1.1-5.2). Des femmes recrutées, 14% étaient classifiées comme ayant une parodontite modérée à sévère. Une progression de maladie parodontale était définie comme au moins 4 sites avec une augmentation de PD  $\geq 2$  mm.

Finalement, l'étude de Guimaraes et coll. (2010) est une étude cas-témoin comprenant 15 femmes ayant accouché à moins de 32 semaines, 146 femmes ayant accouché entre 32 et 36 semaines et 1 046 femmes ayant accouché à terme. L'étude consiste à une nouvelle analyse statistique par régression logistique ordinaire des données présentées dans une publication antérieure (Siqueira, *et al.*, 2007). L'étude initiale avait été menée sur une population au statut socioéconomique bas et à l'appartenance ethnique hétérogène ayant accouché à Belo Horizonte, au Brésil. Les examens parodontaux étaient effectués dans les 48 heures post-partum. Deux définitions parodontales ont été utilisées soit : (1) la présence de  $\geq 4$  dents avec au moins un site où PD  $\geq 4$  mm et CAL  $\geq 3$  mm; (2) au moins une dent avec PD et CAL  $\geq 4$  mm. Ils ont obtenu un O.R de 1,8 (95% IC : 1,28-2,62) avec la première définition et de 2.37 (95% IC : 1,62-3,46) avec la deuxième définition.

Bien que ces quatre études soient très difficilement comparables entre elles et d'autant plus avec la nôtre à cause des différences de méthodologies, notre étude semble tout de même ne pas abonder dans leur sens. Quelques hypothèses peuvent expliquer nos résultats inattendus, soit la tendance d'avoir plus de femmes atteintes de maladie parodontale qui accouchent à terme par rapport aux femmes ayant un parodonte sain. Tout d'abord, contrairement aux études décrites précédemment, nous avons une population socio-économiquement favorisée et avec une excellente santé dentaire en général : très peu de femmes présentaient une maladie parodontale sévère et généralisée et les taux de maladie parodontale étaient très variables selon la définition utilisée. La faible moyenne de

PD et de CAL ainsi que la faible moyenne de pourcentage de sites avec saignement (14%) de notre groupe de patientes montrent bien que, malgré quelques poches localisées de plus de 3 mm et du saignement au sondage qui ont contribué à classer un grand pourcentage des femmes de notre étude dans la catégorie ayant un parodonte malade, la moyenne reflète bien le fait que notre population avait en général une bonne santé parodontale. Par contre, nous avons été surpris de constater une proportion aussi élevée de femmes présentant une maladie parodontale selon notre définition initiale. Nous pouvons donc soulever l'hypothèse que la définition utilisée n'est pas suffisamment discriminante. Une autre différence importante à relever est que notre population comportait exclusivement des femmes caucasiennes d'origine ethnique très homogène.

Il a été proposé dans la littérature (Xiong, *et al.*, 2007, Rakoto-Alson, *et al.*, 2010, Ryu, *et al.*, 2010) que l'association entre les maladies parodontales et les accouchements prématurés s'était plus souvent révélée significative lorsque les études étaient menées auprès de femmes désavantagées économiquement ou peu privilégiées. Il a donc été suggéré que la différence observée entre les pays était reliée au niveau socio-économique du pays à un niveau national et à la facilité d'accès aux soins dentaires. Cette différence pourrait même être palpable entre les différences classes sociales au sein d'un même pays. Une méta-analyse à multi-niveau serait nécessaire pour une telle comparaison internationale des résultats.

Une limite potentiellement importante de notre étude se situe dans le moment où l'analyse parodontale a été réalisée, i.e. dans les 48 heures suivant l'accouchement. Il est possible que les femmes présentant un relativement bon état de santé parodontale, mais ayant été exposées le plus longtemps aux changements hormonaux de la grossesse soient plus susceptibles de présenter des changements parodontaux. Cela explique peut-être pourquoi nous retrouvons plus fréquemment notre variable d'intérêt principal dans le groupe témoin, chez nos patientes ayant accouché à terme. Pour vérifier cette hypothèse, il aurait été intéressant de connaître le statut parodontal chez ces mêmes femmes au début de la grossesse.

### Perspectives :

À la lumière de nos résultats et de la littérature, nous croyons que la maladie parodontale ne soit pas un facteur important de la naissance prématurée sévère, liée ou non à l'infection foeto-placentaire, du moins pas dans notre milieu. Ces résultats n'excluent pas que certains cas de grande prématurité soient secondaires à une translocation intra-amniotique bactérienne (Gauthier, S., Tétu, A., Himaya, É., Morand, M., Chandad, F., Bujold, E. The origin of *Fusobacterium nucleatum* involved in intra-amniotic infection and preterm birth. «Communication personnelle»).

Ces résultats n'excluent pas, non plus, que la prématurité liée à la pré-éclampsie et/ou à toute autre dysfonction systémique ou placentaire puisse être associée à la maladie parodontale. Nous n'avons pas étudié ces femmes dans notre étude. Nous croyons donc que des études futures seraient justifiées dans notre milieu et devraient inclure : a) dans une étude cas-témoins, des femmes ayant présenté un accouchement prématuré secondaire à une pré-éclampsie; mais surtout b) une étude prospective avec une évaluation du statut parodontal tôt en grossesse pour toutes les femmes pour diminuer au maximum l'effet confondant potentiel de la durée de la grossesse sur les résultats parodontaux.

### **CONCLUSION**

Nous n'avons pas observé de différence entre le groupe de patientes ayant accouché à terme et celles ayant accouché prématurément par rapport à leurs paramètres cliniques parodontaux. Il n'y avait toujours pas d'association entre la prématurité et les paramètres cliniques parodontaux lorsque nous sélectionnions un sous-groupe de patientes montrant des signes d'infection/inflammation foetale. Nous pouvons donc conclure que, dans les limites de notre design d'étude et au sein de notre population à l'étude, la maladie parodontale ne semble pas représenter un facteur de risque pour les accouchements prématurés.

Finalement, notre étude confirme l'association entre la sévérité de la prématurité et le niveau de chorioamnionite détecté histologiquement sur les membranes fœtales.

## RÉFÉRENCES

### Sites internet :

Statistique Canada. *Naissances* [ en ligne ]. No 84F0210X, 2007. Disponible sur : <http://www.statcan.gc.ca/cgi-bin/af-fdr.cgi?l=fra&loc=http://www.statcan.gc.ca/pub/84f0210x/84f0210x2007000-fra.pdf&t=Naissances>

### Livres :

Hosmer, D.W, Lemeshow, S. (2000) *Applied logistic regression*. 2e edition. p.95, New York: John Wiley & sons inc.

Rose, L.F. *et al.* (2004) *Periodontics. Medicine, Surgery and Implants*. P.140, St.Louis: Elsevier Mosby.

### Publications scientifiques:

[1] Agueda A, Echeverria A & Manau C (2008) Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 13: E609-615.

[2] Albandar JM (2002) Periodontal diseases in North America. *Periodontol* 2000 29: 31-69.

[3] Arafat AH (1974) Periodontal status during pregnancy. *J Periodontol* 45: 641-643.

[4] Berger A, Witt A, Haiden N, Kretzer V, Heinze G & Kohlhauser C (2003) Microbial invasion of the amniotic cavity at birth is associated with adverse short-term outcome of preterm infants. *J Perinat Med* 31: 115-121.

[5] Boggess KA (2005) Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection. *Clin Perinatol* 32: 561-569.

- [6] Boggess KA, Moss K, Murtha A, Offenbacher S & Beck JD (2006) Antepartum vaginal bleeding, fetal exposure to oral pathogens, and risk for preterm birth at <35 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 194: 954-960.
- [7] Calabrese N, Calabrese A, Nibali L, Rosati A, Fiengo S & Di Renzo GC (2010) Is there any association between periodontitis and preterm low birth weight? *J Matern Fetal Neonatal Med* 23: 1288-1293.
- [8] Callaghan WM, MacDorman MF, Rasmussen SA, Qin C & Lackritz EM (2006) The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 118: 1566-1573.
- [9] Carta G, Persia G, Falciglia K & Iovenitti P (2004) Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 31: 47-49.
- [10] Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C & Sheiham A (2009) The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 7: 107-127.
- [11] Cohen DW, Shapiro J, Friedman L, Kyle GC & Franklin S (1971) A longitudinal investigation of the periodontal changes during pregnancy and fifteen months post-partum. II. *J Periodontol* 42: 653-657.
- [12] Cruz SS, Costa Mda C, Gomes Filho IS, Vianna MI & Santos CT (2005) [Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight]. *Rev Saude Publica* 39: 782-787.
- [13] Dasanayake AP, Gennaro S, Hendricks-Munoz KD & Chhun N (2008) Maternal periodontal disease, pregnancy, and neonatal outcomes. *MCN Am J Matern Child Nurs* 33: 45-49.



- [14] Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S & Hills E (2001) The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol* 72: 1491-1497.
- [15] Dasanayake AP, Li Y, Wiener H, Ruby JD & Lee MJ (2005) Salivary *Actinomyces naeslundii* genospecies 2 and *Lactobacillus casei* levels predict pregnancy outcomes. *J Periodontol* 76: 171-177.
- [16] Dixon NG, Ebright D, Defrancesco MA & Hawkins RE (1994) Orogenital contact: a cause of chorioamnionitis? *Obstet Gynecol* 84: 654-655.
- [17] Dong Y, St Clair PJ, Ramzy I, Kagan-Hallet KS & Gibbs RS (1987) A microbiologic and clinical study of placental inflammation at term. *Obstet Gynecol* 70: 175-182.
- [18] Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M & Persson GR (2005) Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 32: 45-52.
- [19] Ebersole JL (2003) Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000* 31: 135-166.
- [20] Edwards RK (2005) Chorioamnionitis and labor. *Obstet Gynecol Clin North Am* 32: 287-296, x.
- [21] Flemmig TF (1999) Periodontitis. *Ann Periodontol* 4: 32-38.
- [22] Gibbs RS (2001) The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol* 6: 153-163.
- [23] Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ & Castaneda YS (1982) Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis* 145: 1-8.
- [24] Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA & Sweet RL (1992) A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 166: 1515-1528.

- [25] Giglio JA, Lanni SM, Laskin DM & Giglio NW (2009) Oral health care for the pregnant patient. *J Can Dent Assoc* 75: 43-48.
- [26] Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL & Hauth JC (2004) Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 104: 777-783.
- [27] Goldenberg RL, Hauth JC & Andrews WW (2000) Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 342: 1500-1507.
- [28] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD & Romero R (2008) Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371: 75-84.
- [29] Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP, *et al.* (2007) The fetal inflammatory response syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 50: 652-683.
- [30] Guimaraes AN, Silva-Mato A, Miranda Cota LO, Siqueira FM & Costa FO (2010) Maternal periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. *J Periodontol* 81: 350-358.
- [31] Gurav A & Jadhav V (2010) Periodontitis and Risk for Diabetes Mellitus - A Review. *J Diabetes*.
- [32] Haffajee AD & Socransky SS (1994) Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000 5: 78-111.
- [33] Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, *et al.* (2003) Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol* 74: 1764-1770.
- [34] Hillier SL, Witkin SS, Krohn MA, Watts DH, Kiviat NB & Eschenbach DA (1993) The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. *Obstet Gynecol* 81: 941-948.

- [35] Holbrook WP, Oskarsdottir A, Fridjonsson T, Einarsson H, Hauksson A & Geirsson RT (2004) No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand* 62: 177-179.
- [36] Holt SC & Ebersole JL (2005) *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol*. 2000 38: 72-122.
- [37] Hugoson A (1971) Gingivitis in pregnant women. A longitudinal clinical study. *Odontol Revy* 22: 65-84.
- [38] Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M & Papapanou PN (2005) Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 192: 513-519.
- [39] Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL & Hauth JC (2001) Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol* 6: 183-188.
- [40] Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL & Hauth JC (2001) Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 132: 875-880.
- [41] Kinane DF & Lappin DF (2002) Immune processes in periodontal disease: a review. *Ann Periodontol* 7: 62-71.
- [42] Lang CT & Iams JD (2009) Goals and strategies for prevention of preterm birth: an obstetric perspective. *Pediatr Clin North Am* 56: 537-563, Table of Contents.
- [43] Leon R, Silva N, Ovalle A, *et al.* (2007) Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol* 78: 1249-1255.

- [44] Li X, Kolltveit KM, Tronstad L & Olsen I (2000) Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 13: 547-558.
- [45] Lin D, Moss K, Beck JD, Hefti A & Offenbacher S (2007) Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. *J Periodontol* 78: 833-841.
- [46] Loe H & Silness J (1963) Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 21: 533-551.
- [47] Lopez NJ, Smith PC & Gutierrez J (2002) Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 81: 58-63.
- [48] Lunardelli AN & Peres MA (2005) Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol* 32: 938-946.
- [49] Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL, Jr., Beck JD & Offenbacher S (2001) Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 6: 175-182.
- [50] Manau C, Echeverria A, Agueda A, Guerrero A & Echeverria JJ (2008) Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol* 35: 385-397.
- [51] Mariotti A (1999) Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol* 4: 7-19.
- [52] McElrath TF, Hecht JL, Dammann O, *et al.* (2008) Pregnancy disorders that lead to delivery before the 28th week of gestation: an epidemiologic approach to classification. *Am J Epidemiol* 168: 980-989.
- [53] Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC & Johns KA (1995) Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 173: 597-602.

- [54] Mercer B, Milluzzi C & Collin M (2005) Periviable birth at 20 to 26 weeks of gestation: proximate causes, previous obstetric history and recurrence risk. *Am J Obstet Gynecol* 193: 1175-1180.
- [55] Miralles R, Hodge R, McParland PC, *et al.* (2005) Relationship between antenatal inflammation and antenatal infection identified by detection of microbial genes by polymerase chain reaction. *Pediatr Res* 57: 570-577.
- [56] Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB & Papapanou PN (2001) Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 109: 34-39.
- [57] Miyazaki H, Yamashita Y, Shirahama R, Goto-Kimura K, Shimada N, Sogame A & Takehara T (1991) Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *J Clin Periodontol* 18: 751-754.
- [58] Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R & Wilson RF (2004) A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 197: 251-258; discussion 247.
- [59] Morken NH, Kallen K, Hagberg H & Jacobsson B (2005) Preterm birth in Sweden 1973-2001: rate, subgroups, and effect of changing patterns in multiple births, maternal age, and smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84: 558-565.
- [60] Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M & Ugarte R (2007) Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 78: 2289-2302.
- [61] Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F & Kaminski M (2010) Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol* 37: 37-45.

- [62] Nishihara T & Koseki T (2004) Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000* 36: 14-26.
- [63] Noack B, Klingenberg J, Weigelt J & Hoffmann T (2005) Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Res* 40: 339-345.
- [64] O'Brien-Simpson NM, Veith PD, Dashper SG & Reynolds EC (2004) Antigens of bacteria associated with periodontitis. *Periodontol. 2000* 35: 101-134.
- [65] Offenbacher S, Barros SP, Singer RE, Moss K, Williams RC & Beck JD (2007) Periodontal disease at the biofilm-gingival interface. *J Periodontol* 78: 1911-1925.
- [66] Offenbacher S, Katz V, Fertik G, *et al.* (1996) Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 67: 1103-1113.
- [67] Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, *et al.* (1998) Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 3: 233-250.
- [68] Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, *et al.* (2006) Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 107: 29-36.
- [69] Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, *et al.* (2001) Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 6: 164-174.
- [70] Oyarzun E, Yamamoto M, Kato S, Gomez R, Lizama L & Moenne A (1998) Specific detection of 16 micro-organisms in amniotic fluid by polymerase chain reaction and its correlation with preterm delivery occurrence. *Am J Obstet Gynecol* 179: 1115-1119.
- [71] Page RC (1991) The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res* 26: 230-242.
- [72] Page RC (1998) The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 3: 108-120.

- [73] Page RC & Kornman KS (1997) The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 14: 9-11.
- [74] Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ & Kornman KS (1997) Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000* 14: 216-248.
- [75] Papapanou PN (1996) Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1: 1-36.
- [76] Persson R, Hitti J, Verhelst R, *et al.* (2009) The vaginal microflora in relation to gingivitis. *BMC Infect Dis* 9: 6.
- [77] Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, *et al.* (2010) Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 341: c7017.
- [78] Rakoto-Alson S, Tenenbaum H & Davideau JL (2010) Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *J Periodontol* 81: 205-213.
- [79] Redline RW, Faye-Petersen O, Heller D, Qureshi F, Savell V & Vogler C (2003) Amniotic infection syndrome: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 6: 435-448.
- [80] Romero R & Mazor M (1988) Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 31: 553-584.
- [81] Romero R, Chaiworapongsa T & Espinoza J (2003) Micronutrients and intrauterine infection, preterm birth and the fetal inflammatory response syndrome. *J Nutr* 133: 1668S-1673S.
- [82] Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T & Kalache K (2002) Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol* 7: 259-274.

- [83] Romero R, Schaudinn C, Kusanovic JP, *et al.* (2008) Detection of a microbial biofilm in intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 198: 135 e131-135.
- [84] Ryu JI, Oh K, Yang H, *et al.* (2010) Health behaviors, periodontal conditions, and periodontal pathogens in spontaneous preterm birth: a case-control study in Korea. *J Periodontol* 81: 855-863.
- [85] Sacco G, Carmagnola D, Abati S, *et al.* (2008) Periodontal disease and preterm birth relationship: a review of the literature. *Minerva Stomatol* 57: 233-246, 246-250.
- [86] Scannapieco FA (1998) Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol* 69: 841-850.
- [87] Scannapieco FA & Ho AW (2001) Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 72: 50-56.
- [88] Scannapieco FA, Bush RB & Paju S (2003) Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 8: 54-69.
- [89] Scannapieco FA, Bush RB & Paju S (2003) Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol* 8: 38-53.
- [90] Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM & Costa FO (2007) Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol* 78: 2266-2276.
- [91] Socransky SS & Haffajee AD (2005) Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* 38: 135-187.



- [92] Socransky SS, Haffajee AD & Dzink JL (1988) Relationship of subgingival microbial complexes to clinical features at the sampled sites. *J Clin Periodontol* 15: 440-444.
- [93] Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C & Kent RL, Jr. (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25: 134-144.
- [94] Srinivasan U, Misra D, Marazita ML & Foxman B (2009) Vaginal and oral microbes, host genotype and preterm birth. *Med Hypotheses* 73: 963-975.
- [95] Ustun C, Kocak I, Baris S, Uzel A & Saltik F (2001) Subclinical chorioamnionitis as an etiologic factor in preterm deliveries. *Int J Gynaecol Obstet* 72: 109-115.
- [96] Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Menacker F & Hamilton BE (2001) Births: final data for 1999. *Natl Vital Stat Rep* 49: 1-100.
- [97] Wener ME & Lavigne SE (2004) Can periodontal disease lead to premature delivery? How the mouth affects the body. *AWHONN Lifelines* 8: 422-431.
- [98] Xiong X, Buekens P, Vastardis S & Yu SM (2007) Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv* 62: 605-615.

## **Annexe I**

Formulaire d'information et de consentement

Groupe accouchement prématuré



Québec, 29 juillet 2008

---

## FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

### Groupe accouchement prématuré

---

**Titre du projet :** Relation entre la maladie parodontale et l'accouchement prématuré:

**Étude cas-témoin**

**Investigateur principal :** Emmanuel Bujold, MD, Obstétrique-Gynécologie

**Investigateur local au CHUL :** Emmanuel Bujold, MD, Obstétrique-Gynécologie

**Co-investigateurs :** **Co-Investigateurs :** Fatiha Chandad, PhD, Médecine dentaire; Normand Brassard, MD, M.Sc., Obstétrique-Gynécologie; Stéphane Côté, MD, Médecine Interne

**Étudiants :** Marianne Morand, DMD,, Simon Gauthier, DMD

## Financement

Cette recherche est financée par la Chaire de recherche en périnatalité Jeanne et Jean-Louis Lévesque. Aucun chercheur n'est en conflit d'intérêt dans le cadre de ce projet.

---

*Le département d'obstétrique et de gynécologie du CHUQ participe à des protocoles de recherche dans le but de mieux comprendre et mieux traiter le travail préterme et les naissances prématurées. Vous êtes invitée à faire partie d'un projet de recherche.*

**Merci de prendre le temps de lire ce document.** Le présent formulaire de consentement peut contenir certains mots ou expressions que vous ne connaissez pas. N'hésitez pas à demander au personnel relié à cette étude de vous expliquer les termes ou l'information que vous ne comprenez pas. Ne signez ce formulaire de consentement que si on a répondu de façon satisfaisante à toutes vos questions.

---

## FORMULAIRE D'INFORMATION

---

### Contexte de l'étude

L'état actuel des connaissances nous permet d'affirmer que le travail **prématuré (contractions se produisant avant 37 semaines de grossesse)** et la naissance prématurée (**accouchement avant 37 semaines de grossesse**) affectent environ 7 à 11% des **femmes enceintes**. Il s'agit de la principale cause de morbidité (**problèmes de santé**) et de mortalité des nouveaux-nés. Des **recherches** récentes ont démontré **que la présence d'infection (microbes) ou**

**d'inflammation** est en grande partie responsable des naissances prématurées et **que ce phénomène** débute des semaines ou des mois avant l'accouchement. La détection précoce de ces facteurs pourrait nous aider à diminuer de façon importante le risque de naissance prématurée, et ainsi éviter de graves conséquences pour **la mère et pour l'enfant** (conséquences liées à la prématurité).

**Il est possible que des femmes avec certains types d'infections soient plus susceptibles d'avoir un travail prématuré. Les problèmes parodontaux (maladie des gencives) sont des infections causées par des microbes.** Ces infections sont courantes chez l'adulte, et certaines formes sont souvent rencontrées chez les femmes enceintes (gingivite de grossesse). **Certains chercheurs pensent qu'il existe une relation entre les maladies des gencives et l'accouchement prématuré. Cependant, on ne sait pas si ces infections sont associées à l'accouchement prématuré.**

### **Objectifs de l'étude**

**Le but de notre étude est de vérifier s'il existe une relation entre l'accouchement prématuré et la maladie des gencives. Plus clairement, nous désirons analyser la présence d'inflammation ou de microbes au niveau d'un liquide sécrété par vos gencives (liquide gingival crévulaire) et au niveau de la plaque dentaire et déterminer si ces facteurs peuvent causer la prématurité.**

### **Déroulement de l'étude**

Notre étude s'adresse aux femmes enceintes qui se présentent pour une rupture prématurée des membranes ou en travail **prématuré** et qui accoucheront prématurément avant 34 semaines de grossesse. **Afin de déterminer si la prématurité est associée à la maladie des gencives, nous comparerons les paramètres inflammatoires et microbiens des femmes qui accouchent prématurément (CAS ) à celles qui accouchent à terme (TÉMOIN).** Pour ce

**faire, nous recruterons également des femmes qui accoucheront après 37 semaines de grossesse** Si vous acceptez de participer à cette étude, l'infirmière responsable de votre admission vérifiera votre éligibilité à participer, puis avec l'accord du médecin, on vous demandera votre consentement écrit. Par la suite nous vous demanderons de :

1. Répondre à un questionnaire d'une durée approximative de 30 minutes.
2. Nous donner votre permission de recueillir une petite partie du placenta et du cordon ombilical pour vérifier les microbes qui s'y retrouvent.
3. Nous donner votre permission de recueillir une petite quantité de sang du cordon ombilical afin de déterminer s'il y a présence d'inflammation.
4. Nous donner votre permission de recueillir des informations sur vous et votre bébé à partir de votre dossier de l'hôpital. Ces informations concernent vos antécédents médicaux et obstétricaux de même que votre suivi de grossesse et votre accouchement. Les données sur votre bébé concernent son état de santé à la naissance ainsi que certaines données postnatales et néonatales sur son suivi avant son départ de l'hôpital.
5. Accepter d'avoir un examen de la gencive et des tissus mous de la bouche par un professionnel dentaire de la Faculté de médecine dentaire de l'Université Laval. Cet examen sera fait à l'hôpital dans les 48 heures suivant l'accouchement et n'implique aucun traitement. Les frais de dentiste sont défrayés par l'étude et un rapport de votre santé dentaire vous sera remis.
6. Accepter **qu'on fasse** un prélèvement de liquide **crévulaire (entre la dent et la gencive à l'aide d'une petite bandelette de papier buvard, et un échantillon de votre** plaque dentaire. Ces prélèvements sont faits par le professionnel dentaire **et aucune douleur n'est ressentie**. Ces échantillons sont testés au laboratoire pour **analyser si vous avez des microbes indésirables**.

### **Avantages liés à votre participation**

**Connaître** les facteurs **qui causent** l'accouchement prématuré aide les obstétriciens à améliorer leur **diagnostique et à prévenir** l'accouchement prématuré. Il y a plus de

26 000 nouveau-nés prématurés chaque année au Canada. Votre participation pourra nous aider à mieux comprendre le phénomène de l'accouchement prématuré, et à développer des méthodes pour le prévenir. Les résultats obtenus par cette étude pourront aussi éclairer notre compréhension des autres facteurs de risque.

### Risques et inconvénients liés à votre participation

Votre participation à l'étude ne vous expose à aucun risque. L'examen de l'état de santé de votre bouche n'entraîne aucune complication pour la femme enceinte qui ne présente pas de **prédisposition** à l'endocardite bactérienne d'origine buccale. Le questionnaire d'éligibilité permet d'exclure les sujets à risque. La pénétration de la sonde dans le sillon gingival sain ne cause aucune blessure ni douleur mais peut causer un léger inconfort chez les sujets qui présentent une inflammation de la gencive. L'examen de gencive avec les prélèvements de la plaque dentaire et du liquide créviculaire durent environ 35 minutes.

Examen	Durée
Examen visuel de la gencive dans tous les sites (en haut, en bas, à droite, à gauche)	5 minutes
Mesure de poches parodontales se trouvant dans la gencive	25
Prélèvement du liquide créviculaire dans les sites profonds (s'il y en a) et prélèvement de la plaque dentaire	5 minutes

### **Est-ce que vous recevrez une compensation?**

Aucune compensation financière n'est prévue. Cependant, vous bénéficierez d'un examen parodontal gratuit par un **dentiste** résident en parodontie en plus de recevoir des conseils sur les soins dentaires. Un rapport d'examen vous sera remis pour consultation et traitement ultérieurs si nécessaire.

### **Comment vos informations seront gardées confidentielles ?**

Tous les renseignements obtenus sur votre grossesse dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels, à moins d'une autorisation de votre part ou d'une exception de la loi. **Toutes les informations ainsi que les échantillons biologiques (sang, cordon, placenta, plaque dentaire, liquide gingival, etc.) recueillies seront anonymisés (c'est-à-dire qu'ils porteront un numéro d'identification personnel) de façon à ce que votre nom n'apparaisse nulle part. Seule, la personne responsable de l'étude aura accès à la liste des participantes sur laquelle figurent les noms et numéro d'identification des patientes. Cette liste demeurera sous-clé et sera détruite à la fin de l'étude.** Les dossiers à l'étude seront conservés au CHUQ, Pavillon CHUL, sous clé. Cependant, afin de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche, des représentants de Santé Canada, et des organismes commanditaires consultent les données de recherche et votre dossier médical. Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique, mais aucune information pouvant vous identifier ne sera dévoilée.

Les échantillons de sang du cordon ombilical ainsi que les échantillons de placenta et de cordon, seront identifiés, tout comme les documents papier, à l'aide d'un numéro d'identification personnel. Les échantillons prélevés lors de l'examen dentaire seront identifiés de la même façon et ils seront transportés à la Faculté de médecine dentaire, de l'Université Laval, au laboratoire de recherche du Dre F. Chandad. Tous les échantillons recueillis seront conservés jusqu'à ce qu'ils soient analysés. À la fin de l'étude en 2010, tous les échantillons seront détruits.



**Qui devez-vous contacter si vous avez des questions?**

Pour plus d'information concernant cette recherche, contactez le médecin chercheur responsable de cette étude au CHUQ, Pavillon CHUL, le Dr Emmanuel Bujold, au (418) 656-4141 poste 72206.

***Si vous avez des questions à poser concernant vos droits en tant que sujet de recherche, vous pouvez vous adresser au directeur des services professionnels du CHUQ au numéro 418-691-5521.***

**Est-ce que vous pouvez refuser de faire partie de l'étude et peut-on vous demander de quitter l'étude en cours?**

Votre participation à cette étude se fait sur une base entièrement volontaire. Vous pouvez choisir de ne pas participer à l'étude ou vous en retirer à tout moment. Votre refus de participer ou votre décision de vous retirer n'affectera d'aucune façon la qualité des soins que vous recevrez au cours de votre grossesse, durant ou après votre accouchement. De plus, cette décision ne vous empêchera jamais de participer à de futures études.

Par ailleurs, le médecin chercheur pourrait vous demander de quitter l'étude sans votre consentement si vous avez besoin d'autres traitements ou pour toute autre raison. Si vous êtes sur le point de quitter ou que l'on vous demande de quitter l'étude, les informations obtenues avant seront conservées afin de préserver l'intégrité scientifique de l'étude.

---

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**

---

*J'ai lu et compris ce formulaire de consentement éclairé. J'ai pu discuter avec le(la) professionnel(le) de la santé qui m'a expliqué le but de l'étude ainsi que les risques et bénéfices qui lui sont associés. On a répondu à toutes mes questions. J'accepte de participer volontairement à cette étude.*

---

Signature de la participante

---

Nom de la participante (lettres moulées)

---

Date

---

Signature du témoins

---

Nom du témoins (lettres moulées)

---

Date

*J'ai expliqué au participant et/ou à son parent/tuteur tous les aspects pertinents de la recherche et j'ai répondu aux questions qu'ils m'ont posées. Je leur ai indiqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire et que la participation peut être cessée en tout temps.*

\_\_\_\_\_  
Signature de la personne qui a obtenu le consentement

\_\_\_\_\_  
Nom de la personne qui a obtenu le consentement

(lettres moulées)

\_\_\_\_\_  
Date

**Engagement du chercheur:**

*Le projet de recherche doit être décrit au participant et/ou à son parent/tuteur ainsi que les modalités de la participation. Un membre de l'équipe de recherche doit répondre à leurs questions et doit leur expliquer que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'équipe de recherche s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.*

\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur

\_\_\_\_\_  
Nom du chercheur

(Lettres moulées)

\_\_\_\_\_  
Date

## **Annexe II**

Formulaire d'information et de consentement

Groupe accouchement à terme



Québec, 28 juillet 2008

---

## FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

### Groupe accouchement à terme

---

**Titre du projet :** Relation entre la maladie parodontale et l'accouchement prématuré:

**Étude cas-témoin**

**Investigateur principal :** Emmanuel Bujold, MD, Obstétrique-Gynécologie

**Investigateur local au CHUL :** Emmanuel Bujold, MD, Obstétrique-Gynécologie

**Co-investigateurs :** **Co-Investigateurs :** Fatiha Chandad, PhD, Médecine dentaire; Normand Brassard, MD, M.Sc., Obstétrique-Gynécologie; Stéphanne Côté, MD, Médecine Interne

**Étudiants :** Marianne Morand, DMD,; Simon Gauthier, DMSD,

## Financement

Cette recherche est financée par la Chaire de recherche en périnatalité Jeanne et Jean-Louis Lévesque. Aucun chercheur n'est en conflit d'intérêt dans le cadre de ce projet.

---

*Le département d'obstétrique et de gynécologie du CHUQ participe à des protocoles de recherche dans le but de mieux comprendre et mieux traiter le travail préterme et les naissances prématurées. Vous êtes invitée à faire partie d'un projet de recherche.*

**Merci de prendre le temps de lire ce document.** Le présent formulaire de consentement peut contenir certains mots ou expressions que vous ne connaissez pas. N'hésitez pas à demander au personnel relié à cette étude de vous expliquer les termes ou l'information que vous ne comprenez pas. Ne signez ce formulaire de consentement que si on a répondu de façon satisfaisante à toutes vos questions.

---

## FORMULAIRE D'INFORMATION

---

### Contexte de l'étude

L'état actuel des connaissances nous permet d'affirmer que le travail **prématuré (contractions se produisant avant 37 semaines de grossesse)** et la naissance prématurée (**accouchement avant 37 semaines de grossesse**) affectent environ 7 à 11% des **femmes enceintes**. Il s'agit de la principale cause de morbidité (**problèmes de santé**) et de mortalité des nouveaux-nés. Des **recherches**

récentes ont démontré **que la présence d'infection (microbes) ou d'inflammation** est en grande partie responsable des naissances prématurées et **que ce phénomène** débute des semaines ou des mois avant l'accouchement. La détection précoce de ces facteurs pourrait nous aider à diminuer de façon importante le risque de naissance prématurée, et ainsi éviter de graves conséquences pour **la mère et pour l'enfant** (conséquences liées à la prématurité).

**Il est possible que des femmes avec certains types d'infections soient plus susceptibles d'avoir un travail prématuré. Les problèmes parodontaux (maladie des gencives) sont des infections causées par des microbes.** Ces infections sont courantes chez l'adulte, et certaines formes sont souvent rencontrées chez les femmes enceintes (gingivite de grossesse). **Certains chercheurs pensent qu'il existe une relation entre les maladies des gencives et l'accouchement prématuré. Cependant, on ne sait pas si ces d'infections sont associées à l'accouchement prématuré.**

### **Objectifs de l'étude**

**Le but de notre étude est de vérifier s'il existe une relation entre l'accouchement prématuré et la maladie des gencives. Plus clairement, nous désirons analyser la présence d'inflammation ou de microbes au niveau d'un liquide sécrété par vos gencives (liquide gingival crévicaire) et au niveau de la plaque dentaire et déterminer si ces facteurs peuvent causer la prématurité.**

### **Déroulement de l'étude**

**Bien que votre grossesse évolue normalement et que vous accoucherez après 37 semaines de grossesse, nous sollicitons votre participation afin de comparer les femmes qui accouchent à terme ( $\geq 37$  semaines de grossesse) à celles qui accouchent prématurément à moins de 34 semaines de grossesse.** Si vous acceptez de participer à cette étude, l'infirmière responsable de votre admission vérifiera votre éligibilité à participer, puis avec l'accord du médecin, on vous demandera votre consentement écrit. Par la suite nous vous demanderons de :

7. Répondre à un questionnaire d'une durée approximative de 30minutes.
8. Nous donner votre permission de recueillir une petite partie du placenta et du cordon ombilical pour vérifier les microbes qui s'y retrouvent.
9. Nous donner votre permission de recueillir une petite quantité de sang du cordon ombilical afin de déterminer s'il y a présence d'inflammation.

10. Nous donner votre permission de recueillir des informations sur vous et votre bébé à partir de votre dossier de l'hôpital. Ces informations concernent vos antécédents médicaux et obstétricaux de même que votre suivi de grossesse et votre accouchement. Les données sur votre bébé concernent son état de santé à la naissance ainsi que certaines données postnatales et néonatales sur son suivi avant son départ de l'hôpital.
11. Accepter d'avoir un examen de la gencive et des tissus mous de la bouche par un professionnel dentaire de la Faculté de médecine dentaire de l'Université Laval. Cet examen sera fait à l'hôpital dans les 48 heures suivant l'accouchement et n'implique aucun traitement. Les frais de dentiste sont défrayés par l'étude et un rapport de votre santé dentaire vous sera remis.
12. Accepter **qu'on fasse** un prélèvement de liquide **crévicaire (entre la dent et la gencive à l'aide d'une petite bandelette de papier buvard, et un échantillon de votre plaque dentaire**. Ces prélèvements sont faits par le professionnel dentaire **et aucune douleur n'est ressentie**. Ces échantillons sont testés au laboratoire pour **analyser si vous avez des microbes indésirables**.

### **Avantages liés à votre participation**

**Connaître** les facteurs **qui causent** l'accouchement prématuré aide les obstétriciens à améliorer leur **diagnostique et à prévenir** l'accouchement prématuré. Il y a plus de 26 000 nouveau-nés prématurés chaque année au Canada. Votre participation pourra nous aider à mieux comprendre le phénomène de l'accouchement prématuré, et à développer des méthodes pour le prévenir. Les résultats obtenus par cette étude pourront aussi éclairer notre compréhension des autres facteurs de risque.

### **Risques et inconvénients liés à votre participation**

Votre participation à l'étude ne vous expose à aucun risque. L'examen de l'état de santé de votre bouche n'entraîne aucune complication pour la femme enceinte qui ne présente pas de **prédisposition** à l'endocardite bactérienne d'origine buccale. Le questionnaire d'éligibilité permet d'exclure les sujets à risque. La pénétration de la sonde dans le sillon gingival sain ne cause aucune blessure ni douleur mais peut causer un léger inconfort chez les sujets qui présentent une inflammation de



la gencive. L'examen de la gencive avec les prélèvements de la plaque dentaire et du liquide crévulaire durent environ 35 minutes.

Examen	Durée
Examen visuel de la gencive dans tous les sites (en haut, en bas, à droite, à gauche)	5minutes
Mesure de poches parodontales se trouvant dans la gencive	25 minutes
Prélèvement du liquide crévulaire dans les sites profonds (s'il y en a) et Prélèvement de la plaque dentaire	5 minutes

#### **Est-ce que vous recevrez une compensation?**

Aucune compensation financière n'est prévue. Cependant, vous bénéficierez d'un examen parodontal gratuit par un **dentiste** résident en parodontie en plus de recevoir des conseils sur les soins dentaires. Un rapport d'examen vous sera remis pour consultation et traitement ultérieurs si nécessaire.

#### **Comment vos informations seront gardées confidentielles ?**

Tous les renseignements obtenus sur votre grossesse dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels, à moins d'une autorisation de votre part ou d'une exception de la loi. **Toutes les informations ainsi que les échantillons biologiques (sang, cordon, placenta, plaque dentaire, liquide gingival, etc.) recueillies seront anonymisés (c'est-à-dire qu'ils porteront un numéro d'identification personnel) de façon à ce que votre nom n'apparaisse nulle part. Seule, la personne responsable de l'étude aura accès à la liste des participantes sur laquelle figurent les noms et numéro d'identification des patientes. Cette liste demeurera sous-clé et sera détruite à la fin de l'étude.** Les dossiers à l'étude seront conservés au CHUQ, Pavillon CHUL, sous clé. Cependant, afin de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche, des représentants de Santé Canada, et des organismes commanditaires consultent les données de recherche et votre dossier médical. Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou

communiqués dans un congrès scientifique, mais aucune information pouvant vous identifier ne sera dévoilée.

Les échantillons de sang du cordon ombilical ainsi que les échantillons de placenta et de cordon, seront identifiés, tout comme les documents papier, à l'aide d'un numéro d'identification personnel. Les échantillons prélevés lors de l'examen dentaire seront identifiés de la même façon et ils seront transportés à la Faculté de médecine dentaire, de l'Université Laval, au laboratoire de recherche du Dre F. Chandad. Tous les échantillons recueillis seront conservés jusqu'à ce qu'ils soient analysés. À la fin de l'étude en 2010, tous les échantillons seront détruits.

### **Qui devez-vous contacter si vous avez des questions?**

Pour plus d'information concernant cette recherche, contactez le médecin chercheur responsable de cette étude au CHUQ, Pavillon CHUL, le Dr Emmanuel Bujold, au (418) 656-4141 poste 72206.

***Si vous avez des questions à poser concernant vos droits en tant que sujet de recherche, vous pouvez vous adresser au directeur des services professionnels du CHUQ au numéro 418-691-5521.***

### **Est-ce que vous pouvez refuser de faire partie de l'étude et peut-on vous demander de quitter l'étude en cours?**

Votre participation à cette étude se fait sur une base entièrement volontaire. Vous pouvez choisir de ne pas participer à l'étude ou vous en retirer à tout moment. Votre refus de participer ou votre décision de vous retirer n'affectera d'aucune façon la qualité des soins que vous recevrez au cours de votre grossesse, durant ou après votre accouchement. De plus, cette décision ne vous empêchera jamais de participer à de futures études.

Par ailleurs, le médecin chercheur pourrait vous demander de quitter l'étude sans votre consentement si vous avez besoin d'autres traitements, ou pour toute autre raison. Si vous êtes sur le point de quitter ou que l'on vous demande de quitter l'étude, les informations obtenues avant seront conservées afin de préserver l'intégrité scientifique de l'étude.

---

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**

---

*J'ai lu et compris ce formulaire de consentement éclairé. J'ai pu discuter avec le(la) professionnel(le) de la santé qui m'a expliqué le but de l'étude ainsi que les risques et bénéfices qui lui sont associés. On a répondu à toutes mes questions. J'accepte de participer volontairement à cette étude.*

---

Signature de la participante

---

Nom de la participante (lettres moulées)

---

Date

---

Signature du témoins

---

Nom du témoins (lettres moulées)

---

Date

*J'ai expliqué au participant et/ou à son parent/tuteur tous les aspects pertinents de la recherche et j'ai répondu aux questions qu'ils m'ont posées. Je leur ai indiqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire et que la participation peut être cessée en tout temps.*

---

Signature de la personne qui a obtenu le consentement

---

Nom de la personne qui a obtenu le consentement

(lettres moulées)

---

Date

**Engagement du chercheur:**

*Le projet de recherche doit être décrit au participant et/ou à son parent/tuteur ainsi que les modalités de la participation. Un membre de l'équipe de recherche doit répondre à leurs questions et doit leur expliquer que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'équipe de recherche s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.*

---

Signature du chercheur

---

Nom du chercheur

(Lettres moulées)

---

Date

## **Annexe III**

Formulaire d'éligibilité

## LA MALADIE PARODONTALE ET L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ

### Critères d'inclusion

- |   | Oui                      | Non                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| ➤ Âge $\geq$ 18 ans   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Âge gestationnel < 34 sem. de gestation (cas)<br>et $\geq$ 37 sem. de gestation (témoins) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ <i>GROSSESSE UNIQUE</i>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### Critères d'exclusion

- |   | Oui                      | Non                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| ➤ Hypertension artérielle avant la grossesse actuelle   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Maladie rénale ou cardiaque sévère  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Maladies inflammatoires systémiques (Lupus, arthrite rhumatoïde)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Porteur de prothèses valvulaires  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Histoire d'endocardite  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Cardiopathies congénitales ou acquises à la suite d'une fièvre<br>rhumatismale en bas âge                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Immunodéprimé secondaire à la prise de médicaments  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Sérologie HIV positive  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Prise d'antibiotiques ou d'anti-inflammatoire au cours des 3 derniers mois  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Impossibilité de lire, comprendre ou signer un consentement   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Prééclampsie sévère   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Retard de croissance intra-utérin sévère défini par un poids<br>3 <sup>e</sup> percentile pour l'âge gestationnel | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Anomalies foetales sévère   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Anomalies chromosomiques foetales connues   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ➤ Grossesse multiple  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### Refus de participer

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------

## **Annexe IV**

Questionnaire postnatal

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

# La maladie parodontale et l'accouchement prématuré



## Questionnaire Postnatal

DATE DE LA RENCONTRE :

J	J	/	M	M	/	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---



C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**Origines et données socio-économiques**

1. Quelle est votre date de naissance? 

J	J
---	---

 / 

M	M
---	---

 / 

A	A	A	A
---	---	---	---

2. Quel est votre état civil ?

- Célibataire
- Mariée
- Conjointe de fait (vie commune)
- Séparée
- Veuve

3. Quelle est votre origine ethnique

Ville : \_\_\_\_\_ Province : \_\_\_\_\_ Pays : \_\_\_\_\_

4. Quelle est l'origine ethnique de votre conjoint

Ville : \_\_\_\_\_ Province : \_\_\_\_\_ Pays : \_\_\_\_\_

5. À quelle origine ethnique appartiennent vos parents ?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

	Mère	Père
Caucasienne (blanche)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Premières nations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Afro Canadienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Latino Canadienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asiatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne sais pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres (spécifiez) : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. À quelle origine ethnique appartiennent les parents de votre conjoint?

	Mère	Père
Caucasienne (blanche)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Premières nations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

- Afro Canadienne
- Latino Canadienne
- Asiatique
- Je ne sais pas
- Autres (spécifiez) : \_\_\_\_\_

**7. Quel est le diplôme le plus élevé que vous possédez ?**

- Aucun (secondaire non terminé)
- Secondaire (incluant les études professionnelles)
- Collégial (CEGEP)
- Universitaire

**8. Lorsque vous avez appris que vous étiez enceinte, laquelle des situations suivantes s'appliquait à vous ?**

- J'étais aux études, à temps partiel
- J'étais aux études, à temps plein
- J'étais sans emploi (sans en chercher)
- J'étais à la recherche d'un emploi

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

J'avais un emploi rémunéré, à temps partiel

J'avais un emploi rémunéré, à temps plein

J'avais plus d'un emploi

\* 9. Au troisième trimestre de votre grossesse, laquelle des situations suivantes s'appliquait à vous ?

J'étais aux études, à temps partiel

J'étais aux études, à temps plein

J'étais sans emploi (sans en chercher)

J'étais à la recherche d'un emploi

J'avais un emploi rémunéré, à temps partiel

J'avais un emploi rémunéré, à temps plein

J'avais plus d'un emploi

J'étais en retrait préventif

J'étais en réaffectation

10. Au début de la grossesse, combien d'heures par semaine consacriez-vous à votre emploi?  
(Si plus d'un emploi, indiquez le total des heures travaillées)

Ne s'applique pas

heure(s) /semaine

\* 11. Au troisième trimestre de votre grossesse, combien d'heures par semaine consacriez-vous à votre emploi ? (Si plus d'un emploi, indiquez le total des heures travaillées)

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

Ne s'applique pas

--	--

 heure(s) /semaine

12. Votre emploi exige

Ne s'applique pas

- ... des efforts physiques (porter ou lever des charges de plus de 10 kg)
- ... de longues périodes de station debout
- ... de longues périodes de station assise
- ... de travailler la nuit (entre minuit et six heures du matin)

13. Quel est votre revenu annuel **familial** brut (dernière année)?

Moins de 15 499\$

Entre 15 500\$ et 24 999\$

Entre 25 000\$ et 39 999\$

Entre 40 000\$ et 59 999\$

60 000\$ et plus

Je ne sais pas

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

Je refuse de répondre à cette question

14. Quels sont les trois premiers caractères de votre code postal ? (ex : G8Y) |\_\_|\_\_|\_\_|

### Données anthropométriques

15. Quel était votre poids avant cette grossesse ?

--	--	--

 livres ou

			,	
--	--	--	---	--

 kilos

16. Quelle est votre taille ?

--

 pieds

--	--

 pouces ou

--	--	--

 cm

### Habitudes de vie

#### Le tabagisme

17. Face au tabagisme, êtes-vous :

Une non-fumeuse

*Passez à la question*

18.

Une ex-fumeuse

*Passez à la question*

17.1

Une fumeuse (même occasionnelle)

*Passez à la question*

17.2

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**17.1** Si vous êtes une ex-fumeuse, quand avez-vous cessé de fumer?

- Durant le 3<sup>e</sup> trimestre
- Durant le 2<sup>e</sup> trimestre
- Durant le 1<sup>er</sup> trimestre
- En apprenant que j'étais enceinte
- Moins de 6 mois avant ma grossesse
- Entre 6 et 12 mois avant ma grossesse
- Plus d'un an avant ma grossesse

**17.2** Si vous fumez, combien de cigarettes en moyenne fumez-vous par jour ?

- Moins de une par jour
- 1 à 10
- 11 à 25
- 26 et plus

**18.** Êtes-vous exposée à de la fumée provenant d'autres fumeurs ?

**OUI**  **NON**  *Passez à la question 19.*

**18.1** Êtes-vous exposée à la fumée d'autres fumeurs à la maison?

**OUI**  **NON**

Si oui, pendant combien d'heures par jour (en moyenne) ?

		heures / jour
--	--	---------------

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

18.2 Êtes-vous exposée à la fumée d'autres fumeurs au travail?

OUI

NON

Si oui, pendant combien d'heures par jour (en moyenne) ?

--	--

 heures / jour

18.3 Êtes-vous exposée à la fumée d'autres fumeurs lors de vos loisirs? (incluant rarement)

OUI

NON

Si oui, pendant combien d'heures par semaine (en moyenne) ?

--	--

 heures / sem.

## L'exercice physique

19. Au cours des 3 mois précédant votre grossesse, combien de fois avez-vous pratiqué une

activité physique d'une durée de 20 à 30 minutes dans vos temps libres ?

Aucune fois  
question 20

Passez à la



C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

- Environ 1 fois / mois
- Environ 2-3 fois / mois
- Environ 1 fois / semaine
- Environ 2-3 fois / semaine
- 4 fois et plus / semaine

**19.1** Si vous avez pratiqué une activité physique, veuillez préciser laquelle ou lesquelles ?

---

**20.** Au cours des 3 premiers mois de votre grossesse, combien de fois avez-vous pratiqué une activité physique d'une durée de 20 à 30 minutes dans vos temps libres ?

- Aucune fois  *Passez à la question 21*
- Environ 1 fois / mois
- Environ 2-3 fois / mois
- Environ 1 fois / semaine
- Environ 2-3 fois / semaine
- 4 fois et plus / semaine

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**20.1** Si vous avez pratiqué une activité physique, veuillez préciser laquelle ou lesquelles ?

---

## Nutrition

**21.** Quelle quantité des éléments suivants consommez-vous en moyenne ?

<b>Exemple : Tasse (s) de café</b>	<u>  1  </u> <input checked="" type="checkbox"/> par jour nombre <input type="checkbox"/> par semaine
Tasse(s) de café	<u>      </u> <input type="checkbox"/> par jour nombre <input type="checkbox"/> par semaine
Tasse(s) de thé	<u>      </u> <input type="checkbox"/> par jour nombre <input type="checkbox"/> par semaine
Verre(s) d'eau	<u>      </u> <input type="checkbox"/> par jour nombre <input type="checkbox"/> par semaine
Verre(s) de boisson gazeuse	<u>      </u> <input type="checkbox"/> par jour

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

	nombre <input type="checkbox"/> par semaine
Produits laitiers <sup>1</sup>	_____ <input type="checkbox"/> par jour nombre <input type="checkbox"/> par semaine
Boisson(s) alcoolisée(s) <sup>2</sup>	_____ <input type="checkbox"/> par jour nombre <input type="checkbox"/> par semaine

<sup>1</sup> Une portion équivaut à 1 verre de lait, 1 yogourt ou 1 tranche de fromage.

<sup>2</sup> Une consommation équivaut à 12 onces de bière (1 bière de 351 ml), 5 onces de vin (175 ml), 1 once d'alcool fort (30 ml).

22. En général, les cafés que vous buvez sont-ils décaféinés ?

NE S'APPLIQUE PAS

OUI

NON

### La consommation de drogues

23. Avez-vous déjà consommé des drogues ?

OUI

NON

JE REFUSE DE RÉPONDRE

*Si non, passez à la question 24.*

\* 23.1 Si oui, spécifiez quelle(s) drogue(s) en cochant tout ce qui s'applique dans le tableau

ci-dessous. Cochez également toutes les périodes pendant lesquelles vous en avez consommé

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

	Avant la grossesse	Dans les trois premiers mois de votre grossesse	Au cours du deuxième ou troisième trimestre de votre grossesse
<b>Marijuana</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Cocaïne</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Méthadone</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Ectasy</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>LSD</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Crack</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PCP</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>GHB</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Champignons magiques</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\* 23.2. Si vous avez consommé au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse, quelle était votre fréquence de consommation?

Tous les jours

Au moins 1 fois / semaine

1 à 3 fois / mois

Moins de 1 fois / mois

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

## Les médicaments prescrits

- \* 24. Avez-vous pris un des médicaments sous prescription suivants au cours de la grossesse? Si oui, veuillez indiquer sur quelle(s) période(s).

Nom	Oui/Non	Début	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>
		grossesse	trimestre	trimestre
		1-13	13-26	27-40
<b>Antibiotique</b> Si oui connaissez-vous le nom de l'antibiotique ? _____	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Médicament pour l'épilepsie</b>	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Médicament pour l'estomac</b>	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Médicament pour dormir</b>	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Médicament pour l'asthme</b>	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Médicament pour les rhumatismes ou l'arthrite</b>	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Anti-inflammatoires</b>	Oui ☐ Non ☐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

<b>Antidépresseurs</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autre : (précisez)</b>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Les médicaments en vente libre

25. Depuis le début de la grossesse, avez-vous pris des médicaments en vente libre?

OUI  (Spécifiez lesquels)

NON

	Nom du médicament (rhume/grippe, allergies, douleur, estomac, diarrhée, sommeil, autres)	Régulièrement	À l'occasion
25.1		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.2		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.3		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.4		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Les suppléments alimentaires, vitamines et produits naturels

26. Au cours de la dernière année, avez-vous pris de l'acide folique?

OUI

NON

Si non, passez à la question 27

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**26.1** Si vous avez pris de l'acide folique, quand l'avez-vous débuté?

- Durant le 2<sup>e</sup> trimestre
- Durant le 1<sup>er</sup> trimestre
- En apprenant que j'étais enceinte
- Avant ma grossesse

**27.** Au cours de la dernière année, avez-vous pris des vitamines prénatales ?  
(Materna, PregVit ou autre)?

**OUI**

**NON**

*Si non, passez à la question 28*

**27.1** Si vous avez pris des vitamines prénatales, quand avez-vous débuté?

- Durant le 2<sup>e</sup> trimestre
- Durant le 1<sup>er</sup> trimestre
- En apprenant que j'étais enceinte
- Avant ma grossesse

## Santé dentaire

**28.** Avez-vous visité le dentiste pendant votre grossesse?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

OUI

NON

*Si non, passez à la question 30*

**28.1** Si oui, à quel trimestre de la grossesse ?

Premier trimestre (semaine 1-13)

Deuxième trimestre (semaine 14-26)

Troisième trimestre (semaine 27-40)

**29.** Quelle était la raison de votre visite ? *(Cochez tout ce qui s'applique)*

*(Si vous avez visité le dentiste plusieurs fois pendant votre grossesse pour recevoir des traitements, veuillez indiquer les raisons de vos visites)*

Examen de routine

Nettoyage dentaire

Douleur dentaire

Abcès ou infection

Restauration (plombage)

Traitement de canal (endodontie)

Extraction dentaire

Carie

Traitement parodontal (surfaçage, curetage gingival...)

Autre \_\_\_\_\_



C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

30. À votre connaissance, avez-vous des problèmes dentaires que vous devriez faire traiter ?

OUI

NON

*Si non, passez à la question 31*

30.1 Quels sont –ils? (Cochez tout ce qui s'applique)

- Dents de sagesse
- Douleur dentaire
- Carie
- Restauration défectueuse (Plombage)
- Abcès ou infection
- Gingivite ou parodontite
- Traitement de canal
- Extraction
- Autre (précisez) \_\_\_\_\_

31. À quand remonte votre dernier nettoyage dentaire?

Moins de deux semaines

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

- Deux semaines à 6 mois
- 6 à 12 mois
- 12 à 24 mois
- Plus de 2 ans
- Je ne sais pas

**32. À quelle fréquence brossez-vous habituellement vos dents ?**

- Deux fois ou plus par jour
- Une fois par jour
- Quelques fois par semaine
- Une fois par semaine
- Moins d'une fois par semaine
- Jamais
- Pas de réponse

**33. À quelle fréquence utilisez-vous la soie dentaire?**

- Deux fois ou plus par jour
- Une fois par jour
- Quelques fois par semaine
- Une fois par semaine
- Moins d'une fois par semaine
- Jamais

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

Pas de réponse

**34.** À quelle fréquence utilisez-vous un rince-bouche ? (Listerine, Cepacol, Colgate..)

Deux fois ou plus par jour

Une fois par jour

Quelques fois par semaine

Une fois par semaine

Moins d'une fois par semaine

Jamais

**34.1** Spécifiez la marque de rince-bouche : \_\_\_\_\_

## Votre histoire gynécologique et obstétricale

### Avant votre grossesse

**35.** Avez-vous déjà reçu un traitement pour une infection vaginale ?

**OUI**

**NON**

*Si non, passez à la question 36*

**35.1** Si oui \_\_\_\_\_ pour quel type d'infection ?

Levure (traitements tels que Monistat ou Canestan)

Bactérien (traitements par antibiotique)

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

Autres (précisez) : \_\_\_\_\_

Je ne sais pas

**36.** Quel type de protection menstruelle utilisez-vous le jour ?

Tampons

Serviettes hygiéniques

**37.** Avez-vous déjà eu une ou des maladies transmises(s) sexuellement avant votre grossesse ?

OUI       NON       JE REFUSE DE RÉPONDRE

**37.1** Si oui laquelle (lesquelles)?

Condylomes

Chlamydia

Trichomonas

Herpès génital

Gonorrhée

Sida

Salpingite

Syphilis

Autres (précisez) : \_\_\_\_\_

Je ne sais pas

**38.** Depuis combien de temps avez-vous des relations sexuelles avec le père de votre enfant?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

--	--

 ans

--	--

 mois

**Grossesses**

39. À quel âge avez-vous eu (ou aurez-vous) votre premier enfant ?

--	--

 ans

40. Combien de fois avez-vous été enceinte (en **incluant** celle-ci) ?  
*Si la réponse est 1, passez à la question 45 (page 17)*

--	--

 fois

41. Combien de fausses couches avez-vous eues ?

--	--

 Fausses  
couches

42. Combien d'interruptions volontaires de grossesse (avortements) avez-vous eues ?

--	--

 avortement(s)

43. Combien d'enfants avez-vous (en **excluant** celui-ci) ?

--	--

 enfants

44. Pour chacune de vos grossesses antérieures (excluant celle-ci), répondez aux questions suivantes

PREMIÈRE GROSSESSE

44.1.1 Date de l'accouchement

J	J	/	M	M	/	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

--	--

 enfant(s)

44.1.2 Nombre de fœtus :

44.1.3 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'une amniocentèse ?

OUI

NON

44.1.4 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'un cerclage ?

OUI

NON

44.1.5 Pendant cette grossesse, aviez-vous bénéficié d'un traitement pour les contractions utérines?

OUI

NON

44.1.6 De quelle façon aviez-vous accouché (cochez tout ce qui s'applique)?

Voie vaginale

Forceps

Ventouse

Césarienne programmée

Césarienne non programmée

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

44.1.7 Quel était le poids de votre bébé à la naissance

<input type="text"/>	,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	kg	<input type="text"/>	<input type="text"/>	lbs	<input type="text"/>	<input type="text"/>	oz
----------------------	---	----------------------	----------------------	----------------------	----	----------------------	----------------------	-----	----------------------	----------------------	----

44.1.8 Quel était son âge gestationnel ?

<input type="text"/>	<input type="text"/>	sem	<input type="text"/>	jrs
----------------------	----------------------	-----	----------------------	-----

44.2 DEUXIÈME GROSSESSE

44.2.1 Date de l'accouchement

<input type="text"/>	J	<input type="text"/>	J	/	<input type="text"/>	M	<input type="text"/>	M	/	<input type="text"/>	A	<input type="text"/>	A	<input type="text"/>	A	<input type="text"/>	A
----------------------	---	----------------------	---	---	----------------------	---	----------------------	---	---	----------------------	---	----------------------	---	----------------------	---	----------------------	---

44.2.2 Nombre de fœtus :

<input type="text"/>	<input type="text"/>	enfant(s)
----------------------	----------------------	-----------

44.2.3 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'une amniocentèse ?

OUI  NON

44.2.4 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'un cerclage ?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

OUI  NON

**44.2.5** Pendant cette grossesse, aviez-vous bénéficié d'un traitement pour les contractions utérines?

OUI  NON

**44.2.6** De quelle façon aviez-vous accouché (cochez tout ce qui s'applique)?

Voie vaginale

Forceps

Ventouse

Césarienne programmée

Césarienne non programmée

**44.2.7** Quel était le poids de votre bébé à la naissance

,  kg       lbs       oz

**44.2.8** Quel était son âge gestationnel ?

sem       jrs



C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

#### 44.3 TROISIÈME GROSSESSE

44.3.1 Date de l'accouchement

J	J	/	M	M	/	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

44.3.2 Nombre de foetus :

--	--

 enfant(s)

44.3.3 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'une amniocentèse ?

OUI  NON

44.3.4 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'un cerclage ?

OUI  NON

44.3.5 Pendant cette grossesse, aviez-vous bénéficié d'un traitement pour les contractions utérines?

OUI  NON

44.3.6 De quelle façon aviez-vous accouché (cochez tout ce qui s'applique)?

Voie vaginale

Forceps

Ventouse

Césarienne programmée

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

Césarienne non programmée

44.3.7 Quel était le poids de votre bébé à la naissance

	,				kg
--	---	--	--	--	----

		lbs			oz
--	--	-----	--	--	----

44.3.8 Quel était son âge gestationnel ?

		sem
--	--	-----

	jrs
--	-----

44.4 QUATRIÈME GROSSESSE

44.4.1 Date de l'accouchement

J	J	/	M	M	/	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

44.4.2 Nombre de fœtus :

		enfant(s)
--	--	-----------

44.4.3 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'une amniocentèse ?

OUI  NON

44.4.4 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'un cerclage ?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

OUI  NON

**44.4.5** Pendant cette grossesse, aviez-vous bénéficié d'un traitement pour les contractions utérines?

OUI  NON

**44.4.6** De quelle façon aviez-vous accouché (cochez tout ce qui s'applique)?

- Voie vaginale
- Forceps
- Ventouse
- Césarienne programmée
- Césarienne non programmée

**44.4.7** Quel était le poids de votre bébé à la naissance

,  kg     
  lbs     
  oz

**44.4.8** Quel était son âge gestationnel ?

sem     
  jrs

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

#### 44.5 CINQUIÈME GROSSESSE

44.5.1 Date de l'accouchement

J	J	/	M	M	/	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

44.5.2 Nombre de foetus :

		enfant(s)
--	--	-----------

44.5.3 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'une amniocentèse ?

OUI  NON

44.5.4 Pendant cette grossesse aviez-vous bénéficié d'un cerclage ?

OUI  NON

44.5.5 Pendant cette grossesse, aviez-vous bénéficié d'un traitement pour les contractions utérines?

OUI  NON

44.5.6 De quelle façon aviez-vous accouché (cochez tout ce qui s'applique)?

- Voie vaginale
- Forceps
- Ventouse
- Césarienne programmée

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

Césarienne non programmée

**44.5.7** Quel était le poids de votre bébé à la naissance

<input type="text"/>	,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	kg	<input type="text"/>	<input type="text"/>	lbs	<input type="text"/>	<input type="text"/>	oz
----------------------	---	----------------------	----------------------	----------------------	----	----------------------	----------------------	-----	----------------------	----------------------	----

**44.5.8** Quel était son âge gestationnel ?

<input type="text"/>	<input type="text"/>	sem	<input type="text"/>	jrs
----------------------	----------------------	-----	----------------------	-----

## Contraception

**45.** Quel type de contraception utilisiez-vous avant la grossesse actuelle?

- Aucun
- Stérilet
- Condoms
- Contraceptifs oraux
- Autres : \_\_\_\_\_

**46.** La grossesse actuelle était-elle planifiée ?

OUI  NON

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

## Technologies d'aide à la reproduction

47. Votre grossesse a-t-elle requis l'aide de technologies de reproduction assistée ?

OUI

NON

*Passez à la question 48*

47.1 Si oui, quelle technologie a été utilisée?

Insémination artificielle

Fécondation in vitro

Agents inducteurs de l'ovulation

Autres

47.2 Si autres, spécifiez : \_\_\_\_\_

## Votre histoire médicale

### Avez-vous déjà souffert de ...

48. Intervention chirurgicale (pelvienne ou non)

49. Hypertension de grossesse ?

50. Prééclampsie ?

51. Éclampsie ?

52. Syndrome de HELLP ?

53. Diabète de grossesse ?

54. Diabète (hors de la grossesse) ?

55. Hypertension chronique (non de grossesse)?

55.1 Si oui, quels médicaments prenez-vous contre l'hypertension ?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

56. Hypercholestérolémie (cholestérol élevé)?

56.1 Si oui, prenez-vous des médicaments contre l'hypercholestérolémie?

OUI

NON

56.2 Si oui, quel(s) médicament(s) prenez-vous contre l'hypercholestérolémie?

57. Maladies cardiaques ?

58. Problèmes rénaux ?

59. Problèmes buccaux ?

59.1 Si oui, lequel/lesquels ? (gingivite chronique, parodontite) : \_\_\_\_\_

60. Désordres thrombophiliques

60.1 Thrombophlébite

60.1.1 Localisation : \_\_\_\_\_

60.2 Déficience en protéines C

60.3 Résistance à la protéine C activée

60.4 Déficience en protéines S

60.5 Anticorps antiphospholipides

60.6 Facteur V de Leiden muté

60.7 Hyperhomocystéinémie

60.8 Autre

60.8.1 Si autre, de quoi s'agit-il ? \_\_\_\_\_

61. Problèmes arthritiques

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

62. Maladies neurologiques

62.1 Si oui, spécifiez : \_\_\_\_\_

63. ACV ou hémorragie cérébrale

64. Maladies psychiatriques

64.1 Si oui, spécifiez : \_\_\_\_\_

65. Fibrome utérin

65.1 Traité

65.2 Opéré

66. Histoire d'endométriose

67. Troubles endocriniens

67.1 Si oui, spécifiez hyper ou hypothyroïdie, retard de croissance) :

\_\_\_\_\_

68. Tumeur

68.1 Bénigne  Maligne

68.2 Traitée

68.3 Opérée

68.4 Localisation : \_\_\_\_\_

69. Autre (spécifiez) : \_\_\_\_\_



C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

## État personnel

### FACTEURS DE STRESS DURANT L'ENFANCE ET LA VIE ADULTE

Des événements qui ont pu se produire lorsque vous étiez une enfant ou une adolescente (avant que vous ne quittiez la maison) vont vous être décrits. Veuillez cocher les énoncés qui décrivent des situations qui vous sont arrivées.

**70.** Avez-vous passé 2 semaines ou plus à l'hôpital ?

- 70.1. Oui
- 70.2. Non
- 70.3. Je ne sais pas
- 70.4. Je refuse de répondre

**71.** Est-ce que vos parents ont divorcé ?

- 71.1. Oui
- 71.2. Non
- 71.3. Ne s'applique pas
- 71.4. Je refuse de répondre

**72.** Est-ce que votre père ou votre mère n'a pas eu d'emploi pour une longue période de temps alors qu'il ou elle désirait travailler ?

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

- 72.1.** Oui
- 72.2.** Non
- 72.3.** Je ne sais pas
- 72.4.** Je refuse de répondre

**73.** Vous est-il arrivé quelque chose qui vous ait effrayé à tel point que vous y avez pensé pendant des années?

- 73.1.** Oui
- 73.2.** Non
- 73.3.** Je refuse de répondre

**74.** Avez-vous dû quitter la maison parce que vous aviez fait quelque chose de mal?

- 74.1.** Oui
- 74.2.** Non
- 74.3.** Je refuse de répondre

**75.** Est-ce que votre père ou votre mère buvait ou consommait de la drogue tellement souvent que cela causait des problèmes dans la famille?

- 75.1.** Oui
- 75.2.** Non

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

75.3. Je refuse de répondre

76. Avez-vous déjà été abusée sexuellement ?

76.1. Oui

76.2. Non

76.3. Je refuse de répondre

77. Avez-vous déjà été maltraitée physiquement par un proche ?

77.1. Oui

77.2. Non

77.3. Je refuse de répondre

## SOURCES DU STRESS

Maintenant quelques questions sur le stress dans votre vie. (cochez)

78. En général, comment évaluez-vous votre capacité à faire face à des problèmes inattendus et difficiles, par exemple, une crise familiale ou personnelle? Diriez-vous que votre capacité est :

1. Excellente

2. Très bonne

3. Bonne

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

- 4. Passable
- 5. Mauvaise
- 6. Je ne sais pas
- 7. Je refuse de répondre

**79.** En général, comment évaluez-vous votre capacité à faire face aux exigences quotidiennes de la vie, par exemple, faire face aux responsabilités vis-à-vis le travail, la famille, et le bénévolat?  
Diriez-vous que votre capacité est :

- 1. Excellente
- 2. Très bonne
- 3. Bonne
- 4. Passable
- 5. Mauvaise
- 6. Je ne sais pas
- 7. Je refuse de répondre

**80.** En pensant au stress dans votre vie de tous les jours, quelle est la plus importante source qui contribue aux sentiments de stress que vous pouvez avoir? (encerclez)

- 1. Contrainte de temps / manque de temps
- 2. Son propre problème ou état de santé – physique
- 3. son propre problème ou état de santé – mentale ou émotionnelle
- 4. Situation financière (p. ex., pas assez d'argent, dette)
- 5. Sa propre situation d'emploi (p. ex., les heures de travail, condition de travail)

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

6. École
7. État d'emploi (p. ex., sans emploi)
8. Soins à donner à ses enfants
9. Soins à donner aux autres
10. Autres responsabilités personnelles ou familiales
11. Relations interpersonnelles
12. Discrimination
13. Sécurité personnelle et celles des membres de la famille
14. Santé des membres de la famille
15. Autres – Précisez \_\_\_\_\_
16. Aucune
17. Je ne sais pas
18. Je refuse de répondre

## SOUTIEN SOCIAL

Voici maintenant quelques questions concernant le soutien auquel vous avez accès. (cochez)

- 81.** En commençant par une question sur l'amitié, combien d'amis ou de parents proches avez-vous environ, c'est-à-dire des personnes avec lesquelles vous vous sentez à l'aise et à qui vous pouvez vous confier?

|\_\_|\_\_| Amis proches

- 82.** Nous nous tournons parfois vers les autres pour avoir de la compagnie, de l'aide ou une autre forme de soutien

Dans quelle mesure avez-vous accès aux types de soutien suivants quand vous en avez besoin :

- 82.1...une personne pour vous venir en aide si vous deviez garder le lit?**

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.2 ...une personne qui vous écoute quand vous avez besoin de parler?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.3 ...une personne qui vous conseille en situation de crise?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

6. Je ne sais pas

7. Je refuse de répondre

**82.4 ...une personne pour vous accompagner chez le médecin si vous en aviez besoin?**

1. Jamais

2. Rarement

3. Parfois

4. La plupart du temps

5. Tout le temps

6. Je ne sais pas

7. Je refuse de répondre

**82.5 ...une personne qui vous témoigne de l'amour et de l'affection?**

1. Jamais

2. Rarement

3. Parfois

4. La plupart du temps

5. Tout le temps

6. Je ne sais pas

7. Je refuse de répondre

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**82.6 ...une personne avec qui partager du bon temps?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.7 ...une personne pouvant vous renseigner afin de vous aider à comprendre les situations que vous traversez?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.8 ...une personne à qui vous confier ou à qui parler de vous et de vos problèmes?**

1. Jamais



C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.9 ...une personne pour vous serrer dans ses bras?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.10 ...une personne avec qui vous détendre?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**82.11 ...une personne pour vous préparer vos repas si vous étiez incapable de la faire?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.12 ...une personne dont vous recherchez vraiment les conseils?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.13 ...une personne avec qui faire des activités pour vous distraire?**

1. Jamais
2. Rarement

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.14 ...une personne pour vous aider à accomplir les tâches ménagères si vous étiez malade?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

**82.15 ...une personne à qui confier vos inquiétudes et vos peurs les plus intimes?**

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

6. Je ne sais pas

7. Je refuse de répondre

**82.16 ...une personne à qui demander des suggestions quand vous avez un problème d'ordre personnel?**

1. Jamais

2. Rarement

3. Parfois

4. La plupart du temps

5. Tout le temps

6. Je ne sais pas

7. Je refuse de répondre

**82.17 ...une personne avec qui faire des choses agréables?**

1. Jamais

2. Rarement

3. Parfois

4. La plupart du temps

5. Tout le temps

6. Je ne sais pas

7. Je refuse de répondre

**82.18 ...une personne qui comprend vos problèmes?**

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

82.19 ...une personne qui vous aime et vous donne le sentiment d'être désirée?

1. Jamais
2. Rarement
3. Parfois
4. La plupart du temps
5. Tout le temps
6. Je ne sais pas
7. Je refuse de répondre

## UTILISATION DES SERVICES – SANTÉ MENTALE

Voici finalement quelques questions concernant votre bien-être mental et émotif. (cochez)

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

**83. Au cours des 12 mois précédant votre grossesse, c'est-à-dire la période commençant un an avant vos dernières menstruations, avez-vous consulté en personne ou par téléphone un professionnel de la santé au sujet de votre santé émotionnelle ou mentale?**

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je ne sais pas
- 4. Je refuse de répondre

**84. Combien de fois (au cours des 12 mois précédant votre grossesse)?**

|\_\_|\_\_| Fois

- Je ne sais pas
- Je refuse de répondre

**85. Qui avez-vous vu ou consulté?**

- 1. Médecin
- 2. Psychiatre
- 3. Psychologue
- 4. Infirmière (Infirmier)
- 5. Travailleuse sociale ou éducateur
- 6. Autre (précisez): \_\_\_\_\_
- 7. Je ne sais pas
- 8. Je refuse de répondre

**86. Depuis le début de cette grossesse, avez-vous consulté en personne ou par téléphone un professionnel de la santé au sujet de votre santé émotionnelle ou mentale?**

C	T	-			-				
---	---	---	--	--	---	--	--	--	--

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je refuse de répondre

**87. Combien de fois (depuis le début de cette grossesse)?**

|\_\_|\_\_| Fois

- Je ne sais pas
- Je refuse de répondre

**88. Qui avez-vous vu ou consulté?**

- 1. Médecin
- 2. Psychiatre
- 3. Psychologue
- 4. Infirmière (Infirmier)
- 5. Travailleuse sociale ou éducateur
- 6. Autre (précisez): \_\_\_\_\_
- 7. Je ne sais pas
- 8. Je refuse de répondre

***Nous vous remercions d'avoir pris de votre temps pour répondre à ce questionnaire.***