



HAL
open science

Désordres temporo-mandibulaires : apport des études OPPERA

Samy Djennaoui

► **To cite this version:**

Samy Djennaoui. Désordres temporo-mandibulaires : apport des études OPPERA. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03462155

HAL Id: dumas-03462155

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03462155v1>

Submitted on 1 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

FACULTÉ DE SANTÉ

UFR D'ODONTOLOGIE
5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2021

N°

THÈSE pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 2021

par **Samy DJENNAOUI**

DÉSORDRES TEMPORO-MANDIBULAIRES : APPORT DES ÉTUDES OPERA

Dirigée par M. le Professeur Yves BOUCHER

JURY

M. le Professeur Yves BOUCHER	Président
M. le Docteur Rufino FELIZARDO	Assesseur
Mme la Docteure Lisa FRIEDLANDER	Assesseur
Mme la Professeure Laurence JORDAN	Assesseur
M. le Docteur Steve TOUPENAY	Assesseur
Mme la Docteure Marjorie ZANINI	Assesseur

UNIVERSITÉ DE PARIS

Présidente de l'Université :	Mme la Professeure Christine CLERICI
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie Garancière :	Mme la Professeure Ariane BERDAL
Directrice Générale des Services :	Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

M. le Professeur Yves BOUCHER	Président
M. le Docteur Ruffino FELIZARDO	Assesseur
Mme la Docteure Lisa FRIEDLANDER	Assesseur
Mme la Professeure Laurence JORDAN	Assesseur
M. le Docteur Steeve TOUPENAY	Assesseur
Mme la Docteure Marjorie ZANINI	Assesseur

M. le Professeur Yves BOUCHER

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme de Doctorat

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour la confiance que vous m'avez témoignée en acceptant la direction de ma thèse et sa présidence. Je vous suis profondément reconnaissant de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir fait bénéficier tout au long de mon travail de votre savoir, de votre rigueur intellectuelle et d'avoir su me guider au mieux. Je vous suis également très reconnaissant pour votre réactivité et votre disponibilité permanente à mon égard. Soyez assuré de mon attachement et de ma profonde gratitude.

M. le Docteur Rufino FELIZARDO

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme de Doctorat

Maître de Conférences des Universités -

Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de cette thèse et pour la qualité de vos cours du premier cycle, veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude et de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Lisa FRIEDLANDER

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme de Doctorat

Maître de Conférences des Universités -

Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de cette thèse, veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude et de mes sincères remerciements.

Mme la Professeure Laurence JORDAN

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme de Doctorat

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en assistant à la soutenance de ma thèse, pour votre disponibilité, votre patience et votre bienveillance tout au long de mon cursus.

Veillez trouver ci-joint le témoignage de toute ma gratitude et de mon plus profond respect.

M. le Docteur Steve TOUPENAY

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités Associé

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de cette thèse, veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude et de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Marjorie ZANINI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités -

Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de cette thèse, pour toute la confiance que vous m'avez accordée pendant mes vacances cliniques et pour la qualité de vos enseignements, veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude et de mes sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	6
2	PATHOLOGIE TEMPORO-MANDIBULAIRES.....	7
2.1	TERMINOLOGIE.....	7
2.1.1	<i>L'appareil manducateur.....</i>	<i>7</i>
2.1.2	<i>Evolution des terminologies.....</i>	<i>7</i>
2.2	DEFINITION.....	9
2.2.1	AADR.....	9
2.2.2	NIH.....	10
2.2.3	AAOP.....	10
2.2.4	BAD.....	10
2.3	CLASSIFICATIONS ACTUELLES.....	11
2.3.1	<i>Classification de l'IHS.....</i>	<i>11</i>
2.3.2	<i>Classification de l'AAOP.....</i>	<i>11</i>
2.3.3	<i>RDC/TMD (research diagnostic criteria for temporo-mandibular disorder).....</i>	<i>12</i>
2.3.4	<i>DC/TMD (Diagnostic criteria for temporo mandibular disorder).....</i>	<i>14</i>
2.3.5	<i>Classification ICOP.....</i>	<i>15</i>
3	LES DÉSORDRES TEMPORO-MANDIBULAIRES DOULOUREUX	17
3.1	LA DOULEUR TEMPORO-MANDIBULAIRE	17
3.1.1	<i>Définition.....</i>	<i>17</i>
3.1.2	<i>Symptôme prédictif.....</i>	<i>18</i>
3.1.3	<i>Physiopathologie.....</i>	<i>18</i>
3.1.4	<i>Neurophysiologie et chronicité</i>	<i>21</i>
4	EVOLUTION DES CONCEPTS	25
4.1	LE MODELE BIOMEDICAL	25
4.1.1	<i>Les premiers concepts étiologiques.....</i>	<i>25</i>
4.1.2	<i>Théorie étiologique mécaniste des DTM.....</i>	<i>27</i>
4.2	CHANGEMENT DE PERSPECTIVE	29
4.2.1	<i>Transformation des DTM douloureux vers un modèle de douleur chronique</i>	<i>30</i>

4.2.2	<i>Le modèle biopsychosocial</i>	32
4.2.3	<i>Le NIH en renfort</i>	37
5	COÛT SOCIAL DE LA DOULEUR CHRONIQUE	38
6	OROFACIAL PAIN PROSPECTIVE EVALUATION AND RISK ASSESSMENT (OPPERA)	40
6.1	INTRODUCTION.....	40
6.1.1	<i>Contexte de l'étude</i>	40
6.1.2	<i>Objectif de l'étude</i>	40
6.2	MATERIEL.....	44
6.2.1	<i>Aspect éthique</i>	44
6.2.2	<i>Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)</i>	44
6.2.3	<i>Étude cas-témoin initiale OPPERA</i>	48
6.3	METHODE.....	50
6.3.1	<i>Formation des examinateurs</i>	50
6.3.2	<i>Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)</i>	51
6.3.3	<i>Étude cas-témoin appariée d'OPPERA</i>	66
6.3.4	<i>Étude cas-témoin initiale d'OPPERA</i>	66
6.4	RESULTATS.....	69
6.4.1	<i>Étude cas-témoin initiale d'OPPERA</i>	69
6.4.2	<i>Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)</i>	111
6.4.3	<i>Étude cas-témoin appariée d'OPPERA</i>	156
6.5	DISCUSSION.....	160
6.5.1	<i>Interprétation des résultats</i>	160
6.5.2	<i>Critique des études OPPERA</i>	162
6.5.3	<i>Perspectives</i>	166
7	CONCLUSION	167
8	SOURCES ET RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	168
9	LISTE DES ABRÉVIATIONS	174
10	ANNEXE	175

1 INTRODUCTION

Les désordres temporo-mandibulaires (DTM) ont considérablement évolué au cours des 80 dernières années. La dentisterie basée sur des preuves a fait évoluer notre compréhension fondamentale des DTM, les faisant évoluer d'une étiologie purement mécaniste vers un modèle complexe de douleur chronique multifactorielle, intégré dans un modèle biopsychosocial. De nombreux concepts historiques ont été remis en question ou sont devenus obsolètes, cependant, nombre de ces idées persistent chez les praticiens et parfois même dans l'enseignement universitaire.

La compréhension des mécanismes étiopathogéniques associée aux connaissances anatomiques est fondamentale pour la prise en charge de ces troubles et le manque de compréhension peut conduire à des erreurs de diagnostic et de traitement. Ces problèmes peuvent entraîner une augmentation significative du coût des soins de santé, et de l'impact de la douleur persistante chez les patients atteints de DTM.

En 2006, le projet OPPERA (Orofacial Pain : Prospective Evaluation and Risk Assessment) a tenté d'identifier les facteurs de risque des DTM. Il s'agit probablement de la plus ambitieuse étude concernant les DTM amorcée à ce jour, qui a conduit à une modification profonde de nos connaissances relatives aux DTM et aux douleurs en général. Cependant, la connaissance de cette étude, de ces résultats et de ses conséquences reste relativement peu connue chez les chirurgiens-dentistes, en dépit de leur situation de première ligne dans le dépistage et le traitement des DTM.

La finalité de ce travail est de faire le point sur l'apport des études OPPERA dans le domaine des désordres temporo-mandibulaire et plus généralement dans celui des douleurs chroniques. Après un rappel des terminologies et des classifications, nous exposerons les différents aspects du projet OPPERA, incluant sa genèse, son design, ses résultats et les conséquences sur notre pratique.

2 PATHOLOGIE TEMPORO-MANDIBULAIRE

2.1 Terminologie

2.1.1 L'appareil manducateur

L'appareil manducateur comprend différentes structures anatomiques qui permettent l'accomplissement de plusieurs fonctions essentielles : respiration, phonation, mastication et déglutition.

L'équilibre fonctionnel du système manducateur est assuré par le fonctionnement coordonné, interdépendant et harmonieux de ses quatre déterminants :

- **les arcades dentaires** assurant l'efficacité de la mastication et la stabilité de l'étage inférieur de la face, grâce aux guidages dentaires et aux contacts de déglutition ;
- **le système musculaire cervico-facial**, responsable de l'activité motrice
- **l'articulation temporo-mandibulaire**, assurant la limitation et la coordination des mouvements et rapports intermaxillaires
- **le système nerveux central et périphérique** assurant la commande et la régulation centrale de l'ensemble.

Le mauvais fonctionnement d'un déterminant isolément ou en association avec les autres constituants, peut rompre l'équilibre fonctionnel de l'ensemble et provoquer l'installation d'une pathologie temporo-mandibulaire (Le Gall and Lauret, 2002).

2.1.2 Evolution des terminologies

Les pathologies de l'appareil manducateur sont complexes comme en témoigne la multitude des appellations.

L'année 1934 marque le début d'une longue série d'incertitudes et de débats qui firent évoluer la terminologie au fil du développement des connaissances étiopathogéniques et des connaissances anatomiques.

En effet, à partir de cette date, l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) ne sera plus perçue comme un élément anatomique isolé mais comme un système fonctionnel bien plus complexe (Gola et al., 1995).

États-Unis

En 1934, James Costen, médecin O.R.L, après observation de 11 patients édentés bilatéralement, suggéra que ce type d'édentement entraînait des forces compressives sur l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) à l'origine de douleurs temporales (par compression du nerf auriculo-temporal par le condyle) et de bruits articulaires en plus de nombreux symptômes O.R.L : vertige, hypoacousie, céphalée, acouphène (Costen, 1934). Ces symptômes et dysfonctions sont regroupés sous le nom de Syndrome de Costen (Costen, 1944).

En 1959, Laslow Schwartz définit le « temporo-mandibular joint pain dysfunction syndrom » (syndrome algo-dysfonctionnel de l'articulation temporo-mandibulaire). Il introduisit également le stress comme élément étiopathogénique et affirma que la composante émotionnelle avait un rôle aussi important que les malocclusions dans l'apparition de ces pathologies (Schwartz, 1960).

En 1969, Daniel Laskin introduisit le terme « myofascial-pain and dysfunction syndrom » (MPDS) ou que l'on peut traduire par syndrome algo-dysfonctionnel musculo-tendineux ou myofascial, pour supporter sa théorie psycho-physiologique associant des douleurs pré-auriculaires, des douleurs des muscles masticateurs, des bruits articulaires et une limitation d'ouverture buccale.

En France

Dans les années 1979, Hosxe et Rigolet ont décrit le « syndrome douleurs, craquements, ressauts et subluxation » ou DCRS (Béry et al., 2010).

En 1970, Rozencweig a proposé le terme de syndrome algo-dysfonctionnel de l'appareil manducateur ou SADAM. Il y regroupait les troubles temporo-mandibulaires, musculaires et articulaires, présentés par des patients algiques ou dysfonctionnels crânio-mandibulaires (Rozencweig, 1970).

Les algies et troubles de l'articulation temporo-mandibulaire présentent des formes cliniques variées et le terme Syndrome (ensemble de symptômes caractéristiques d'une maladie déterminée et constituant une entité clinique reconnaissable) est inapproprié à la diversité des situations cliniques.

Rozencweig a donc proposé de supprimer le S de SADAM et de ne garder que le qualificatif d'ADAM (Rozencweig, 1994).

Les algies n'étant, avec les bruits et les dyscinésies, qu'un des symptômes des dysfonctionnements de l'appareil manducateur, Orthlieb recommande la suppression de l'A d'ADAM, et propose de retenir le terme de dysfonctionnement de l'appareil manducateur ou DAM (Orthlieb et Chossegras, 2004).

Par souci de pragmatisme et dans le but de se rapprocher de l'appellation anglaise « temporo-mandibular disorder » adoptée par la classification internationale (Durham et al., 2015), il paraît recommandable d'utiliser en français le terme « Désordres Temporo-Mandibulaires (DTM) » pour remplacer les nombreuses dénominations exposées précédemment (Société Française de Stomatologie, Chirurgie maxillo-Faciale et Chirurgie Orale, juillet 2016). Ce sera celle-ci que nous utiliserons dans cette thèse.

2.2 Définition

2.2.1 AADR

L'American Association for Dental Research (AADR) définit les DTM comme un groupe d'affections musculo-squelettiques et neuromusculaires impliquant les articulations temporo-mandibulaires (ATM), les muscles masticateurs et les tissus associés.

2.2.2 NIH

Le National Institute of Health (NIH) définit les DTM comme un groupe d'affection provoquant des douleurs et des dysfonctionnements de l'ATM et de la musculature contrôlant les mouvements mandibulaires.

Les chercheurs s'accordent sur le fait que ces affections se répartissent en trois catégories principales (NIH, Septembre 2017) :

- La douleur musculaire impliquant une gêne ou une douleur dans les muscles qui contrôlent la fonction mandibulaire.
- La perturbation interne de l'ATM impliquant un déplacement discal, une luxation dicale ou une blessure condylienne.
- Les troubles articulaires dégénératifs / inflammatoires qui peuvent affecter l'ATM dominés par les arthrites/arthroses.

Enfin, ils s'accordent aussi sur le fait qu'une personne peut avoir une ou plusieurs de ces affections simultanément.

2.2.3 AAOP

L'American association of Orofacial Pain (AAOP) définit les DTM comme un groupe d'affections impliquant les muscles masticateurs, l'articulation temporo-mandibulaire et les structures associées (Durham, 2008).

2.2.4 BAD

À travers ces multiples définitions l'on s'aperçoit que les DTM forment une entité clinique polymorphe regroupant des pathologies articulaires et/ou musculaires et/ou dégénératives. Ces DTM sont caractérisés par une multitude de signes qu'Orthlieb a regroupé dans l'acronyme « BAD » : B pour Bruits articulaires, A pour algie manducatrice modulée par la fonction, D pour dyscinésie ou anomalie des mouvements mandibulaires (Orthlieb et al.2004).

Du fait d'étiopathogénies complexes, plurifactorielles et dans un souci de poser un diagnostic précis et validé au niveau international, il a été nécessaire de classer les différents types de DTM.

2.3 Classifications actuelles

2.3.1 Classification de l'IHS

L'IHS (international Headache Society) a proposé en 1988 une classification des douleurs oro-faciales et des céphalées (international classification of headache disorders-ICHD) en 13 catégories, mise à jour en 2004 puis en 2013 (Olsen et al., 2018).

La catégorie 11.7 concerne « les céphalées associées aux dysfonctions temporo-mandibulaires » (International Headache Society, 2013).

2.3.2 Classification de l'AAOP

L'AAOP (American Association Of Orofacial Pain) propose une classification en 1993 des dysfonctions temporo-mandibulaires. Cette classification se veut intuitive car basée sur des observations cliniques (De Leeuw et al., 2008). Elle distingue deux sous catégories :

- Désordres des articulations temporo-mandibulaires
- Désordres des muscles masticateurs

11.7	Désordres des articulations temporomandibulaires
11.7.1	Écart de forme
11.7.2	Luxation discale
11.7.2.1	Luxation discale avec réduction
11.7.2.2	Luxation discale sans réduction
11.7.3	Luxation condylienne
11.7.4	Affections inflammatoires
11.7.4.1	Synovite
11.7.4.2	Capsulite
11.7.5	Arthropathies
11.7.5.1	Arthrose sans symptôme inflammatoire
11.7.5.2	Arthrose en période inflammatoire
11.7.5.3	Arthrite
11.7.6	Ankylose
11.7.6.1	Fibreuse
11.7.6.2	Osseuse
11.8	Désordres des muscles masticateurs
11.8.1	Douleurs des muscles et de leurs fascias (douleur myofasciale)
11.8.2	Myosite
11.8.3	Spasme
11.8.4	Réflexe d'éclissage (contracture d'immobilisation)
11.8.5	Contracture
11.8.6	Néoplasme

Figure 1 : classification des DTM selon l'AAOP (Fleiter et al. 2015)

2.3.3 RDC/TMD (research diagnostic criteria for temporo-mandibular disorder)

En 1992, le « National Institut of Health » (NIH) finança un groupe de chercheurs mené par Sf. Dworkin et L. Leresche dans le but de standardiser les protocoles de recherche clinique en intégrant des groupes de patients homogènes (Dworkin et LeResche, 1992).

Ce système de diagnostic fondé sur des preuves valides présente deux axes :

L'axe 1 définit le diagnostic somatique/biologique des DTM réparti en trois groupes diagnostic :

- Désordre musculaire
- Luxation discale
- Arthralgie, arthrite, arthrose

L'axe 2 définit le niveau d'incapacité relié à la douleur et au statut psychosocial. Il comprend des questionnaires permettant d'évaluer les facteurs psychologiques, comportementaux et psychosociaux du patient, permettant ainsi une prise en charge globale et personnalisée pour chaque patient.

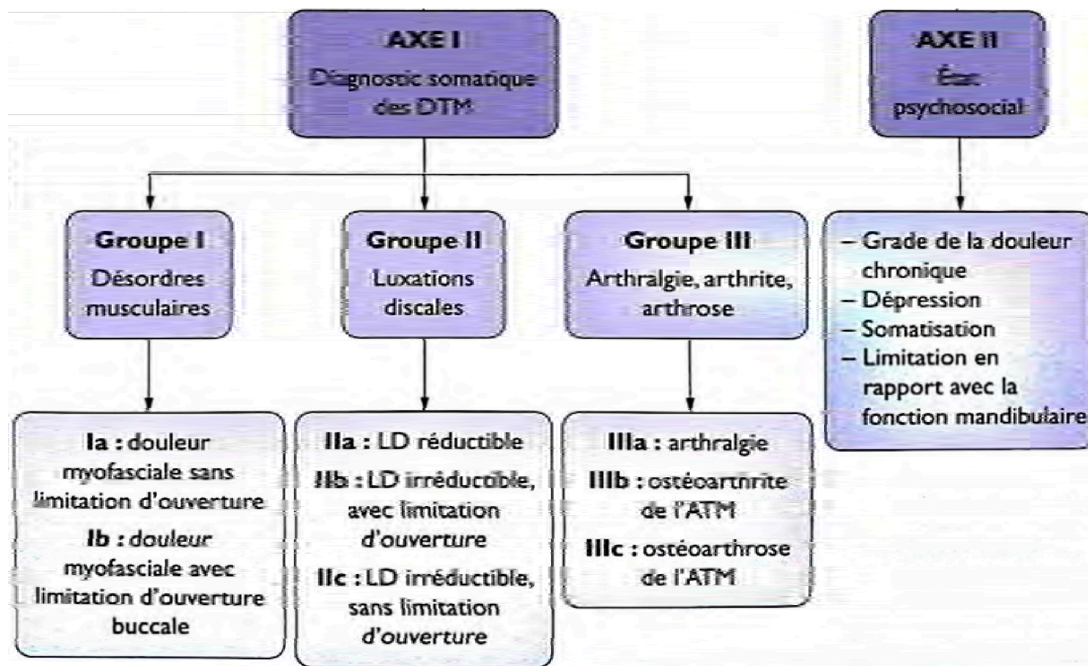


Figure 2 : Axe 1 et Axe 2 selon RDC/TMD (Fleiter et al. 2015)

Dans les années 2000, un consortium international financé par le NIDCR (National Institute for Dental and Craniomandibular Research) se forme ensuite pour soutenir l'utilisation des RDC/TMD dans la recherche scientifique internationale.

Le consortium est devenu un réseau officiel au sein de l'International Association of Dental Research (IADR) ce qui lui a permis de parrainer des symposiums et des ateliers qui se sont révélés inestimables pour la révision des RDC/TMD.

La nécessité d'une évaluation critique des RDC/TMD a été reconnue par le NIDCR qui a financé le « projet de validation multisite » (dont E. Schiffman était l'investigateur principal) afin d'évaluer la fiabilité et la validité des RDC/TMD, ce qui a permis d'améliorer le système au fil des années. En 2015 le « Science Citation Index » et « Google Scholar » ont rapporté respectivement 1695 et 2947 citations. À la fin des années 1990 la classification RDC/TMD était devenue le système de diagnostic consensuel des DTM.

En 2010 elle était traduite dans 22 langues et constituait un outil indispensable aux études comme aux publications scientifiques (Ohrbach and Dworkin, 2016). Il faut comprendre aussi que cette classification représente un « travail en évolution » où des efforts continuels et significatifs de recherche ont été fait pour en améliorer la fiabilité, la validité et l'utilité clinique (Goulet et Breton, 2002).

2.3.4 DC/TMD (Diagnostic criteria for temporo mandibular disorder)

En 2009, au cours d'un colloque organisé entre autres par le réseau international du consortium RDC/TMD à Miami, les chercheurs ont suggéré de reviser la classification RDC/TMD, la faisant évoluer en DC/TMD (Ohrbach et al., 2010).

Cette version finale présente de meilleures preuves et une meilleure validité permettant une application clinique quotidienne (Ohrbach et al., 2010).

Cette classification autorise la combinaison de plusieurs diagnostics pour un sujet donné (Ohrbach et al., 2010).

Schiffman et al. publient la version finale des DC/TMD et leurs recommandations en 2014.

Les principales modifications concernent l'axe 1, avec l'ajout de deux groupes diagnostics supplémentaires donnant au total cinq groupes de diagnostics somatiques (Schiffman et al., 2014):

- Groupe IV : Hypermobilité des ATM
- Groupe V : Céphalées de Tension (avec sensibilité du muscle temporal)

On note également la modification du groupe 1 avec l'ajout des douleurs myofaciales référées et des tendinites temporales.

La classification DC/TMD est actuellement en cours de traduction dans vingt-deux langues (Ohrbach and Dworkin, 2016).

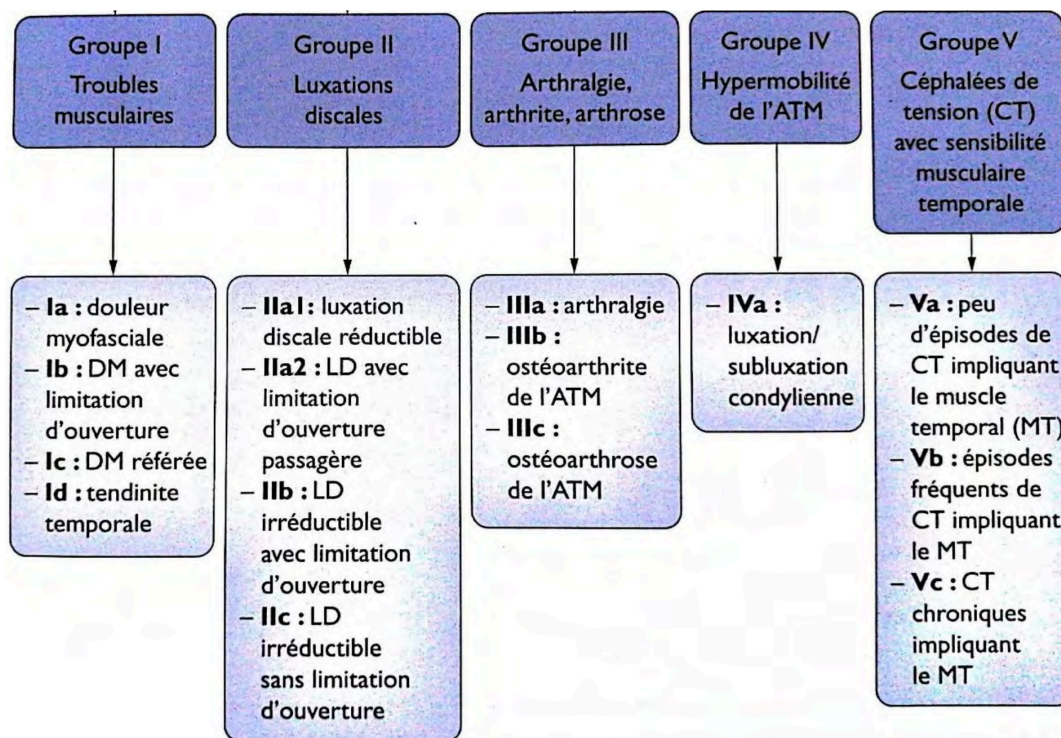


Figure 3: Axe I selon DC/TMD (Fleiter et al. 2015)

2.3.5 Classification ICOP

Récemment, une collaboration entre plusieurs groupes de recherche dont l'Orofacial and Head Pain Special Interest Group (OFHP SIG), l'International Association for Study of Pain (IASP), l'International Network for Orofacial Pain and Related Disorders Methodology (INFORM), l'American Academy of Orofacial Pain (AAOP) et l'International Headache Society (IHS), après un travail de 3 ans ont proposé une classification internationale des douleurs orofaciales (ICOP) reprenant le style de classification de l'ICHD-3 et n'incluant que les DTM douloureuses de la classification DC/TMD.

L'objectif de cette classification est de créer un outil qui améliorera la recherche et la prise en charge clinique des douleurs orofaciales.

Dans cette classification sont listées sept catégories de douleurs de la sphère oro-faciale.

La catégorie 2 et 3 concernent respectivement les douleurs myofasciales et les douleurs de l'articulation temporo-mandibulaires (PIGG et al., 2020).

2. Myofascial orofacial pain	181
2.1 Primary myofascial orofacial pain	182
2.1.1 Acute primary myofascial orofacial pain	182
2.1.2 Chronic primary myofascial orofacial pain	182
2.2 Secondary myofascial orofacial pain	183
2.2.1 Myofascial orofacial pain attributed to tendonitis	183
2.2.2 Myofascial orofacial pain attributed to myositis	184
2.2.3 Myofascial orofacial pain attributed to muscle spasm	184
References	184
3. Temporomandibular joint (TMJ) pain	186
3.1 Primary temporomandibular joint pain	186
3.1.1 Acute primary temporomandibular joint pain	187
3.1.2 Chronic primary temporomandibular joint pain	187
3.2 Secondary temporomandibular joint pain	187
3.2.1 Temporomandibular joint pain attributed to arthritis	188
3.2.2 Temporomandibular joint pain attributed to disc displacement	189
3.2.3 Temporomandibular joint pain attributed to degenerative joint disease	190
3.2.4 Temporomandibular joint pain attributed to subluxation	190
References	191

© International Headache Society 2020

Figure 4 : classification ICOP (PIGG et al., 2020)

Pour conclure, la plupart de ces classifications mettent essentiellement l'accent sur la localisation anatomique de la douleur pour définir notamment des sous-types (myalgie vs arthralgie) ; cependant, ces classifications négligent l'étiologie.

3 LES DÉSORDRES TEMPORO-MANDIBULAIRES DOULOUREUX

3.1 La douleur temporo-mandibulaire

3.1.1 Définition

La définition « officielle » de la douleur par l'IASP datait de 1979. Elle vient d'être modifiée en juillet 2020, en raison de l'évolution des connaissances scientifiques et médicales. Elle est définie maintenant comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à une lésion réelle ou potentielle ».

Six notes mettent en perspective cette définition :

- La douleur est toujours une expérience personnelle qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.
- La douleur et la nociception sont des phénomènes différents. La douleur ne peut être déduite uniquement de l'activité des neurones sensoriels.
- Les individus apprennent le concept de la douleur via leurs expériences de vie
- Le rapport d'une personne faisant état d'une expérience de douleur doit être respectée.
- Bien que la douleur joue généralement un rôle d'adaptation, elle peut avoir des effets néfastes sur la fonction et le bien-être social et psychologique.
- La description verbale n'est qu'un des nombreux comportements d'expression de la douleur ; l'incapacité de communiquer n'empêche pas la possibilité qu'un humain ou animal éprouve de la douleur.

On retient donc de cette définition que la douleur est une expérience subjective qui interfère autant avec le psychique et le social qu'avec les fonctions physiques.

L'IASP, dans sa classification des douleurs chroniques ICD-11, définit la douleur temporo-mandibulaire comme : une douleur chronique affectant la ou les ATM et/ou le ou les muscles masséters ou temporaux, attribuée à une inflammation persistante (due par exemple à une infection, dépôt calcique ou troubles auto-immuns), à des modifications structurelles (telles

que l'arthrose ou la spondylose), à des blessures ou à des maladies du système nerveux (Benoliel et al., 2019).

3.1.2 Symptôme prédictif

Des 3 principaux symptômes des DTM (douleur, limitation d'ouverture buccale et bruits articulaires) la douleur est le symptôme le plus courant, généralement localisée aux muscles masticateurs et/ou aux articulations temporo-mandibulaires, et exacerbée par les mouvements mandibulaires et les fonctions stomatognathiques.

Plus de 85% des désordres temporo-mandibulaires se limitent à la seule présence d'une douleur des muscles masticateurs et/ou des articulations temporo-mandibulaires.

C'est aussi le prédicteur le plus fiable dans la recherche d'un traitement et le soulagement de la douleur est le critère le plus important par lequel les patients et les cliniciens jugent du succès d'une thérapeutique.

Elle constitue par ailleurs la troisième douleur chronique la plus répandue dans le monde, après les céphalées de tension et les douleurs dorsales (Dworkin, 2011).

3.1.3 Physiopathologie

La pathophysiologie des douleurs articulaires est mieux comprise que celle de la douleur des muscles masticateurs ; la première est donc un point de départ commode pour discuter des mécanismes de la douleur des ATM (Furquim et al. 2015).

3.1.3.1 Douleur d'origine articulaire

Le déplacement des disques articulaires et les maladies dégénératives des articulations (l'arthrose, arthrite, polyarthrite rhumatoïde) sont des pathologies courantes qui affectent l'ATM.

L'arthrite et l'arthrose sont des pathologies dégénératives qui se différencient, dans la littérature, par la présence d'une inflammation faible ou nulle, respectivement.

L'ATM peut également être affectée par la polyarthrite rhumatoïde, une maladie auto-immune qui entraîne une dégénérescence inflammatoire destructive de l'articulation.

Quelle que soit la maladie sous-jacente, lorsque l'ATM dégénère, diverses déformations morphologiques et fonctionnelles peuvent entraîner une perte de fonction importante associée à des douleurs articulaires.

La dégénérescence des structures articulaires entraîne l'évolution des troubles non inflammatoires vers des troubles inflammatoires. Ces états dégénératifs favorisent la destruction des tissus et le dysfonctionnement des articulations en libérant les médiateurs inflammatoires dans l'espace articulaire (Furquim et al., 2015).

La capsule articulaire, la membrane synoviale et le disque articulaire sont innervés par des fibres nerveuses myélinisées et non myélinisées qui présentent des terminaisons nerveuses libres. Les nocicepteurs peuvent être activés par des stimuli mécaniques, thermiques ou chimiques. Leur activation entraîne l'excitation des fibres δ ou C. Certains composants neurochimiques comme la CGRP, la substance P, la 5-HT, les prostaglandines et la bradykinine sont impliqués dans cette activation périphérique par stimulation nociceptive. L'inflammation de l'ATM entraîne la libération de plusieurs cytokines pro-inflammatoires, en particulier le facteur de nécrose tumorale - α (TNF α) et les interleukines (**1, 6, 12 et 17**) qui contribuent au remodelage des articulations et à la dégradation du cartilage. La libération de ces cytokines facilite la libération d'un certain nombre de composés pronociceptifs qui comprennent le chlorure de potassium, le leucotriène B₄, la prostaglandine PGE₂, la bradykinine, la sérotonine, l'histamine, le glutamate et l'adénosine triphosphate (ATP) dans « une soupe dite inflammatoire ». Ceci induit un changement de pH et une modification de la composition ionique du tissu rendant le neurone plus dépolarisable, on parle d'inflammation neurogène. L'inflammation neurogène qui en résulte induit une hyperexcitabilité des nocicepteurs périphériques de l'ATM, appelée sensibilisation périphérique.

L'inflammation entraîne l'activation de nocicepteurs mécaniquement sensibles dans l'articulation, ce qui contribue encore plus à la douleur articulaire.

L'augmentation de l'input nociceptif issu de l'articulation induit une sensibilisation centrale et une activation réflexe des muscles de l'appareil manducateurs (Cairns, 2010).

3.1.3.2 Douleur d'origine musculaire

Les myalgies associées aux DTM sont décrites comme des douleurs localisées aux muscles masticateurs qui s'aggravent à la palpation et augmentent avec la fonction.

Bien que plusieurs mécanismes puissent contribuer à cette douleur, il existe peu de preuves de changements physiopathologiques importants des muscles masticateurs chez les patients atteints de désordres temporo-mandibulaires.

Bien que certaines études aient démontré une augmentation relativement importante de l'électromyogramme des muscles masticateurs au repos chez les patients souffrant de douleurs myofasciales par rapport aux témoins sains, il n'y a pas de preuve que le tonus des muscles masticateurs chez les patients atteints de DTM soit augmenté à un niveau qui entraînerait des spasmes musculaires douloureux.

Les microtraumatismes répétés du muscle, qui pourraient résulter d'activités parafunctionnelles telles que l'entrechoquement excessif des arcades ou le bruxisme peuvent provoquer des douleurs dans les muscles masticateurs par l'induction d'une ischémie tissulaire localisée et/ou la libération de substances algogènes telles que la sérotonine ou le glutamate pour exciter et sensibiliser les nocicepteurs musculaires.

Les muscles masticateurs sont innervés par des fibres trigéminales afférentes myélinisées et non myélinisées avec des terminaisons non spécialisées qui se projettent vers le sous-noyau caudal. Ces fibres nerveuses sont activées par des stimuli mécaniques et/ou chimiques et semblent fonctionner comme des nocicepteurs polymodaux.

Ces nocicepteurs musculaires masticatoires présumés possèdent des récepteurs pour les substances algogènes telles que la sérotonine (récepteur 5-HT₃), le glutamate (récepteur

NMDA), la capsaïcine (récepteur vanilloïde 1 potentiel) et l'ATP (récepteur P2X) et contiennent des neuropeptides, tels que la substance P et le CGRP, compatibles avec ce rôle.

Il a été démontré que les substances algogènes qui s'élèvent lors d'une lésion musculaire ou d'une fatigue, telles que le potassium, la PGE2, la sérotonine, le glutamate et les protons, excitent et induisent une période prolongée de sensibilisation mécanique des nocicepteurs des muscles masticateurs compatible avec le concept selon lequel la douleur myofasciale résulte d'une lésion tissulaire localisée (Cairns, 2010).

3.1.4 Neurophysiologie et chronicité

Les mécanismes neurophysiologiques sont utiles pour expliquer le phénomène qui est lié à la douleur aigue et les mécanismes impliqués dans la transition de la douleur aigue à la douleur chronique (Prasad et al., 2016).

3.1.4.1 Altération des contrôles inhibiteurs

Si l'on schématise l'influx nerveux issu d'une stimulation nociceptive sur l'ATM, celui-ci va cheminer le long des fibres nerveuses trigéminales avant de faire relais dans les structures segmentaires que sont le complexe sensitif du trijumeau (CST).

L'information est ensuite relayée par un second neurone au niveau de l'encéphale vers le thalamus, l'amygdale ou l'hippocampe puis par un troisième neurone vers les structures corticales telles que les aires somesthésiques S1 et S2, mais aussi d'autres aires telles que le cortex insulaire ou le cortex cingulaire, impliqués dans les aspects émotionnels, affectifs et mnésiques de la douleur.

Après cette étape, habituellement le système central émet une réponse en sens inverse, inhibitrice, dont le rôle est de réduire la quantité d'information nociceptive issue du foyer douloureux.

Cet influx inhibiteur est produit essentiellement par les neurones des couches postérieures des cornes dorsales et de leur équivalent trigéminal, des neurones du bulbe rostro-ventral ainsi que la substance grise péri-aqueducule. C'est en effet à leur niveau que les neurones opioïdiques, sérotoninergiques, dopaminergiques et adrénergiques vont s'activer et

bloquer le message nerveux nociceptif par inhibition des terminaisons des neurones afférents périphériques.

Ce mécanisme est généralement activé pour les douleurs modérées à sévères, et non pour les douleurs légères.

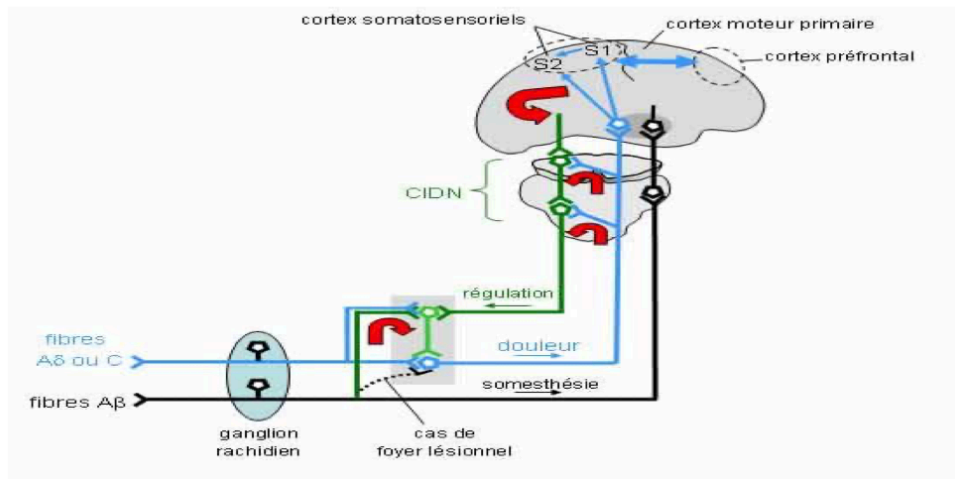


Image 1 : schématisation du contrôle inhibiteur descendant (Dilingco, 2012)

Le dysfonctionnement des contrôles inhibiteurs descendant pourrait être perturbé chez les patients atteints de DTM.

Une telle altération des systèmes analgésiques endogènes a été mise en cause comme facteur contribuant au développement et au maintien de multiples états de douleur chronique comme celle liées aux DTM (Garrett et al., 2013).

3.1.4.2 Sensibilisation centrale préparant la douleur chronique

Comme développé précédemment, le phénomène de sensibilisation périphérique se produit à la suite d'une réponse inflammatoire provoquée par une lésion tissulaire. Si tel est le cas, une allodynie et une hyperalgésie se produisent en raison des médiateurs inflammatoires libérés au niveau du site de la lésion. Par exemple, chaque fois qu'une dent est extraite, le site de l'inflammation présente une sensibilité accrue à la pression (hyperalgésie) médiée par des nocicepteurs sensibilisés. Néanmoins, cette réaction devrait se rétablir dans un délai

raisonnable en raison de la diminution de l'activité des nocicepteurs et, par conséquent, de la diminution de l'activité afférente de la corne dorsale. Cependant, chez les patients souffrant de DTM, le processus inflammatoire et son activité afférente conséquente pourraient être suffisamment intenses pour établir un processus central (Furquim et al., 2015).

Plusieurs études ont démontré que les patients atteints de DTM et/ou de cervicalgies présentent une baisse significative du seuil de douleur à la palpation musculaire, non seulement dans la région oro-faciale mais aussi dans des sites corporels éloignés, sans relation de proportionnalité entre intensité de la douleur et la faiblesse du seuil de déclenchement, en raison d'une hyperexcitabilité du système nerveux central (Giannakopoulos et al., 2013).

Les fibres C sont les premiers nocicepteurs impliqués dans le début de la sensibilisation centrale, car elles produisent des courants synaptiques lents et des stimuli répétitifs. Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, la substance P et le glutamate sont les principaux neurotransmetteurs de l'influx nociceptif de la fibre C afférente vers le relais efférent.

Lors d'une douleur modérée ou intense, répétée et de longue durée, la quantité de glutamate libérée est tellement importante que ce dernier va être capable de dépolariser suffisamment le deutoneurone pour lui faire débloquent ses propres récepteurs qui sont en temps normal bloqués par des ions Mg^{2+} , en l'occurrence les récepteurs NMDA.

Dans des conditions normales, le canal lié au récepteur NMDA est bloqué par les ions de magnésium. Une fois que ce récepteur est activé, il est phosphorylé et les ions de magnésium sont libérés, ouvrant ainsi le canal et permettant aux ions de calcium de pénétrer dans la cellule. Il en découle une cascade de dépolarisation qui fait que le glutamate est capable d'activer de plus en plus de récepteurs sur le deutoneurone et ainsi de le sensibiliser. Ceci a pour conséquence une diminution du seuil de déclenchement de potentiel d'action, l'apparition de potentiels spontanés produits par le neurone lui-même et un élargissement du champ de ses récepteurs. Ces phénomènes pourraient expliquer les hyperalgésies rencontrées au niveau des muscles étudiés (Furquim et al., 2015).

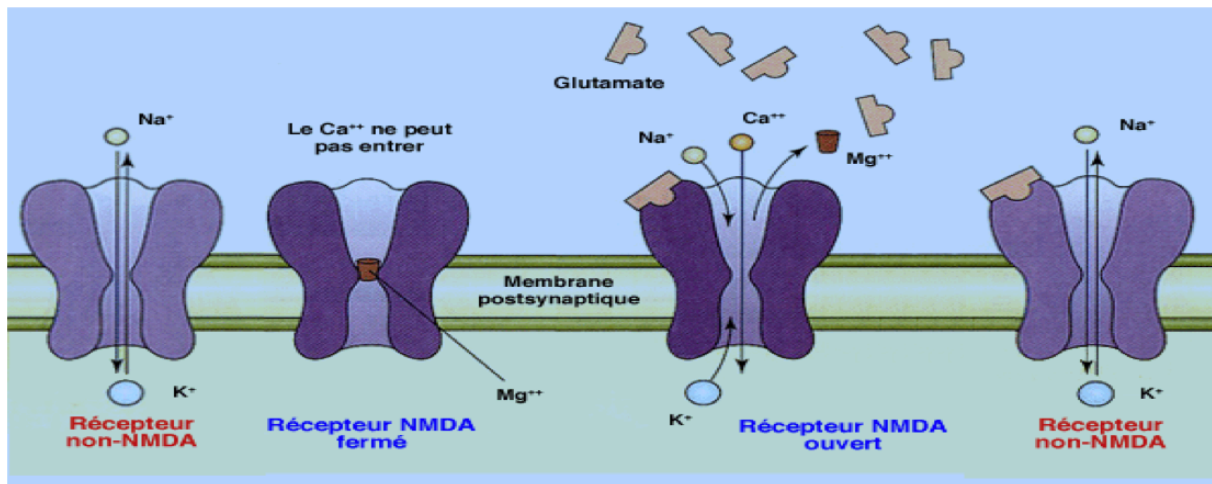


Image 2 : Schématisation de l'activation du récepteur NMDA (Vetopsy, 2011)

Bien que l'activation des récepteurs NMDA semble jouer un rôle majeur dans la sensibilisation centrale, le mécanisme moléculaire responsable de ce processus n'a pas encore été identifié, car il pourrait être médié par différents processus capables de produire diverses altérations dans le système somatosensoriel. Parmi les nombreuses altérations, on peut citer : l'excitabilité accrue de la membrane neuronale, la facilitation synaptique et la diminution de l'influence inhibitrice des neurones de la corne dorsale. Ainsi, la sensibilisation centrale pourrait entraîner une douleur malgré l'absence de pathologie ou de stimulus douloureux périphérique et, par conséquent, elle devrait cibler le système nerveux central, et non le système périphérique.

En résumé, l'augmentation de l'activité neuronale causée par des stimuli nociceptifs périphériques intenses ou prolongés entraîne une hyperexcitabilité et une sensibilisation des nerfs spinaux/trigéminaux.

La sensibilisation centrale s'accompagne de changements métaboliques, structurels et morphologiques ainsi que de réorganisations fonctionnelles de plus longue durée (Furquim et al., 2015).

Tous ces processus neurophysiologiques contribuent à l'établissement et au maintien des douleurs chroniques, dans lesquelles s'inscrivent parfaitement les algies des DTM.

4 EVOLUTION DES CONCEPTS

La compréhension de l'étiologie du désordre temporo-mandibulaire a évolué au cours des huit dernières décennies. La recherche systématique fondée sur des preuves a remis en question les concepts historiques et abandonné les dogmes préconçus basés sur des étiologies purement mécaniques, transformant la DTM en un modèle complexe de douleur chronique musculo-squelettique. Malheureusement, nombre de ces vieilles idées persistent.

Revoir l'évolution historique et la façon dont l'étiologie de la DTM douloureuse a changé au fil des années peut être utile pour comprendre les complexités des DTM en tant que groupe de pathologie de douleur chronique (Skarmeta et al., 2019).

4.1 Le modèle biomédical

Les premières théories conceptuelles des DTM, dites « mécanistes », essentiellement centrées sur l'articulation temporo-mandibulaire, les muscles masticateurs et les facteurs occlusaux peuvent être regroupées en modèle biomédical.

4.1.1 Les premiers concepts étiologiques

La première description des pathologies temporo-mandibulaires dans la littérature médicale fut l'œuvre d'Annandale qui, en 1887, décrivait les troubles mécaniques du ménisque et attribuait exclusivement l'origine des douleurs à l'articulation temporo-mandibulaire (Annandale, 1887).

Par la suite Prentiss a été l'un des premiers chercheurs à décrire les DTM et l'atrophie de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) après de multiples extractions dentaires (Prentiss, 1918).

Costen, un médecin otorhinolaryngologiste, a rapporté dans une série de cas de 11 patients dans les années 1930, que les symptômes et les signes des DTM s'expliquaient par la

fermeture excessive de la mandibule après la perte des dents postérieures, qui déplaçait les ATM en position distale dans les fosses et provoquait une compression sur le nerf auriculo-temporel. Costen a émis l'hypothèse que les facteurs occlusaux mentionnés ci-dessus – en particulier la fermeture excessive de la cavité buccale – étaient responsables des symptômes auriques dus à l'impaction du condyle mandibulaire contre la fosse glénoïde, comprimant et irritant ainsi la plaque tympanique, la trompe d'Eustache et le nerf auriculo-temporal (Costen, 1944). Dix ans plus tard, Costen a publié une série de 500 cas en nommant les caractéristiques cliniques décrites dans sa première publication comme « névralgie mandibulaire » ou « syndrome de Costen » (Costen, 1944).

Il a également déclaré que l'état de bon nombre de ces patients s'était amélioré après la correction de certains problèmes dentaire : une supraclusion prononcée, une perte de dents et une perte de dimension verticale (Costen, 1944).

En 1960 Harry Sicher réfuta la théorie de Costen dans la troisième édition de son ouvrage « Oral Anatomy ». Selon lui, la pression sur la corde du Tympan provoquée par la diminution de la dimension verticale chez les patients édentés était anatomiquement impossible. Sicher a également défini trois causes de désordres temporo-mandibulaires : une dimension verticale d'occlusion insuffisante, l'existence de malocclusions et le stress (Sicher, 1960).

Bien que les postulats de Costen aient été discrédités et se soient avérés anatomiquement invraisemblables, ses affirmations ont trouvé une base solide au sein de la communauté dentaire. Ces idées ont encouragé les cliniciens, dans les décennies suivantes, à réaliser une variété de procédures visant à traiter les DTM douloureux, et à établir les bases des théories mécanistes sur l'étiopathogénie des DTM (Wing, 1959).

En conséquence, certaines spécialités dentaires ont adopté des concepts tels que l'alignement temporo-mandibulaire, les schémas occlusaux idéaux, l'équilibration occlusale, l'équilibre et l'harmonie musculaire, le positionnement de la fosse glénoïde ou l'obtention de la dimension verticale correcte comme objectif thérapeutique pour traiter et prévenir les DTM (Greene, 2001).

4.1.2 Théorie étiologique mécaniste des DTM

L'orthodontie a été l'une des disciplines dentaires pionnières à adopter les modèles étiologiques mécanistes des DTM (Greene, 1982). En 1941, Thompson a été l'un des premiers auteurs à suggérer qu'une position posturale adéquate de repos condylien-glénoidé était impérative pour permettre la liberté de mouvement de la mandibule (Thompson, 1941). Thompson croyait que les malocclusions interféraient avec la position condylienne et la fermeture de la mâchoire, produisant douleur et inconfort (Thompson, 1946).

En 1949, Moyers suggéra que la malocclusion était responsable de schémas musculaires aberrants qui pouvaient être corrigés par un traitement orthodontique.

Plus tard Ricketts a décrit des changements morphologiques condyliens dans des études de laminographie céphalométrique lorsque la mandibule n'était pas dans la position de repos décrite par Thompson (Moyers, 1950).

En 1956, Perry a rapporté, dans une série de cas, que le mauvais alignement et la malocclusion mandibulaire étaient responsables d'un déséquilibre électromyographique des muscles masticateurs, produisant un épuisement métabolique et des spasmes musculaires.

De même, Jarabak a soutenu les idées de Thompson, Moyers et Perry et a déclaré que les patients souffrant de malocclusions et de troubles temporo-mandibulaires avaient une activité électromyographique musculaire masticatoire supérieure à celle des individus en bonne santé, en supposant que les interférences occlusales et les relations inter-cuspidiennes inadéquates étaient responsables des spasmes musculaires (Perry, 1957).

En 1950, Stuart a suggéré qu'une position coincidente entre la relation centrée (RC) et l'intercuspidie maximale (ICM) était nécessaire pour éviter l'usure des dents et les douleurs articulaires (Stuart, 1964).

En 1961, D'Amico a suggéré que l'orientation canine et la coïncidence entre la RC et l'ICM étaient cruciales pour éviter d'avoir des traumatismes à l'articulation temporo-mandibulaire (D'Amico, 1961).

Cette même année, Ramfjord a sélectionné 32 patients atteints de DTM présentant des signes et des symptômes de ce qu'il croyait être un bruxisme grave. Après une évaluation de l'activité musculaire par électromyographie (EMG) et de l'écart entre la RC et l'ICM chez ses patients, Ramfjord a réalisé des équilibrations occlusales pendant des semaines consécutives et a évalué la réponse de l'EMG après le traitement. Dans ses études, Ramfjord a constaté une

diminution de l'activité de l'EMG et a conclu que l'équilibration occlusale était efficace pour traiter et prévenir le bruxisme, rétablir l'équilibre musculaire et éviter les DTM (Ramfjord, 1961).

Dans les années 1970, les études précurseuses de Ferrar et McCarty combinant l'arthrographie de l'ATM et la radiographie ont permis d'objectiver radiologiquement pour la première fois le positionnement au repos et lors de l'ouverture buccale, du disque articulaire, ainsi que sa possible luxation chez certains sujets. Ces études ont été à la base de la théorie discale dite du « dérangement interne », comme mécanisme pathogénique pouvant expliquer les symptômes et signes associés classiquement aux désordres de l'ATM : douleurs, bruits articulaires et blocage articulaires (Farrar and McCarty, 1979).

Au fil des années, la gnathologie a évolué et diverses caractéristiques occlusales ont été théorisées, ce qui a conduit à l'élaboration de principes pour une occlusion « organique » (c'est à dire « bien organisée »). Très vite, ces concepts, initialement destinés à la réhabilitation orale, ont conduit à analyser les différences anatomiques et physiologiques de chaque patient selon des principes gnathologiques, et ont servi à justifier des procédures de réarrangement extrême de l'occlusion. Aujourd'hui encore, les principes gnathologiques soutiennent les philosophies d'occlusion dentaires et les théories posturales d'alignement craniocervical. Au fil des années, la recherche systématique n'a toujours pas réussi à prouver une association cohérente entre les variables morphologiques et les DTM, qui présentent probablement plus de variations normales au sein de la population que de caractéristiques anatomiques pathogènes (Manfredini et al., 2017).

4.2 Changement de perspective

Dans les années 1930 et 1940, l'étiologie des DTM était surtout comprise comme un problème mécanique ou occlusal. Ce n'est qu'en 1955, lorsque le Dr Laszlo L. Schwartz de l'université de Columbia a écrit sur le "syndrome de douleur et de dysfonctionnement de l'articulation temporo-mandibulaire", que l'étiopathologie des DTM s'est éloignée de la mécanique pour s'orienter davantage vers un concept multifactoriel et biopsychosocial (Greene et Laskin, 2000). Dans sa description du syndrome, Schwartz a indiqué que les signes et symptômes des DTM se manifestaient souvent dans des circonstances de stress émotionnel. Il a également identifié plusieurs facteurs émotionnels prédisposants (psychologique, tempéramental et constitutionnel), des facteurs contributifs (malocclusions), des facteurs précipitants (déséquilibre musculaire) et des facteurs aggravants (alarmisme et traumatismes antérieurs) (Schwartz, 1960).

En 1969, au cours d'une étude expérimentale, Daniel Laskin identifia un sous-groupe de patients souffrant de douleurs temporo-mandibulaires dues à un spasme de la musculature masticatoire. Selon ses estimations ce groupe comprenait la majorité des patients souffrant de douleurs et de dysfonctionnements.

Il conclua que le spasme constituait le principal responsable du syndrome douleur-dysfonction myofaciale reléguant la pathologie articulaire au second plan (Laskin, 1969a).

Les conceptions de Laskin coïncident notamment avec l'apparition du modèle biopsychosocial introduit par Engel (1977). Complétant le modèle biologique, le modèle biopsychosocial offre une perspective élargie dans laquelle santé et maladie résultent de l'interaction entre les facteurs psychosociaux et biologiques.

Ainsi, l'introduction de facteurs psychosociaux comme facteurs possibles de l'étiologie des DTM a été déterminante pour que les chercheurs en dentisterie s'éloignent de l'occlusion pour se concentrer sur des concepts plus larges tels que la psychophysiologie, la physiologie neuromusculaire et la biomécanique de l'ATM (Greene, 1995).

4.2.1 Transformation des DTM douloureux vers un modèle de douleur chronique

La transformation des DTM douloureuses en un modèle de douleur chronique a été progressive et liée aux changements dans la compréhension de l'étiologie des DTM. L'intérêt croissant de la recherche dans ce domaine a conduit à l'élaboration de taxonomies diagnostiques, à l'émergence de nouvelles théories étiologiques et au développement d'instruments pour évaluer les signes et les symptômes.

Weinmann et Sicher, en 1951, ont proposé l'une des premières taxonomies basées sur l'étiologie, différenciant les problèmes d'ATM produits par des carences en vitamines, des troubles endocriniens et l'arthrite (Weinmann et al, 1951).

Quelques années plus tard, le Dr Welden E. Bell a été le premier à concevoir un système de classification sans utiliser de description syndromique. Bell a divisé la DTM en six sous-groupes distincts, différenciant les problèmes articulaires des problèmes musculaires (Bell, 1960).

Au cours des années 1960, les progrès de la neurophysiologie de la douleur craniocervicale ont eu un grand impact sur les DTM, mettant en évidence la base neurophysiologique de leurs étiologies. En outre, plusieurs études contrôlées ont reproché aux traitements placebo et aux approches conservatrices d'avoir des résultats similaires à ceux des traitements non conservateurs (Storey, 1968).

Sur la base d'une série d'études cliniques, le Dr Daniel M. Laskin a décrit le "syndrome de dysfonctionnement de la douleur" en 1969 après avoir trouvé des incohérences dans les modèles mécanistes (Laskin, 1969b). Laskin a affirmé que la source la plus importante de symptômes temporo-mandibulaires se trouvait dans la musculature masticatoire. D'une manière générale, le syndrome a commencé comme un problème fonctionnel, qui était la conséquence d'un facteur psychophysiologique qui se manifestait par une tension ou des habitudes orales. Le résultat le plus courant de ces habitudes orales était la fatigue musculaire, qui a ensuite provoqué un spasme musculaire (Laskin, 1969b).

Avec l'appui d'études épidémiologiques, radiologiques, psychologiques, physiologiques et biomécaniques, Laskin a émis l'hypothèse qu'avec le temps, les spasmes musculaires se sont transformés en problèmes organiques, comme le syndrome de douleur myofasciale, les contractures musculaires, les dysharmonies occlusales et les maladies dégénératives des articulations. Plusieurs études ont soutenu le rôle des facteurs psychosociaux dans l'étiologie des DTM, ce qui a fait passer la communauté scientifique de concepts mécaniques étroits à une vision multifactorielle beaucoup plus large (Laskin, 1969b).

Dans les années 1970 et 1980, la mise en place de systèmes d'évaluation, tels que les indices de dysfonctionnement et les indices temporo-mandibulaires, était fondamentale pour potentialiser la recherche systématique et développer d'importantes études épidémiologiques et étiologiques. Au cours de cette période, l'idée que la douleur faciale et les DTM était comprise comme un terme générique pour différentes affections a commencé à être acceptée par la communauté scientifique (Weinberg, 1979).

En 1980, l'American Academy of Craniomandibular Disorders a publié son premier document de synthèse sur l'étiologie des DTM, qui proposait le terme "troubles craniomandibulaires" pour décrire un amalgame de conditions pouvant contribuer à la douleur faciale et mandibulaire. Il indiquait également que les facteurs étiologiques étaient multifactoriels et complexes. En outre, l'atelier a classé l'étiologie en facteurs de risque précipitants, prédisposants ou perpétuants (Mc Neil et al, 1980).

Deux ans plus tard, l'American Dental Association a reconnu l'importance d'établir une approche rationnelle, organisée et impartiale pour examiner, diagnostiquer et traiter ces troubles. L'atelier a également conclu qu'il fallait décourager l'utilisation de catégories larges et non spécifiques telles que le "dysfonctionnement de l'ATM" et les remplacer par des systèmes de classification plus spécifiques, en séparant les troubles des muscles masticateurs des troubles affectant l'ATM. Enfin, ces troubles ont été nommés DTM et organisés de manière similaire dans le système proposé par Bell (Scholle et al. 1983).

De même, les DTM ont commencé à être reconnu comme une source quintessentielle de douleur à la tête et au visage dans la classification des douleurs chroniques de 1986 de

l'Association internationale pour l'étude de la douleur et dans la classification internationale des troubles de la tête en 1988 (IHS, 1988).

Dans les années 1990, les changements dans l'étiologie des DTM ont été dus à l'apparition de deux domaines de recherche en pleine expansion : la neurobiologie du système nerveux du trijumeau et la psychopathologie. De plus, la recherche sur la perception de la douleur au trijumeau et la psychopathologie ont orienté ce domaine vers l'intégration des maladies physiques et des maladies psychiatriques (Dworkin, 1991).

4.2.2 Le modèle biopsychosocial

4.2.2.1 Travaux d'Engel

Engel, dans son article de 1977, avait proposé une conceptualisation de la maladie intégrant les aspects psychologiques et sociaux de celle-ci. Un ensemble d'évidences suggère qu'il faut, dans le domaine de la santé, donner une importance et une attention majeure à cette approche intégrée, non seulement pour une meilleure compréhension du patient, mais aussi pour la mise en place de stratégies de soins et de mesures sociales plus adaptées et moins coûteuses (Greene et al., 2000).

Engel a identifié les principales limites du modèle biomédical comme étant son incapacité à identifier les variables psychologiques et psychosociales dans la santé et la maladie, et leur interaction avec les processus physiopathologiques.

Le modèle biopsychosocial est étroitement lié au modèle multidimensionnel de la douleur en ce sens qu'il reconnaît le trouble biologique dans le contexte de l'expérience de la maladie (Suvinen et al., 2005).

4.2.2.2 *Un modèle biopsychosocial propre aux DTM*

Au cours des six dernières décennies, d'énormes progrès ont été réalisés dans l'identification des structures et des processus, tant physiologiques que comportementaux, qui contribuent à l'apparition et au développement de la douleur chronique.

Plusieurs études ont rapporté que les désordres temporo-mandibulaires ressemblent aux troubles musculo-squelettiques et aux troubles de la douleur chronique en général, et que les méthodes biomédicales et biopsychosociales combinées sont celles qui permettent le mieux d'évaluer et de gérer les troubles musculo-squelettique et la douleur chronique qu'ils engendrent (Dworkin, 1995).

Les scientifiques et la dentisterie fondée sur des preuves ont orienté leur attention vers deux modèles étiologiques qui sont en fait complémentaires et cohérents avec les modèles de douleurs actuels : biopsychosocial et multifactoriel.

Le modèle biopsychosocial de la douleur combine trois mots différents : « bio » fait référence à un problème biologique ; « psycho » fait référence à la conduite face à la douleur, à la souffrance et aux changements de comportement ; et « social » fait référence au cadre social du patient. Le modèle multifactoriel englobe un mélange de facteurs intrinsèques et extrinsèques qui interagissent et contribuent à l'étiologie des DTM.

Après avoir analysé la publication du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, le Dr Samuel Dworkin a réalisé que le diagnostic et l'étiologie des DTM devraient utiliser un modèle descriptif similaire pour aider la recherche clinique et éliminer toute subjectivité. Dworkin a suggéré la nécessité d'évaluer les DTM sur la base du modèle biopsychosocial des maladies proposé par Engel.

Ceci a amené Dworkin en 1992 à proposer un modèle biopsychosocial propre aux DTM qui s'applique particulièrement à la recherche et à la compréhension de la douleur engendrée par les désordres temporo-mandibulaires. Cette prémisse était essentielle dans le développement des RDC/TMD.

Les RDC/TMD ont été acceptés par la communauté scientifique dans le monde entier, notamment par la création d'un consortium international de chercheurs, afin d'uniformiser les méthodes de collecte de données dans la recherche clinique. Depuis leur publication, la recherche scientifique a considérablement augmenté et vers la fin des années 1990, la majorité des recherches scientifiques utilisaient des protocoles basés sur les RDC/TMD.

Depuis la conférence sur les progrès techniques des DTM organisée par le NIH (National Health Institut) en 1997, les DTM sont à considérer dans un modèle bio-psycho-social propre : il existe désormais un consensus sur le fait que les douleurs persistantes chroniques engendrées par les DTM impliquent non seulement des composantes biologiques, mais aussi des composantes psychologiques et sociales (National institutes of health technology assessment conference statement, 1997).

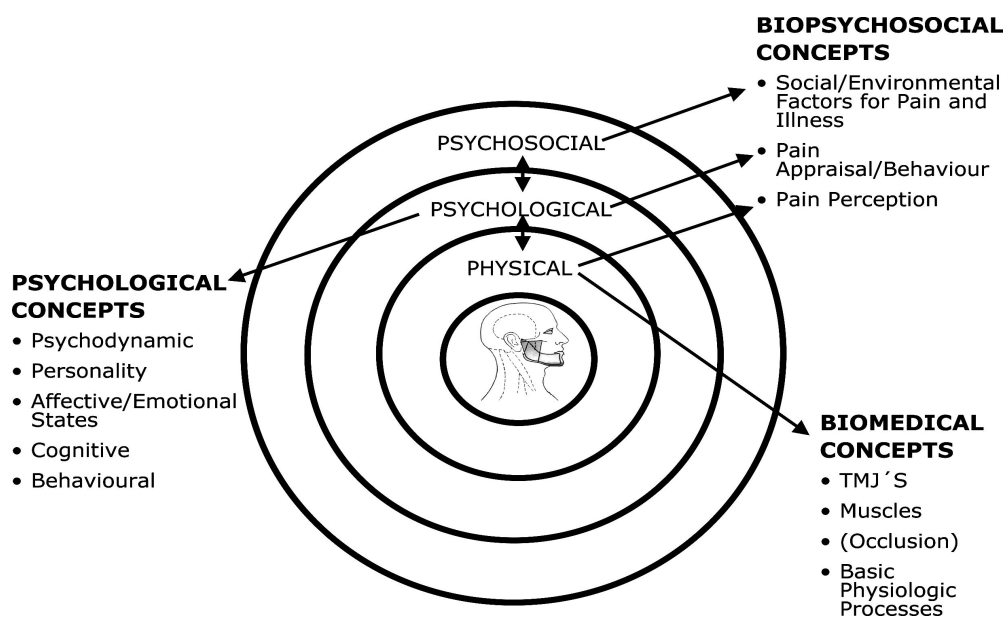


Figure 5 : résumés du modèle biopsychosocial des DTM (Suvinen et al., 2005)

Sur la base de cette conférence et de plusieurs études, les DTM présenteraient un domaine lié à la douleur, un domaine dysfonctionnel et une variabilité individuelle dans l'expression de ses symptômes. Cette conceptualisation intègre le modèle biomédical dans le modèle biopsychosocial. Par conséquent, chez un patient donné, il sera nécessaire d'évaluer d'une part le dysfonctionnement structurel / fonctionnel et la douleur engendré, d'autre part

l'impact de ces symptômes sur l'état psychologique et le fonctionnement psychosocial du patient.

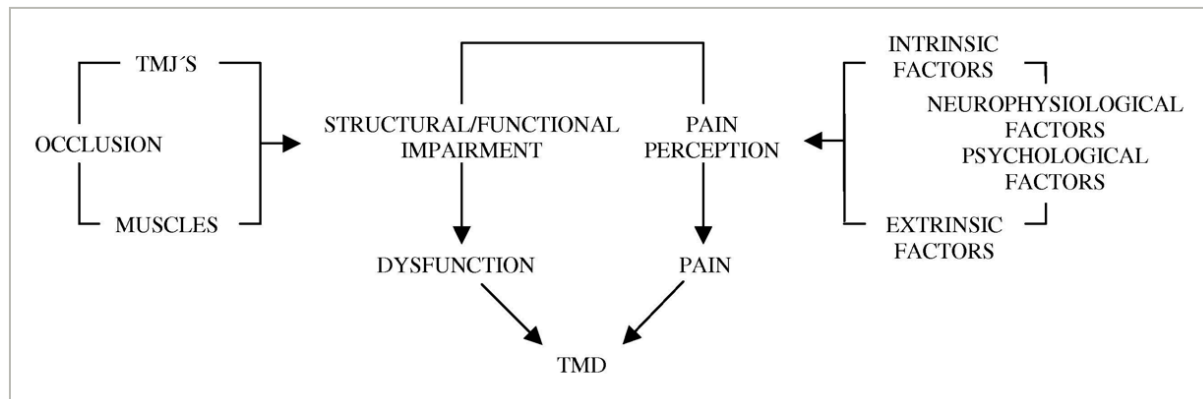


Figure 6 : Caractéristiques cardinales des douleurs temporomandibulaires et des dysfonctions (Suvinen et al., 2005)

4.2.2.3 Des études mais toujours des incertitudes

Dans le passé, la recherche sur l'étiologie ou la conceptualisation des DTM dépendait de la méthodologie disponible, des idées et des théories que divers chercheurs avaient formulées pour tester les hypothèses d'étiologies, ces recherches dépendaient largement du modèle biomédical. Le modèle biopsychosocial des DTM, intégrant les facteurs psychologiques et psychosociaux dans l'expérience de la maladie, offrait donc de nouvelles perspectives d'études (Clark, 1991).

Ainsi, l'évolution des critères diagnostiques ont permis aux chercheurs de mener des études épidémiologiques qui ont contribué à la compréhension de la prévalence et de l'incidence des troubles dans la population générale ainsi que dans les populations cliniques (LeResche, 1997). Bien qu'ayant rapporté de nombreux facteurs de risque, ces études pour la plupart transversales ou cas-témoins ne permettaient pas aux chercheurs de savoir si ces facteurs présumés étaient antérieurs à l'apparition des DTM ou en étaient seulement une conséquence (Maixner et al., 2011a). Ces études font systématiquement état d'une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec un ratio femmes/hommes allant de 2 pour 1 dans la population générale à 8 pour 1 en milieu clinique. Par ailleurs de nombreux facteurs

potentiels ont été mis en cause, notamment : l'âge, le sexe, les traumatismes articulaires et musculaires, les facteurs anatomiques (par exemple : les relations squelettiques et occlusales), les facteurs physiopathologiques (par exemple : les troubles des os et des tissus conjonctifs, les différences hormonales, la sensibilisation des voies de traitement de la douleur du système nerveux périphérique et central) et facteurs psychosociaux (par exemple : dépression et anxiété, détresse affective, réponses émotionnelles et perceptives aux facteurs de stress).

Dans la plupart de ces études, l'âge et le sexe ont quasiment systématiquement été observés contrairement aux autres (Dworkin, 2011).

Par ailleurs, l'influence de la génétique sur la douleur en général, rapporté par une littérature récente et en plein essor, apporte de solides arguments en faveur d'une contribution génétique au développement des DTM (Fillingim et al., 2011b).

Dans une revue, LeResche a conclu que des recherches supplémentaires étaient nécessaires pour étudier les facteurs étiologiques associés à la douleur et aux désordres temporo-mandibulaires douloureux, ainsi que la contribution des facteurs d'impact biologiques, psychologiques et psychosociales (LeResche, 1997).

4.2.3 Le NIH en renfort

En 2004, le National Institutes of Health (NIH) a lancé un appel pour la réalisation d'une étude prospective visant à identifier l'incidence de la douleur et du dysfonctionnement cranio-facial et ses facteurs de risque.

De ce fait, l'objet de l'étude serait l'application du modèle biopsychosocial dans une étude épidémiologique centrée sur les DTM douloureuses.

Le National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR), l'un des principaux partisans de la recherche fondamentale sur la douleur aiguë et chronique depuis plus de 50 ans, a répondu à l'appel lancé par le NIH et a lancé des demandes de subvention.

L'objectif de l'étude serait de mieux comprendre les facteurs de risque d'apparition et de persistance des DTM et de mettre au point des traitements anti-douleurs fondés sur des preuves.

Le NIDCR a accordé en 2005 une seule bourse à l'université de Caroline du Nord, avec William Maixner comme chercheur principal.

Avec des fonds s'élevant à 19,1 millions de dollars, l'Étude OPPERA (Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment) marque la toute première grande étude clinique prospective visant à identifier les facteurs de risque qui contribuent à l'apparition et au développement des DTM.

Cette étude représente une avancée importante non seulement pour la recherche sur les DTM, mais aussi pour les douleurs chroniques en général. Il est tout à fait possible que certaines des conclusions de cette étude puissent s'appliquer à d'autres affections liées à la douleur musculo-squelettique (Dworkin, 2011).

5 COÛT SOCIAL DE LA DOULEUR CHRONIQUE

La douleur chronique est onéreuse et les raisons de cela sont multiples : dépenses pour les services de santé, traitements médicamenteux, suivis psychologiques, baisse de productivité, arrêt voire perte de travail, indemnité d'invalidité. De plus elle nécessite aussi des prises en charge médicales le plus souvent multimodales (Loeser et al., 2001).

Dans une étude américaine réalisée par Lipton et coll sur 45711 ménages, il a été indiqué que 20% de la population générale a connu au moins un type de douleur oro-faciale dans les 6 derniers mois (odontalgie pour 12,2%, douleurs aux articulations temporo-mandibulaires pour 5,3% et douleurs au visage et/ou aux joues pour 1,4%) (Lipton et al., 1993).

Par ailleurs dans une étude européenne réalisée par Breivik et coll sur 46394 patients, environ 19% de la population présentait une douleur modérée à sévère pendant au moins 6 mois à raison de 2 épisodes de douleurs par semaine minimum (Breivik et al., 2006).

Fricton en 2016 montre que la douleur chronique, toute discipline confondue, coûte 500 milliards de dollars en coût de soin par an aux États-Unis et on peut penser qu'il en est de même probablement en Europe (Fricton, 2016).

Pour Gaskin en 2012, le coût de la douleur est même supérieur aux coûts annuels des maladies cardiaques, du cancer ou du diabète (Gaskin et al., 2012).

Dans le seul domaine des douleurs orofaciale, les désordres temporo-mandibulaires représentent un coût socio-économique important : aux États-Unis elles entraînent une perte de 17 800 000 jours de travail pour 100 millions d'adultes actifs par an, et une majorité des coûts de traitement (85%) ne bénéficie qu'à une faible portion de patients (Maixner et al., 2011a).

Justin Durham montre en 2016 que le coût de santé (consultation, médicaments, appareils et interventions) augmente de 366 £ (soit 408 euros) pour 6 mois, lorsque le statut du GCPS

(Grade Chronic Pain Scale) passe de faible à fort (c'est-à-dire lorsque le patient devient un patient douloureux chronique) (Durham et al., 2016).

Il existe alors un besoin essentiel d'identifier les facteurs de risque qui conduisent à l'apparition et au développement des désordres tempormandibulaires, car le contrôle des facteurs de risque des DTM est une première étape vers la réduction des coûts des soins de santé, qui sont 60% plus élevés pour les patients atteints de DTM que chez les patients en bonne santé et sans comorbidité (White et al. 2001)

Dans ce qui suit nous allons présenter les études OPPERA.

6 OROFACIAL PAIN PROSPECTIVE EVALUATION AND RISK ASSESSMENT (OPPERA)

6.1 Introduction

6.1.1 Contexte de l'étude

La recherche et l'intérêt croissants pour les DTM et les RDC/TMD ont conduit à la création d'une série de consortiums et de groupes de travaux internationaux qui se sont concentrés sur l'évaluation de la validité, de la fiabilité des diagnostics de DTM et sur l'amélioration de leur taxonomie à des fins de recherches et à des fins cliniques. Parallèlement à ces efforts, une vaste étude prospective multicentrique nommée OPPERA (Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment) a été menée entre 2006 et 2012.

6.1.2 Objectif de l'étude

6.1.2.1 Objectif scientifique

Les chercheurs de l'étude OPPERA ont posé l'hypothèse selon laquelle le développement et la manifestation clinique des DTM dépend d'un modèle heuristique déterminé par deux phénotypes intermédiaires : la détresse psychologique et l'amplification de la douleur, qui sont à leur tour influencés par des facteurs génétiques et des expositions environnementales. La finalité de cette étude serait de bâtir et de tester un modèle multivariable capable d'identifier les facteurs déclenchant la survenue d'un DTM et sa persistance (Maixner et al., 2011b).

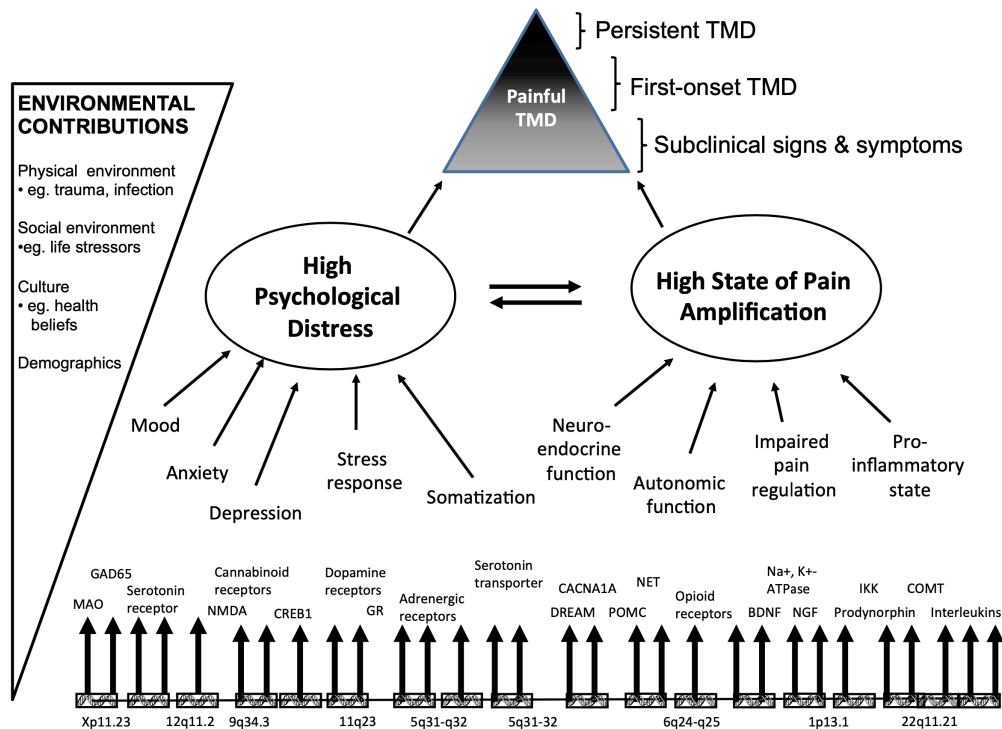


Image 3 : modèle heuristique et postulat des chercheurs de l'étude OPPERA (Maixner et al., 2011b)

Pour répondre aux hypothèses du modèle, des données phénotypiques et génétiques ont été recueillies dans plusieurs domaines afin de déterminer si :

1. Les caractéristiques sociodémographiques considérées comme prédictives des DTM (âge, sexe, ethnicité) sont associées à un risque élevé d'apparition des DTM et à un taux élevé de DTM chronique ;
2. Une réactivité accrue à des stimuli nociceptifs, délivrés selon des procédures standardisées de mesure de la douleur, ainsi que les processus biologiques associés à cette réactivité accrue (fonction autonome) contribue à l'apparition des DTM ;
3. Les profils psychosociaux préexistants couramment observés dans les états douloureux chroniques (par exemple, la dépression, la somatisation, l'anxiété, le stress perçu) sont associés à un risque élevé d'apparition de DTM ;
4. Les variations génétiques de plus de 300 gènes candidats qui influent sur l'amplification de la douleur chronique et les profils psychologiques sont associés à un

risque élevé d'apparition des DTM et à un taux élevé de DTM chronique, si tel est le cas, identifier les voies biologiques, psychologiques et cliniques par lesquelles ces variations génétiques influencent de manière causale le risque de DTM ;

5. Les caractéristiques cliniques orofaciales autodéclarées (ex : parafonctions, traumatismes, symptômes non-douloureux etc) et évaluées par l'examineur à l'inclusion de l'étude (ex : sensibilité musculaires, amplitude d'ouverture buccale etc) contribuent à l'apparition des DTM ;
6. Les caractéristiques liées à l'état de santé général et aux comorbidités (ex : présence d'un syndrome douloureux chronique autre que DTM) influencent l'apparition et la persistance des DTM.

6.1.2.2 Objectifs méthodologiques

Pour répondre à cela, OPPERA a déterminé ses objectifs de recueil de données épidémiologiques qui étaient :

- a. Entreprendre une étude de cohorte prospective de 3 200 personnes, recrutés sur 4 sites d'étude, dont l'examen clinique lors de la première visite a révélé qu'elles étaient indemnes de DTM, en identifiant 204 cas de DTM incidents sur une période de suivi de 5 ans (de 2006 à 2011).
Au cours du suivi, les participants devront remplir un questionnaire de santé trimestrielle (QHU : quaterly health update), les personnes qui répondent positivement à ce questionnaire sont invitées à se rendre sur un site de l'étude OPPERA afin de diagnostiquer et classier les DTM selon les critères RDC/TMD.
- b. Entreprendre une étude cas-témoin de base en recrutant 192 personnes présentant des DTM chroniques identifiés lors du recrutement de la cohorte et dont les antécédents de DTM les empêchent de participer à l'étude prospective, et comparer

leurs données à celles des personnes sélectionnés aléatoirement dans une moitié de la cohorte prospective qui constitueront les témoins de cette étude.

- c. Entreprendre une étude cas-témoin apparié de la DTM incidente : pour chaque cas incident identifié lors de la deuxième visite, une personne dont le dépistage des symptômes de DTM est négatif est sélectionné comme témoin apparié et cette personne est également examinée cliniquement. Les personnes classées sans DTM seront incluses dans l'étude cas-témoin apparié de la DTM incidente.
- d. Entreprendre une étude cas-témoin appariée de la persistance des symptômes : le suivi des premiers cas de DTM et des témoins correspondants est effectué au moyen de QHU. Six mois après la classification du cas, les binômes sont invités à se rendre sur un site d'étude OPPERA pour une troisième visite afin de diagnostiquer la résolution, l'apparition (pour les témoins) ou la persistance des DTM.

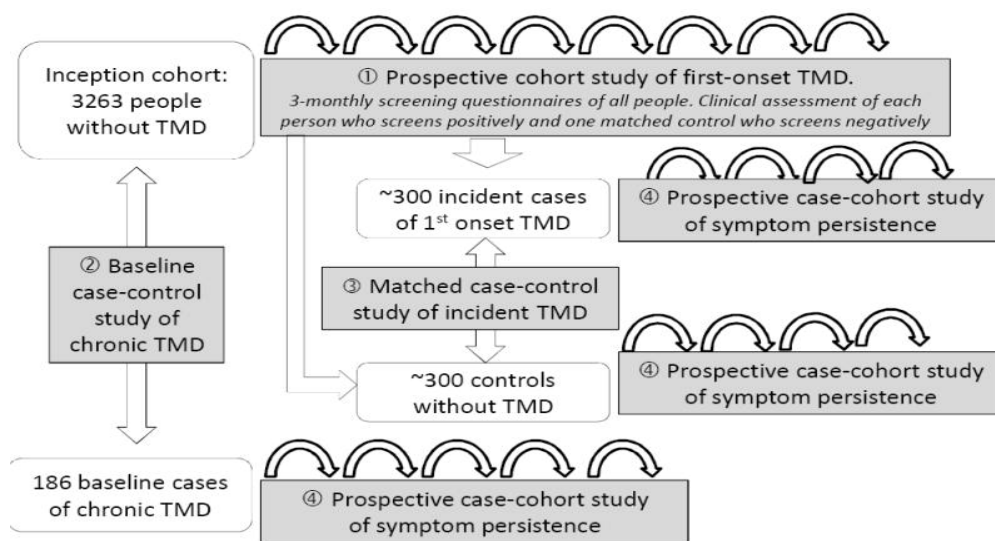


Image 4 : composition de l'étude OPPERA (Slade et al., 2011a)

Cette thèse décrira l'étude OPPERA-1 qui concerne :

- L'étude de cohorte prospective d'OPPERA de 2006 à 2011 (1)
- L'étude cas témoin initiale d'OPPERA (2)
- L'étude cas-témoin appariée d'incidence (3) et de persistance des DTM (4)

6.2 Matériel

6.2.1 Aspect éthique

Le projet OPPERA a été examiné et approuvé par des comités d'examens constitutionnels sur chacun des 4 sites d'étude et au centre de Coordination des données, le « Battelle Memorial Institute »

Tous les participants ont accepté verbalement un entretien de sélection par téléphone et ont donné leur consentement éclairé écrit et signé pour toutes les procédures de l'étude.

L'étude OPPERA est menée sous les auspices d'un certificat de confidentialité (NIDCK-06-A) entre le NIH et le Dr William Maixner, chercheur principal d'OPPERA. Ce certificat protège la vie privée des sujets de recherche (Slade et al., 2011a).

6.2.2 Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)

6.2.2.1 Conception de l'étude

Cette étude a recruté une cohorte de 3628 adultes âgés de 18 à 44 ans non-atteints de DTM à leur inclusion dans l'étude.

Après leur inclusion, les participants sont suivis pour identifier l'apparition des DTM : des questionnaires de suivis sont complétés tous les 3 mois afin d'identifier les participants qui développent des symptômes significatifs évoquant les DTM.

Les participants signalant ces symptômes sont examinés lors d'une deuxième visite au cours de laquelle les chercheurs diagnostiquent un DTM incident ou une absence de DTM (Slade et al., 2011a).

6.2.2.2 Population étudiée

6.2.2.2.1 Recrutement

Le recrutement a eu lieu en mai 2006 et novembre 2008.

Les participants de l'étude ont été recrutés dans les communautés situées dans et autour de quatre centres de santé universitaires américains :

- Université du Maryland à **Baltimore** (population avoisinante de 651 154 habitants)
- Université de **Buffalo** (population avoisinante de 292 648 habitants)
- Université de Caroline du Nord à **Chapel Hill** (population avoisinante de 48 715 habitants)
- Université de Floride à **Gainesville** (population avoisinante de 95 447 habitants)

Tous les chiffres de population proviennent du recensement décennal américain de 2000.

Les chercheurs souhaitaient recruter des personnes dont le risque de développer un DTM variait et qui couvraient le spectre des principaux groupes sociodémographiques observés dans les comtés proches des sites d'étude. Cependant, il n'y a pas eu d'échantillonnage aléatoire délibéré des résidents de ces comtés.

L'objectif était de recruter 800 personnes sans DTM sur chaque site d'étude :

Les volontaires ont été recrutés par le biais d'annonces dans les journaux locaux et les stations de radio, de courriels distribués par les réseaux universitaires, de prospectus affichés dans et autour des centres de santé universitaires et du bouche à oreille.

Les personnes interrogées ont téléphoné au site d'étude local où le personnel de recherche leur a expliqué l'étude, leur a fait passer un entretien téléphonique assisté par ordinateur afin de vérifier leur admissibilité à l'étude et a programmé une visite à la clinique pour les personnes répondant aux critères de sélection (Slade et al., 2011a).

6.2.2.2 Détermination de la taille de l'échantillon de la cohorte OPPERA

OPPERA a été conçu avec un échantillon cible de 3 200 participants.

Les investigateurs s'attendaient à obtenir 196 nouveaux cas de DTM au cours d'une période de suivi de trois ans, en supposant 30% de perdu de vue. Ces prédictions étaient basées sur le taux d'incidence et de rétention de cohorte observés dans une étude précédente menée sur le site de Caroline du Nord (cohorte UNC). La taille de l'échantillon cible a été calculée de manière à fournir une puissance statistique de 80 % permettant de détecter des risques relatifs d'au moins 1,8 pour les prédicteurs de risque, avec seulement 15 % de personnes dans la catégorie à haut risque.

La campagne de recrutement pour l'étude OPPERA a abouti à l'enrollement de 3263 personnes (Slade et al., 2011a).

6.2.2.3 Critère d'inclusion

Ces critères d'admissibilité devaient être validés lors de l'entretien téléphonique (Slade et al., 2011a) :

- Être âgé de 18 à 44 ans ;

Cette catégorie d'âge a été choisie par les chercheurs car ils s'attendent à avoir une incidence plus élevée de DTM que pour les autres groupes d'âges, cette catégorie représente également un groupe hautement prioritaire du point de vue de la santé publique.

- Parler et écrire couramment l'anglais ;

Une bonne connaissance de la langue anglaise était nécessaire car de nombreux questionnaires standardisés n'étaient pas disponibles dans d'autres langues.

- Prévoir de vivre dans la région des 4 sites d'étude pendant les 2 prochaines années ;

La proximité du lieu de résidence était une condition importante pour la conduite efficace de l'étude.

- Ne jamais avoir été diagnostiqué de DTM ;
- Ne pas avoir reporté d'épisodes significatifs de douleurs orofaciales (pas de douleur dans le mois précédent l'enrollement et avant cette période, pas plus de 5 épisodes journaliers de douleurs par mois) ;

- Ne pas reporter plus de 5 épisodes de céphalées par mois et dans les 3 mois précédant l'étude ;

Étant donné le chevauchement potentiel des symptômes des DTM et des céphalées, les chercheurs ont exclu les personnes souffrant de céphalées fréquentes.

- Pas de port de gouttière nocturne ni d'orthèse mandibulaire.

6.2.2.2.4 Critère d'exclusion

- Être en cours de traitement orthodontique ;
- Blessure traumatique de la face ou de l'appareil manducateur durant les 6 mois précédant l'étude ;
- Avoir subi une chirurgie faciale ou orthognatique ;

Pour ces 3 premiers critères, les chercheurs considéraient que l'examen clinique initiale serait compromis chez ces personnes (Slade et al., 2011a).

- Ne pas être enceinte ou ne pas allaiter ;

Avoir répondu négativement à chacune des 10 questions médicales suivantes (Slade et al., 2011a) :

- Insuffisance rénale ou dialyse rénale ;
- Maladie cardiaque ou insuffisance cardiaque ;
- Maladie respiratoire chronique non contrôlée ;
- L'hypertension artérielle non contrôlée ;
- Épilepsie ou traitement contre les crises de grand mal ;
- Hyperthyroïdisme ;
- Diabète non contrôlé ;
- Usage de drogues et/ou abus d'alcool ;
- Troubles ou affections psychiatriques ayant nécessité une hospitalisation ;
- Chimiothérapie ou radiothérapie.

Après avoir validé les critères d'admissibilité (d'inclusion et d'exclusion) énumérés ci-dessus lors de l'entretien téléphonique, des critères d'inclusion supplémentaires doivent être validés lors de l'examen clinique initiale qui sera réalisé dans les sites de l'étude :

- Douleur rapportée dans la région orofaciale (définie par l'examineur) pendant 4 jours au plus, au cours des 30 derniers jours ;
- Absence de myalgie et d'arthralgie diagnostiquée par l'examineur.

6.2.3 Étude cas-témoin initiale d'OPPERA

6.2.3.1 Conception de l'étude

L'étude cas-témoins consistait à recruter 200 personnes atteintes de DTM (Myalgie et/ou Arthralgie).

Les témoins constituaient un échantillon aléatoire de 50% de personnes sans DTM qui ont été inscrites dans l'étude de cohorte prospective (Slade et al., 2011a).

6.2.3.2 Population étudiée

6.2.3.2.1 Critère d'inclusion et d'exclusion

Pour être inscrit comme cas de DTM, les cas devaient répondre aux mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que ceux utilisés dans l'étude de cohorte prospective sauf pour les critères de symptomatologie et d'examen qui différaient dans le but de sélectionner les personnes qui avaient ressenti des symptômes de douleur faciale (Slade et al., 2011a) :

Lors de l'entretien téléphonique : douleur orofaciale pendant au moins 14 jours au cours des 30 jours précédents, et pendant au moins 5j/mois au cours des 6 derniers mois.

Lors de l'examen clinique : douleur orofaciale pendant au moins 5 jours durant les 30 derniers jours dans la région définie par l'examineur et douleur qui concerne au moins 3 muscles (myalgie) ou qui concerne au moins 1 ATM objectivée par la palpation, ou lors des mouvements mandibulaires.

Les témoins répondaient aux mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que la cohorte prospective (Slade et al., 2011a).

	INTERVIEW TÉLÉPHONIQUE	EXAMEN CLINIQUE
CAS de DTM	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur orofaciale ≥ 14 jours dans les 30 jours précédant l'interview • Douleur orofaciale ≥ 5 jours/mois au cours des 6 derniers mois 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 5 jours de douleur dans les 30 derniers jours dans la région définie par l'examineur • Soit ≥ 3 muscles douloureux du groupe temporo-mandibulaire ou ≥ 1 ATM douloureuse à la palpation et au mouvement mandibulaire
Témoins (concerne aussi les participants de la cohorte prospective)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de douleur orofaciale dans le mois précédent l'interview et ≤ 5 jours/mois dans les 5 mois précédant l'interview • ≤ 5 céphalées/mois dans les 3 mois précédents Ne jamais avoir été diagnostiqué de DTM 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 4 jours de douleur durant les 30 derniers jours, dans la région définie par l'examineur • Ne pas avoir été diagnostiqué de myalgie et/ou d'arthralgie

Tableau 1 : récapitulatif des critères d'inclusion relatifs à la symptomatologie chez les cas et les témoins (Slade et al., 2011a)

6.2.3.2.2 Recrutement

Sélection des cas

Le recrutement des cas de DTM s'est déroulé de Mai 2006 à Novembre 2008. La campagne de recrutement a abouti à l'enrollement de **185 cas** de DTM.

Une nouvelle série de recrutement a débuté en avril 2010, dans le but d'enrôler 900 cas chroniques supplémentaires de DTM dans le but de réaliser une étude d'association pangénomique. Le recrutement se poursuivra jusqu'en 2012.

Le recrutement des cas s'est fait selon les mêmes procédures que celles décrites ci-dessus pour l'étude de cohorte prospective : l'objectif était d'enrôler des personnes représentant les principaux groupes sociodémographiques des comtés proches du site de l'étude (Slade et al., 2011a).

Sélection des témoins

Un sous ensemble composé de 50% des participants sans DTM a été sélectionné parmi les 3263 personnes inscrites dans l'étude de cohorte prospective en utilisant une procédure d'échantillonnage aléatoire stratifiée appelée « SAS SURVEYSELECT » (Slade et al., 2011a).

6.3 Méthode

6.3.1 Formation des examinateurs

Les examinateurs cliniques de chaque site d'étude ont été formés et calibrés ensemble à l'université de Buffalo par deux dentistes experts (Y.G et Y.O.) basés à l'université de Buffalo : YG a servi d'examineur de référence tout au long de l'étude, et R.O a contrôlé la performance des examinateurs et leur capacité à respecter le protocole.

Lors d'une session séparée, les examinateurs de chaque site ont effectué au moins 10 examens en aveugle sur des volontaires non-OPPERA : un examen dans chaque paire a été effectué par l'examineur OPFERA et l'autre par l'examineur de référence.

La fiabilité entre les examinateurs du site d'étude et l'examineur de référence OPPERA a été évaluée chaque année en utilisant le coefficient statistique Kappa, celui-ci était compris entre 0,82 à 1,0, ce qui indique une excellente fiabilité inter-examineur (Bair et al., 2013a).

6.3.2 Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)

6.3.2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude :

- Épidémiologique
- Analytique
- Prospective
- Multicentrique, se déroulant dans les universités du Maryland à Baltimore, à l'université de Buffalo, à l'université de Caroline du Nord à Chapel Hill et à l'université de Floride à Gainesville.

6.3.2.2 Procédures de collecte des données

6.3.2.2.1 Avant la visite initiale

Les personnes susceptibles de s'inscrire ont rempli 16 questionnaires à domicile, soit en ligne, soit sur des formulaires papier qui leur ont été envoyés par la poste.

Les questionnaires portaient sur les expériences passées concernant les facteurs de risque potentiels et les caractéristiques psychosociales semblables à celles qui sont censées prédire le risque de DTM.

Lors de l'entretien téléphonique, l'examineur interrogeait les participants et procédait au recrutement sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion précédemment cités (Slade et al., 2011a).

6.3.2.2.2 Pendant la visite initiale

La visite initiale durait 3 heures et était composé d'un entretien suivi d'un examen clinique (Slade et al., 2011a).

L'entretien consistait à expliquer les détails de l'étude aux participants, à leur faire signer le formulaire de consentement approuvé par le comité d'éthique du site de l'étude.

Par la suite, les participants devaient remplir les questionnaires suivants :

- **Formulaire d'antécédents médicaux** : pathologies endocriniennes, cardiovasculaires, hématologiques, neurologiques et respiratoires, apnée du sommeil et antécédants d'hospitalisation pour une opération chirurgicale ou maladie grave (Sanders et al., 2013).
- **Questionnaire SF-12v2 (Short Form Health Survey)** : questionnaire d'enquête sur l'état de santé générale physique et mentale (Sanders et al., 2013).
- **Questionnaires des risques psychosociaux** :

11 questionnaires résumés dans le tableau ci-dessous évaluant : la psychologie générale, la détresse affective, le stress psychologique, les symptômes somatiques, la réactivité, l'adaptation et la catastrophisation (Fillingim et al., 2013).

Caractéristiques psychologiques	Facteurs psychologiques globaux	Détresse affective	Stress Psychologique	Symptôme somatique et réactivité	Adaptation et catastrophisation
Test	SCL90R (Symptom Checklist Revised)	STAI (state-trait anxiety inventory)	PSS (Perceived Stress Scale)	SCL 90R	CSQ-R (Coping strategy questionnaire -revised)
	EPQ-R (Eysenck Personality-Questionnaire-Revised)	POMS-Bi (Profile of Mood States-Bipolar)	LES (Life Experiences Survey)	PILL (Pennebaker Inventory of Limbic Languidness)	PCS (Pain Catastrophizing Scale)
			PTSD (Post-traumatic Stress Disorder)	Kohn Reactivity Scale	

Tableau 2 : récapitulatif des facteurs psychologiques et des questionnaires utilisés dans l'étude OPPERA pour les mesurer (Fillingim et al., 2013)

Questionnaire CPSQ (Comprehensive Pain and Symptom Questionnaire) évaluant :

- La douleur et l'incapacité : évaluée par l'échelle de douleur chronique graduée (GCPS), les patients ont également indiqué le nombre de jours au cours desquels leur efficacité avait été réduite à moins de 50% en raison de la douleur orofaciale ;
- Facteurs modifiant la douleur : nombre de facteur ayant modifié la douleur positivement ou négativement au cours du mois dernier ;
- Douleur chronique : les céphalées (de tension, migraineuse), la lombalgie, le syndrome de l'intestin irritable (SII), les symptômes génitaux et l'intensité des douleurs évaluées sur l'échelle GCPS ;
- Les antécédents de traumatismes régionaux : blessure externe à l'appareil manducateur, blessure due à des bâillements, à une ouverture prolongée ou à des procédures orthodontiques ;
- Symptômes orofaciaux non douloureux : symptômes qui n'étaient pas principalement douloureux, parmi lesquels la raideur, les crampes, la fatigue et les courbatures affectant l'appareil manducateur ;
- Limitation fonctionnelle de l'appareil manducateur évaluée grâce à l'échelle de limitation fonctionnelle de la mâchoire (JFLS), dans 3 domaines : mastication, mobilité verticale de la mandibule, expression verbale et émotionnelle ;
- Bruit et blocage de l'ATM : expériences de bruits de l'ATM, de douleurs liées à ces bruits et de blocage ressentis au cours du mois dernier et de la période précédent le mois dernier ;
- Comportement parafunctionnel : évalué par la sous-partie « OBC » (Oral Behaviors Checklist) évaluant 21 comportements parafunctionnels auto-déclarés (Ohrbach et al., 2013).

L'index de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI) évaluant la qualité/perturbation du sommeil au cours du mois précédent. Un score globale attribué aux 7 composantes suivantes leur ont été demandé : qualité subjective, latence, durée, efficacité du sommeil, perturbation du sommeil, utilisation de somnifères et dysfonctionnement diurne (Sanders et al., 2013).

Statut tabagique

Les participants ayant déclaré avoir fumé moins de 100 cigarettes au cours de leur vie ont été classés comme non-fumeurs, et les autres ont été interrogés sur leur statut de fumeur ou d'ancien fumeur (Sanders et al., 2013).

Examen clinique (Ohrbach et al., 2013)

Un examinateur formé procédait à un examen clinique protocolaire censé confirmer l'absence de DTM et mesurait les caractéristiques cliniques censées prédire le risque de DTM.

En résumé, le protocole d'examen était basé sur les critères des RDC/TMD :

- Les examinateurs ont posé une série de questions pour évaluer les symptômes concernant l'histoire de la douleur, en se concentrant sur la localisation de la douleur, son histoire et si elle était d'origine orofaciale ou non.
- Les examinateurs ont d'abord identifié la région orofaciale concernée en palpant bilatéralement les zones anatomiques suivantes : muscle temporal, masséter, ptérygoïden latéral, région sous-mandibulaire et l'articulation temporo-mandibulaire (ATM). La palpation était standardisée : les examinateurs ont calibré l'extrémité de leurs doigts à l'aide d'un algomètre manuel (Wagner Model FPK, 0-5 lb, Greenwich, CT), pour chaque magnitude désignée (1lb pour les ATM et sites intrabuccaux, 2lb pour la région cervicale et 3lb pour le reste du corps), selon les besoins de l'examen. La palpation consistait à appliquer une pression pendant 2 secondes à chaque endroit.
- La mobilité de la mandibule a été mesurée, en millimètre, dans 6 situations : ouverture sans douleur, ouverture maximale non assistée, ouverture maximale assistée (par l'examineur avec une pression digitale), excursion latérale gauche, excursion latérale droite et protrusion.
- Les examinateurs ont palpé les ATM pour déceler une douleur et pour détecter les bruits articulaires pendant l'ouverture et la fermeture.

- La région cervicale a été examinée et palpée sur 3 sites bilatéralement : muscle sterno-cléido-mastoidien, muscle splénius et muscle semi-épineux de la tête.
- Le corps a été palpé aux endroits suivants : muscle trapèze, muscle sus-épineux, deuxième côte, épicondyle latéral (coude), muscle moyen glutéal, grand trochanter et la face médiale du genou.
- Les signes des DTM ont ensuite été évalués en déterminant les réponses aux mouvements de la mandibule et à la palpation des muscles. L'origine de toute douleur signalée au cours de ces procédures a été classée par l'examineur dans un ou plusieurs des dix emplacements anatomiques, chacun étant considéré bilatéralement : temporal, masséter, ptérygoïden latéral, sous-mandibulaire et articulation temporo-mandibulaire (ATM).
- Après avoir palpé la zone concernée par la douleur, les examinateurs ont vérifié que les participants avaient éprouvé une douleur orofaciale dans la région définie pendant **4 jours au maximum au cours des 30 derniers jours**.
- Examen dentaire : les examinateurs ont relevé bilatéralement des signes d'usures dentaires sur les incisives, les prémolaires et les molaires. L'usure était déclarée si un contact clair d'au moins 2 mm de long était objectivé entre les bords des dents antagonistes.

Test sensoriels quantitatifs (QST) (Greenspan et al., 2011)

Après l'examen, des tests sensoriels quantitatifs ont été effectués, dans l'ordre suivant, afin de mesurer les réponses à des stimuli nociceptifs standardisés :

Test « PPT » (seuil de douleur à la pression) :

Ce test consistait à évaluer le seuil de douleur à la pression ou PPT. Le protocole impliquait l'utilisation d'un algomètre (Somedic, Horby, Sweden). Les 5 sites suivants ont été évalués bilatéralement :

- 1) le centre du muscle temporal ;
- 2) le centre du muscle masséter ;
- 3) le centre de l'articulation temporo-mandibulaire ;
- 4) le centre du muscle trapèze ;
- 5) le centre de l'épicondyle latéral.

L'examineur augmentait la pression par l'intermédiaire d'une sonde de 1cm² à un rythme régulier de 30 kPa/seconde, jusqu'à ce que le participant indique sa première sensation de douleur en appuyant sur un bouton, ou jusqu'à ce que 600kPa soient appliqués.

La valeur retenue pour le test PPT correspondait à la moyenne des 2 valeurs ayant au plus une différence de 20kPa.

Test « Pinprick » (piqûre cutanée) :

Cette sensibilité a été évaluée à l'aide d'un ensemble de sondes pondérées (0,2mm de diamètre) fabriquées localement selon les critères du réseau allemand de recherche sur la douleur neuropathique (DFNS) en exerçant des forces comprises entre 8 et 512mN.

Des stimuli ont été appliqués sur la face dorsale des doigts (de II à IIII) afin de mesurer :

1. Le seuil de la douleur : moyenne de 5 stimuli d'intensité croissante et décroissante ;
2. L'intensité de stimuli supraliminaires : évalué sur une échelle de 0 (absence de douleur) à 100 (douleur maximale imaginable) :
 - Après application d'un stimulus unique de 256 mN puis de 512mN ;
 - Après application de stimuli multiples : 2 séries de 10 stimuli réalisés à intervalles d'1 seconde, de 256mN puis de 512mN. Les participants étaient invités à noter la douleur

ressentie après chaque stimulus. Cette étape a permis d'évaluer notamment la sommation temporelle ;

3. La post-sensation de la douleur : évaluée 15 secondes puis 30 secondes après les séries de 10 stimuli de 256mN et de 512mN.

Test de la douleur thermique :

La sensibilité à la douleur thermique a été évaluée à l'aide d'un stimulateur thermique disponible dans le commerce (Pathway ; Medoc, Ramat Yishai, Israël). Les stimuli ont été appliqués sur la face ventral de l'avant-bras.

Les mesures de la douleur thermique comprenaient :

- Le seuil : déterminé à l'aide d'une thermode de contact de 2,56 cm² appliqué sur l'avant-bras. Les mesures débutaient à partir de 32°C et la température augmentait à un rythme de 0,5°C/s jusqu'à atteindre un seuil de tolérance signalé par le participant en appuyant sur un bouton. La température étant plafonnée à 51°C. La moyenne de 4 essais a été calculée ;
- La tolérance : le protocole était identique à celui du seuil, à la seule différence que le participant était invité à appuyer sur le bouton lorsqu'il ne pouvait plus tolérer la douleur ;
- Stimuli supraliminaires, évalués sur une échelle de 0 (absence de douleur) à 100 (douleur maximale imaginable) :
 - 1) après application d'un stimulus unique de 46°C, 48°C et 50°C
 - 2) après application de stimuli multiples : 3 séries de 10 stimuli consécutifs délivrés à intervalles de 2,5 secondes à l'aide d'un thermode CHEPS (5,73 cm²) réglé sur une température de 38°C. Pour la première série, la température maximale était de 46°C, la seconde était de 48°C et la troisième était de 50°C. Les participants étaient invités à noter la douleur ressentie après chaque stimulus. Cette étape a permis d'évaluer notamment la sommation temporelle ;
- La post-sensation de la douleur : évaluée 15 secondes puis 30 secondes après les séries décrites précédemment.

Fonction autonome (Maixner et al., 2011c)

La pression artérielle systolique (SBP), diastolique (DBP) et la fréquence cardiaque (HR) ont été mesurées à l'aide d'un moniteur de pression artérielle automatisé (Datascopie Accutorr) au repos, pendant l'épreuve orthostatique, pendant le test « Stroop Color & Word Test » (test neuropsychologique) et enfin pendant le test « Stroop Pain-Affect » dans la séquence suivante :

- 1) une période de repos de 20 minutes qui suivait l'examen clinique ;
- 2) une période de 5 minutes correspondant à l'épreuve orthostatique ;
- 3) une période de repos de 10 minutes qui suivait les évaluations de la sensibilité à la douleur thermique et mécanique ;
- 4) une période de 5 minutes pendant laquelle le test « Stroop Color-Word » était effectué ;
- 5) une période de 5 minutes pendant laquelle le test « Stroop Pain-Affect » était effectué.

Mesures anthropométriques (Sanders et al., 2013)

Ces mesures incluaient :

- L'indice de masse corporelle ;
- La mesure de la longueur des doigts et le calcul du rapport entre le 2^{ème} et le 4^{ème} doigt. Ce ratio est un marqueur d'une plus grande exposition aux oestrogènes par rapport à la testostérone vers la fin du premier trimestre in utero.

Ces mesures ont été ajoutées à un formulaire anthropométrique (APM).

Génotypage (Greenspan et al., 2013)

Enfin, un échantillon de 20 ml de sang a été prélevé par ponction veineuse pour une extraction de l'ADN et un génotypage dans le but d'évaluer le polymorphisme nucléotidique (SNP) de 358 gènes supposés être impliqués dans des processus intermédiaires favorables aux DTM (voies nociceptives, inflammations, humeur et affect).

6.3.2.2.3 Après la visite (Slade et al., 2011a)

Les participants ont reçu une rémunération de 100 dollars à l'issue de cette collecte de données (20 dollars pour les questionnaires, 50 dollars pour les examens, 20 dollars pour la prise de sang et 10 dollars pour le journal de la douleur de quatre semaines).

Des informations relatives au suivi trimestriel leur ont été données.

6.3.2.2.4 Suivi des personnes inscrites dans l'étude de cohorte prospective

Questionnaires de santé trimestriels (QHU)

Le suivi s'est poursuivi jusqu'au 31 mai 2011 et se faisait au moyen de questionnaire de santé trimestriel (QHU), administré donc une fois tous les trois mois, en ligne ou sur papier.

Dans le souci de respecter une période de 3 mois de potentiels symptômes, le questionnaire était imprimé avec une date de référence individualisée, précédant la date d'achèvement prévue, de 13 semaines : le questionnaire était envoyé aux participants en ligne ou sur papier 2 semaines avant la date d'achèvement.

Des mails de rappel ont été envoyés le jour de la date d'achèvement prévue et 1 semaine avant.

Les questionnaires de dépistage portaient sur les symptômes de douleur et autres événements liés à la santé survenue depuis la date de référence.

La période de référence prévue de 13 semaines variait car certains participants ont rempli le QHU plus tôt ou plus tard que prévu (Slade et al., 2011b).

Le QHU relevait 3 types de symptômes :

1) Un épisode de symptôme orofacial définit par :

≥ 5 jours consécutifs de douleur orofacial dans le mois précédent le questionnaire d'échéance (ce seuil a été retenu car il dépassait la fréquence des symptômes de DTM autorisée lors de l'inscription).

Les questions de dépistage de l'apparition probable d'un DTM portaient sur les « maux de tête ou douleur au visage, à la mandibule, aux tempes, dans la zone pré-auriculaire ou dans l'oreille » pendant la période de référence.

Les participants devaient en évaluer l'intensité à l'aide d'une échelle numérique sur 11 points (0 = absence de douleur ; 10 = douleur maximale imaginable), déclarer si cela les avait incité à consulter un professionnel de santé, si ce dernier avait posé un diagnostic de DTM et enfin si cela les avait incité à prendre des médicaments contre la douleur prescrits ou non par un médecin.

2) Un épisode de céphalée définit par :

≥ 5 jours consécutifs de céphalées dans le mois précédent le questionnaire d'échéance (seuil retenu car il dépassait la fréquence des céphalées autorisée lors du recrutement de la cohorte).

3) Un épisode de douleur corporelle défini par :

≥ 1 jour de courbatures ou douleurs signalées sur les sites anatomiques suivants : abdomen, bras, dos, poitrine, pieds, mains, hanches, jambes, cou ou épaules. L'objectif de cette déclaration était d'évaluer les symptômes iceberg associés aux DTM (Slade et al., 2013b).

Fiabilité des QHU

La cohérence des réponses du QHU a été évaluée dans une étude distincte de fiabilité « test-retest » menée sur chacun des sites de l'étude. Un nombre à peu près égal de cas de DTM et de témoins exempts de DTM ont été recrutés. Au total, 105 participants ont rempli 2 QHU séparées par un intervalle de 4 à 8 jours. Les coefficients Kappa ont été calculés pour mesurer la fiabilité test-retest des QHU, allant de 0,75 à 0,95, ce qui indique une excellente concordance (Bair et al., 2013a).

Évaluation clinique de suivi et diagnostic de DTM initiale

Les participants à l'étude signalant un épisode de symptôme orofacial ont été invités à se rendre à la clinique de recherche où les examinateurs ont utilisé le même protocole d'examen pour classer la présence ou l'absence de DTM lors de la visite initiale.

Pour être déclaré comme cas « incident », ces participants devaient ensuite être classés dans la catégorie des myalgies, arthralgies ou des deux, en utilisant les critères RDC/TMD, de cette façon, les participants ont été classés comme ayant un DTM incident lorsqu'ils répondaient à chacun des 2 critères suivants :

- 1) ≥ 5 jours consécutifs de douleur au cours des 30 derniers jours dans les zones déterminées par l'examineur ;
- 2) Douleur décelée par l'examineur dans ≥ 1 ATM ou ≥ 3 groupes musculaires parmi les huit groupes suivants (chacun évalué bilatéralement) : temporal, masséter, ptérygoidien latéral et sous-mandibulaire, douloureux à la palpation, et/ou lors des mouvements mandibulaires (Slade et al., 2011a).

DTM initiale : évaluation qualitative de l'examen et du diagnostic

Chaque examen de suivi a été soumis à trois étapes de contrôle :

- 1- Tous les formulaires d'examen ont été réexaminés par un dentiste expert OPPERA sur chaque site afin d'évaluer d'une part la cohérence entre les résultats et la classification des cas et d'autre part toute note enregistrée par l'examineur de l'étude qui pourrait influencer la classification des cas.
- 2- Un comité d'examen clinique a été mis en place par conférence téléphonique : le comité était composé de dentistes experts et du chercheur principal d'OPPERA (expert en classification des cas de DTM). Ils intervenaient quand cela était nécessaire. Ils résolvaient des cas dont la classification était incertaine en réexaminant les formulaires d'examens numérisés.
- 3- Enfin, un algorithme logiciel a utilisé les données des formulaires d'examen numérisés pour vérifier que la classification des cas de DTM était conforme aux résultats issus des examens musculaires et articulaires enregistrés lors des mouvements mandibulaires et des palpations musculaires. Toute divergence entre la classification dérivée de

l'algorithme et celle de l'examineur a été évaluée et résolue par le comité d'expertise (Slade et al., 2011b).

6.3.2.3 Méthode statistique

La période de suivi pour chaque participant de l'étude a été calculée comme le temps écoulé entre la date d'inscription et le premier des trois événements suivants :

- 1- La date de l'examen au moment où le DTM a été diagnostiqué pour la première fois ;
- 2- La date du dernier QHU pour les personnes qui ont cessé de les renvoyer avant le 31 mai 2011 ;
- 3- La date de fin d'échéance du suivi utilisée pour cette analyse (c'est-à-dire le 31 mai 2011).

Si un participant présentait des périodes de discontinuité dans le suivi qui l'empêchait de compléter un QHU, cela était pris en compte dans la période totale de son suivi à condition qu'un questionnaire ultérieur ait été rempli avant la date d'échéance. En outre, il a été supposé que les participants n'avaient pas développé de DTM pendant ces périodes. Les participants dont l'examen clinique de suivi n'aboutissait pas au diagnostic de DTM ont également continué à remplir les QHU (Slade et al., 2011b).

6.3.2.3.1 Calcul du taux d'incidence

Sur la base de ces observations, le taux d'incidence a été calculé en divisant le nombre de personnes atteintes de DTM incidente par la somme des périodes d'observation. Le résultat a été exprimé en pourcentage de personnes par an (équivalent au nombre de cas incidents pour 100 personnes-année de suivi). À des fins descriptives, une incidence annuelle moyenne ajustée a été calculée à l'aide d'un modèle de régression de Poisson en utilisant le site d'étude de Buffalo comme référence (Slade et al., 2013a).

6.3.2.3.2 Calcul du rapport de risque

Pour tester les hypothèses sur les associations entre les facteurs de risque et l'incidence des DTM, les rapports de risque (Hazard Risk) ont d'abord été calculés à l'aide de la régression proportionnelle de Cox sur la base d'une analyse univariée.

Les modèles de Cox nécessitent moins de calculs d'hypothèses statistiques et ont donc été adoptées comme méthode standard pour tester les associations avec des facteurs de risque présumés. Les rapports de risque constituent une bonne approximation du risque relatif dans une étude de cohorte.

Les rapports de risque ont été calculés après :

- 1- Ajustement du site d'étude (car l'incidence variait entre les sites d'étude) ;
- 2- Ajustement des données démographiques (âge, sexe, ethnique et résidence aux USA) ;
- 3- Imputation multiple pour tenir compte de 2 sources de biais potentiels associées à l'analyse des données, cela concerne les 521 perdus de vue et les 318 personnes qui n'ont pas été examinées comme prévu pour les 2 raisons suivantes : 1) 243 personnes ont signalé des symptômes de DTM dans les QHU mais ne se sont pas rendues dans les centres pour un examen définitif, 2) un examinateur a surévalué la présence de DTM chez 75 participants (Slade et al., 2013a).

6.3.2.3.3 Analyse univariée

Une approche analytique en plusieurs étapes a été mise au point pour identifier les facteurs prédictifs de l'apparition des DTM. Comme c'est souvent le cas dans les études épidémiologiques, la première étape de l'analyse consistait à examiner les associations univariées afin de vérifier quelle variable était la plus associée à l'apparition des DTM. Cette approche univariée permet au lecteur de comparer les résultats des différentes études utilisant la même variable. La limite de cette approche se trouve dans le fait que certaines variables individuelles sont intercorrélées, et les résultats qui en découlent doivent être interprétés en sachant que certaines des associations ne sont pas indépendantes (Slade et al., 2013a).

6.3.2.3.4 Analyse Multivariée

Les facteurs ayant une association significative avec l'apparition des DTM dans l'analyse univariée démographiquement ajustée et imputée ont été évalués pour leurs effets combinés dans des modèles multivariés successifs.

Deux stratégies de modélisation multivariée ont été utilisées pour évaluer les effets combinés des facteurs explorés sur l'incidence des DTM :

- 1- La première stratégie a utilisé des modèles de régression de Cox multivariés pour générer des rapports de risque quantifiant les contributions de 4 variables démographiques de base (âge, sexe, race/ethnie et résidence aux États-Unis) à l'incidence des DTM.
- 2- La deuxième stratégie consistait à utiliser l'algorithme « Random Forest » pour analyser les contributions potentielles de toutes les variables, et pas seulement celles utilisées dans le modèle multivarié de Cox.

Cette nouvelle méthode d'exploration des données a été utilisée pour atteindre 2 objectifs :

- 1) identifier les facteurs de risque les plus importants pour la première apparition d'un DTM (en attribuant à chaque variable un score d'importance VIS, par convention, le score de 100 est attribué à la variable la plus importante) ;
- 2) générer des diagrammes de dépendance partielle (Q-Q plot) décrivant l'association entre chaque variable et l'incidence de DTM en ajustant toutes les autres variables et en calculant une incidence prédictive.

La première stratégie est une approche conventionnelle qui ajuste les effets confondants potentiels des variables identifiées a priori, sur la base de leur pertinence conceptuelle et de leur association univariée avec l'incidence des DTM. Cependant, elle ne tire pas profit des informations relatives aux variables exclues.

Ainsi, l'algorithme « Random Forest » a été utilisé pour évaluer les contributions de toutes les variables (Slade et al., 2013a).

6.3.2.3.5 *Modèle multivarié combiné*

La dernière analyse statistique consistait à mesurer les effets d'un ensemble de 202 variables relevés auprès des 2734 participants dans un modèle combiné évaluant les domaines phénotypiques entre eux en utilisant 2 méthodes statistiques :

- Une modélisation par Lasso : cette méthode utilise un modèle linéaire afin de prédire la probabilité qu'un participant donné développe un DTM. Pour chaque variable, un coefficient de régression lasso non nul a été calculé puis converti en hazard ratio (HR).
- Une modélisation par Random Forest afin de :
 - 1) comparer les valeurs prédictives de chaque domaine en calculant l'indice de concordance de Harrell (ICH) dont les valeurs peuvent être $< 0,7$, comprise entre $0,7$ et $0,9$ ou $> 0,9$ signifiant respectivement « plutôt faible », « utile » et « plutôt élevée » ;
 - 2) identifier les variables prédictives les plus importantes en mesurant le VIS ;
 - 3) générer des diagrammes de dépendance partielle Q-Q plot décrivant l'association entre chaque variable et l'incidence des DTM (Bair et al., 2013b).

6.3.2.3.6 *Gestion statistique des biais*

Les modèles de régression conventionnels décrits ci-dessus peuvent produire des résultats erronés ou biaisés lorsqu'il existe certains types de données manquantes, pour les variables utilisées dans l'analyse, qui ne sont pas dus au hasard.

Il est pratiquement impossible de déterminer si les données manquantes sont dues au hasard, les chercheurs ont donc mené des analyses de sensibilité évaluant l'impact de ces données manquantes sur l'étude OPPERA en prenant en compte un certain nombre de biais rencontrés dans l'étude. Ces tests de sensibilité portaient notamment sur :

- Les perdus de vue et les pertes partielles de suivi ;
- La sous-évaluation des cas incidents (un tiers des épisodes asymptomatiques n'a pas fait l'objet d'un examen de suivi) ;
- La surévaluation des cas incidents de DTM par à un examinateur ayant produit une valeur prédictive positive nettement supérieure et une valeur prédictive négative nettement inférieure aux conclusions des autres examinateurs ;
- Les faux négatifs définis comme des épisodes asymptomatiques qui auraient été classés comme des cas de DTM s'ils avaient été examinés (Bair et al., 2013a).

6.3.3 Étude cas-témoïn appariée d'OPPERA

Des évaluations cliniques de suivi ont également été réalisées sur un échantillon aléatoire de participants à l'étude qui ont eu des épisodes asymptomatiques.

Il s'agissait d'un plan d'échantillonnage apparié dont l'objectif était de faire correspondre à chaque nouveau cas incident de DTM un témoin asymptomatique.

Il y avait 4 critères d'appariement :

- 1) inscription à moins de 15 jours l'un de l'autre ;
- 2) inscription sur le même site d'étude ;
- 3) même sexe ;
- 4) QHU remplis à moins de 3 mois d'intervalle.

L'un des objectifs de l'examen des participants asymptomatiques était d'évaluer **la valeur prédictive négative** du QHU définie comme le pourcentage d'épisodes asymptomatiques n'ayant pas aboutis au diagnostic d'un DTM.

Au fur et à mesure que chaque cas incident était confirmé lors de la première visite de suivi, un témoin était sélectionné au hasard parmi les membres asymptomatiques de la cohorte, ces derniers étaient également invités à se rendre dans les cliniques de recherche pour être examiné (Bair et al., 2013a).

6.3.4 Étude cas-témoïn initiale d'OPPERA

6.3.4.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude :

- Épidémiologique
- Analytique
- Rétrospective
- Multicentrique (se déroulant dans les mêmes sites que l'étude de cohorte prospective).

6.3.4.2 Procédures de collecte de données

6.3.4.2.1 Avant la visite initiale

Comme pour la cohorte, des questionnaires relatifs au facteurs de risque potentiels et aux facteurs psychosociaux ont été remplis.

Puis un entretien téléphonique aboutissant à une pré-sélection après validation des critères requis de participation à l'étude (rappelés précédemment).

6.3.4.2.2 Pendant la visite

Les symptômes et les caractéristiques cliniques ont ensuite été vérifiés lors d'un examen clinique, selon le même protocole que celui décrit pour l'étude de cohorte prospective.

Les examinateurs classaient les cas de DTM selon les critères suivants (Slade et al., 2011a) :

1) Symptômes rapportés par les patients :

≥ 5 jours de douleur orofaciale dans les 30 jours précédants l'examen (les douleurs type céphalée dans la région temporale était suffisante, toutefois, une douleur attribuable à d'autres causes, comme une douleur dentaire, était insuffisante) ;

2) Douleurs rapportées lors de l'examen clinique :

≥ 3 groupes musculaire douloureux à la palpation (évalués bilatéralement) : temporal, masséter, ptérygoidien latéral et sous-mandibulaire

≥ 1 ATM douloureuse à la palpation, et/ou lors des mouvements mandibulaires.

6.3.4.3 Méthode statistique

La relation entre les principaux facteurs de risque chez les cas et les témoins a été exprimée sous la forme d'un odd ratio standardisé (OR) interprété comme le rapport entre les côtes d'exposition chez les cas et chez les témoins.

L'OR a été calculé à partir de plusieurs modèles de régression logistique :

- Modèle binaire utilisant le site de l'étude comme covariable car les exigences opérationnelles pendant le recrutement ont créé des proportions différentes de cas entre les sites ;
- Modèle ajusté utilisant des covariables supplémentaires : âge, sexe, ethnique.

Et ces modèles peuvent être :

- Non imputés : correspond à l'estimation de l'effet pour l'analyse complète des cas en utilisant le nombre total de sujets (colonnes « N » des tableaux présentés dans la partie Résultats) ;
- Imputés : correspond à l'estimation de l'effet pour l'échantillon ayant pris en compte les données manquantes.

Pour le volet cas-témoin d'OPPERA, les chercheurs n'ont présenté que des analyses univariées et précisent ne pas tirer de conclusions hâtives sur la signification statistique y compris dans les modèles ajustés. La signification statistique est plutôt réservée aux résultats de la cohorte issue de la modélisation multivariable, comme le propose le modèle heuristique d'OPPERA (Slade et al., 2011b).

6.4 Résultats

6.4.1 Étude cas-témoin initiale d'OPPERA

6.4.1.1 Recrutement

Un échantillonnage aléatoire a permis de sélectionner 1633 témoins de la cohorte dont les données ont été utilisées pour l'étude cas-témoin.

L'entretien téléphonique a permis d'identifier 280 personnes supplémentaires qui étaient des cas présumés de DTM, dont 202 (72%) ont participé à l'évaluation clinique. Les examinateurs ont confirmé la présence de DTM chez 185 d'entre elles, lesquelles ont constitué l'échantillon de cas de DTM chroniques inscrits dans l'étude cas-témoin d'OPPERA (Slade et al., 2011b).

Pour les cas comme pour les témoins, le bouche-à-oreille était le moyen le plus fréquemment utilisé pour s'inscrire à l'étude. Le plus souvent, les personnes inscrites ont connu OPFERA par le « bouche à oreille », suivi par le courrier électronique, les dépliants et les publicités.

Seuls 7% des cas de DTM et 9% des témoins ont déclaré avoir été orientés par une clinique de recherche (Slade et al., 2011b).

<i>PERCENT WHO HEARD BY*</i>	<i>TMD CASES (n = 185)</i>	<i>CONTROLS (n = 1633)</i>
Word of mouth	50	42
Email	17	24
Posted flyers	17	14
Newspaper advertisement	14	18
Referred from research clinic	7	9
Other	1	0

*Percentages sum to more than 100 because more than 1 source of information could be reported.

Tableau 3 : comment les participants ont appris l'existence de l'étude OPFERA (Slade et al., 2011b)

6.4.1.1.1 Analyse des populations étudiées et représentativité
(Slade et al., 2011b)

	STUDY SITE					TMD CASE CLASSIFICATION	
	ALL OPPERA	BALTIMORE, MD	BUFFALO, NY	CHAPEL HILL, NC	GAINESVILLE, FL	CASES	CONTROLS
All people	1,818	430	422	463	503		
TMD cases	185	46	23	56	60	185	
Noncases of TMD	1,633	384	399	407	443		1,633
Age (years)							
18–24	910	90	220	240	360	72	838
25–34	511	127	120	161	103	60	451
35–44	397	213	82	62	40	53	344
Gender							
Female	1,080	227	246	313	294	155	925
Male	738	203	176	150	209	30	708
Race-ethnicity							
White-NH	984	101	249	307	327	145	839
Black/African-American	533	291	86	102	54	25	508
Hispanic	108	8	18	16	66	8	100
Other/not stated	193	30	69	38	56	7	186
Detailed race and ethnicity							
White							
Non-Hispanic	947	96	248	294	#	138	809
Hispanic	16	1	—	9	6	4	12
Black/African American							
Non-Hispanic	525	287	86	101	#	25	500
Hispanic	4	1	—	—	3	—	4
Asian							
Non-Hispanic	162	18	60	33	#	6	156
Hispanic	2	—	—	—	2	—	2
Native Hawaiian or other Pacific Islander							
Non-Hispanic	4	2	—	1	1	—	4
American Indian or Alaskan Native							
Non-Hispanic	6	3	1	1	1	—	6
Multiple races							
Non-Hispanic	27	7	1	5	#	3	24
Hispanic	106	8	18	16	#	8	98
Not stated	19	7	8	3	1	1	18

Tableau 4 : caractéristiques sociodémographiques des participants de l'étude cas-témoins initiale d'OPPERA (Slade et al., 2011b)

La lecture du tableau 4 permet de constater que :

- Le nombre de cas inscrits varie de plus de 2 fois entre les différents sites de l'étude, alors que les variations sont moindres en ce qui concerne les témoins.
- Le site de Baltimore a recruté plus de personnes âgées de 35 à 44 ans que les deux autres groupes d'âge, alors que les 35 à 44 ans étaient moins représentés dans les autres sites.
- Le site de Baltimore comptait un nombre presque égal d'hommes et de femmes, alors que les femmes étaient nettement majoritaires dans les autres sites.
- Le site de Baltimore comptait le plus grand nombre de participants afro-américains, Gainesville le plus grand nombre d'hispanique et Buffalo le plus grand nombre de personnes appartenant à d'autres groupes ethniques, dont beaucoup d'asiatiques.

	BALTIMORE, MD			BUFFALO, NY			CHAPEL HILL, NC			GAINESVILLE, FL		
	CENSUS	OPPERA	RATIO‡	CENSUS	OPPERA	RATIO	CENSUS	OPPERA	RATIO	CENSUS	OPPERA	RATIO
Age group (% of people)												
18–24 years	20.2	21.4 (17.3, 25.5)	1.1	21.5	52.8 (47.9, 57.6)	2.5	21.6	53.3 (48.5, 58.2)	2.5	41.6	74.2 (70.1, 78.3)	1.8
25–29 years	16.7	18.8 (14.8, 22.7)	1.1	15.8	17.3 (13.5, 21.0)	1.1	19.8	23.3 (19.2, 27.5)	1.2	17.3	12.4 (9.4, 15.5)	.7
30–34 years	19.2	10.9 (7.8, 14.1)	.6	18.6	11.5 (8.4, 14.6)	.6	19.5	11.1 (8.0, 14.1)	.6	13.1	6.1 (3.9, 8.3)	.5
35–39 years	22.0	17.4 (13.6, 21.2)	.8	21.3	7.5 (4.9, 10.1)	.4	20.4	6.4 (4.0, 8.8)	.3	13.5	3.4 (1.7, 5.1)	.3
40–44 years	22.0	31.5 (26.9, 36.2)	1.4	22.9	11.0 (7.9, 14.1)	.5	18.8	5.9 (3.6, 8.2)	.3	14.5	3.8 (2.1, 5.6)	.3
Gender (% of people)												
Male	47.5	51.3 (46.3, 56.3)	1.1	48.5	43.8 (38.9, 48.6)	.9	49.9	34.9 (30.3, 39.5)	.7	49.2	43.9 (39.3, 48.5)	.9
Female	52.5	48.7 (43.7, 53.7)	.9	51.6	56.3 (51.4, 61.1)	1.1	50.1	65.1 (60.5, 69.7)	1.3	50.8	56.1 (51.5, 60.7)	1.1
Race/ethnicity†												
% white: males	62.5	81.5 (76.1, 87.0)	1.3	81.3	41.5 (34.1, 48.9)	.5	67.3	28.2 (20.8, 35.6)	.4	75.2	59.1 (52.1, 66.0)	.8
% White: females	59.5	20.0 (14.2, 25.8)	.3	79.7	57.1 (50.7, 63.6)	.7	66.4	56.8 (50.8, 62.8)	.9	73.1	62.1 (56.1, 68.1)	.8
% Black: males	30.7	72.8 (66.6, 79.1)	2.4	12.8	15.8 (10.3, 21.3)	1.2	20.7	14.8 (8.9, 20.6)	.7	15.2	9.8 (5.6, 14.1)	.6
% Black: females	34.1	68.6 (62.0, 75.3)	2.0	14.7	25.9 (20.2, 31.6)	1.8	24.9	30.3 (24.8, 35.9)	1.2	17.8	12.1 (8.0, 16.2)	.7
% Hispanic: males	3.1	2.6 (.3, 4.8)	.8	3.9	6.9 (3.1, 10.7)	1.8	10.7	5.0 (1.4, 8.6)	.5	7.5	14.4 (9.5, 19.4)	1.9
% Hispanic: females	2.4	2.2 (.1, 4.2)	.9	3.7	2.2 (.3, 4.2)	.6	5.6	5.7 (2.9, 8.5)	1.0	7.3	16.1 (11.5, 20.7)	2.2
Age group (% of people)												
% Never married: males	49.2	63.2 (56.3, 70.0)	1.3	49.0	72.5 (65.8, 79.2)	1.5	46.9	74.6 (67.5, 81.8)	1.6	68.2	83.4 (78.2, 88.7)	1.2
% Never married: females	43.1	71.2 (64.6, 77.7)	1.7	39.9	72.5 (66.5, 78.4)	1.8	42.2	70.2 (64.7, 75.7)	1.7	62.1	79.8 (74.8, 84.8)	1.3
Educational attainment: males												
High school or less	44.3	53.0 (45.8, 60.2)	1.2	41.7	13.3 (8.2, 18.4)	.3	32.7	4.2 (.9, 7.5)	.1	25.9	3.6 (1.0, 6.2)	.1
Post high school or some college	28.8	28.6 (22.1, 35.2)	1.0	34.7	41.0 (33.7, 48.4)	1.2	29.4	44.4 (36.2, 52.5)	1.5	46.4	57.7 (50.8, 64.7)	1.2
College graduate	17.7	13.0 (8.1, 17.8)	.7	16.5	27.2 (20.5, 33.8)	1.7	25.8	38.0 (30.0, 46.0)	1.5	16.9	25.3 (19.1, 31.4)	1.5
Post graduate level	9.3	5.4 (2.1, 8.7)	.6	7.2	18.5 (12.7, 24.3)	2.6	12.1	13.4 (7.8, 19.0)	1.1	10.9	13.4 (8.6, 18.2)	1.2
Educational attainment: females												
High school or less	37.4	42.3 (35.1, 49.5)	1.1	33.8	21.2 (15.8, 26.6)	.6	25.0	5.7 (2.9, 8.4)	.2	21.8	5.2 (2.5, 8.0)	.2
Post high school or some college	32.9	28.6 (22.0, 35.1)	.9	40.3	37.8 (31.5, 44.2)	.9	33.8	43.8 (37.8, 49.8)	1.3	50.0	49.2 (43.0, 55.4)	1.0
College graduate	20.2	17.6 (12.0, 23.1)	.9	17.8	26.6 (20.8, 32.4)	1.5	29.8	25.3 (20.0, 30.5)	.8	18.7	28.6 (23.0, 34.3)	1.5
Post graduate level	9.5	11.5 (6.9, 16.2)	1.2	8.1	14.4 (9.8, 19.0)	1.8	11.4	25.3 (20.0, 30.5)	2.2	9.5	16.9 (12.3, 21.6)	1.8
Annual household income: M + F												
<\$20,000	13.8	33.5 (27.6, 39.3)	2.4	20.2	27.8 (22.6, 33.0)	1.4	11.6	10.9 (7.6, 14.2)	.9	26.1	14.9 (11.2, 18.6)	.6
\$20,000–\$39,999	22.8	29.9 (24.2, 35.6)	1.3	25.6	21.5 (16.8, 26.3)	.8	23.6	26.5 (21.8, 31.2)	1.1	30.6	15.5 (11.7, 19.3)	.5
\$40,000–\$59,999	21.4	17.5 (12.8, 22.2)	.8	23.2	17.0 (12.7, 21.4)	.7	21.5	17.6 (13.6, 21.7)	.8	20.5	13.2 (9.7, 16.8)	.6
\$60,000–\$99,999	27.2	14.3 (10.0, 18.7)	.5	23.0	20.1 (15.5, 24.8)	.9	27.1	23.8 (19.3, 28.4)	.9	16.0	24.8 (20.3, 29.3)	1.5
\$100,000–\$149,999	9.9	2.4 (.5, 4.3)	.2	5.9	8.3 (5.1, 11.5)	1.4	11.2	12.4 (8.9, 15.9)	1.1	4.9	14.1 (10.5, 17.7)	2.9
\$150,000 or more	4.9	2.4 (.5, 4.3)	.5	2.2	5.2 (2.6, 7.8)	2.3	5.0	8.8 (5.8, 11.8)	1.8	1.9	17.5 (13.5, 21.4)	9.2

*For all characteristics other than income, census data are from people aged 18 to 44 years living in counties nearby OPPERA study sites. Census data for income are for 25 to 44 year olds; the same age range was used for OPPERA income data. Numbers in parentheses are 95% confidence intervals for percentage estimates at OPPERA sites.

†Percentages of racial/ethnic groups within gender do not sum to 100% because other racial/ethnic categories are not reported here.

‡Ratio of percentage at OPPERA site relative to percentage in Census.

Tableau 5 : représentativité des témoins de l'étude cas-témoin initiale d'OPPERA par rapport à la population des comtés basée sur le recensement décennal de 2000 (Slade et al., 2011b)

Comme nous l'indique le tableau 5 :

- Sur le site de Baltimore, les distributions d'âge des témoins étaient globalement similaires aux données du recensement. En revanche, sur les autres sites, les participants étaient globalement plus jeunes que les habitants des comtés voisins.
- Sur l'ensemble des sites, la proportion d'hommes et de femmes étaient globalement similaires aux données du recensement.

- Sur le site de Baltimore, la population afro-américaine était nettement plus élevée que dans les comtés voisins (ratio de 2,4), un écart qui n'a pas été observé dans les autres sites d'étude.
- Les hispaniques des deux sexes étaient surreprésentés dans le site de Floride tandis que les hispaniques de sexe masculin étaient surreprésentés à Buffalo.
- Sur l'ensemble des sites, les témoins étaient moins susceptibles d'être mariés que les personnes vivant dans les comtés voisins.
- Dans la plupart des sites d'étude, les témoins étaient plus susceptibles d'avoir un niveau d'étude supérieur au lycée que les habitants des comtés voisins, sauf à Baltimore où l'échantillon OPPERA était assez représentatif.
- À Baltimore et Buffalo, la population OPPERA avaient des revenus globalement inférieurs à ceux des comtés voisins contrairement aux autres sites où il n'y avait qu'une faible différence dans la plupart des catégories de revenus.

6.4.1.1.2 *Distribution des symptômes et des signes cliniques
(Slade et al., 2011a)*

	<i>n*</i>	%
Time since facial pain began		
<1 yr	17	9.2
1 to <3 yrs	36	19.5
3 to <10 yrs	75	40.5
≥10 yrs	57	30.8
Temporal pattern of facial pain		
Persistent	53	29.0
Recurrent bouts	129	70.5
One time	1	.6
Number of days with facial pain during last month		
<15 days	46	46.0
15 days to persistent	138	184.0
Duration of each episode of facial pain during last month		
Less than a day	85	46.7
More than a day but does stop	51	28.0
Continuous pain	46	25.3
Ever seen a health care provider for facial pain		
Yes	133	72.7
No	50	27.3
Most recent visit to health care provider for facial pain		
Within 1 to 6 months	46	38.3
More than 6 months ago	74	61.7

*Numbers do not necessarily add to 185 people due to missing or "don't know" responses.

Tableau 6 : *antécédents des douleurs oro-faciales parmi les 185 cas de l'étude cas/témoin OPPERA (Slade et al., 2011b)*

Le tableau 6 montre que :

- Parmi les 185 cas de DTM dans l'étude cas/témoin d'OPPERA, plus de 90% ont signalé une douleur faciale ayant débuté au moins 1 année avant l'étude, avec une majorité ayant reporté un antécédant de douleur d'au moins 3 ans.
- Près de 3/4 des cas ont déclaré avoir eu des douleurs faciales pendant 15 jours au cours du mois précédent, et environ la moitié d'entre eux ont connu des épisodes qui ont généralement duré au moins 1 jour.
- La plupart des cas avaient consulté un professionnel de santé pour leur douleur à un moment donné, mais seulement un tiers l'avait fait au cours des 6 derniers mois.

MEASURE	UNITS AND POTENTIAL					PERCENTILES					
	RANGE	N	MEAN	SD	MIN	5 TH	25 TH	50 TH	75 TH	95 TH	MAX
Intensity* of current facial pain at clinic visit	0–20 scale	182	7.8	4.8	0	0	5	8	11	16	20
Unpleasantness* of current facial pain at clinic visit	0–20 scale	184	7.2	4.3	0	0	5	7	9	16	20
Rating of current facial pain preclinic visit	0–10 scale	185	3.2	2.4	0	0	1	3	5	7	10
Rating of average facial pain in last 6 months	0–10 scale	185	5.1	2.2	1	2	4	5	7	10	10
Rating of worst facial pain in last 6 months	0–10 scale	185	7.2	2	1	4	6	7	8	10	10
Characteristic pain intensity†	0–10 scale	185	51.8	19.2	10	23	37	50	67	83	97
Interference in daily activities due to facial pain	0–10 scale	185	2.2	2.3	0	0	0	2	4	7	10
Interference in social activities due to facial pain	0–10 scale	184	1.8	2.5	0	0	0	1	3	7	10
Interference in work due to facial pain	0–100 scale	185	2.0	2.6	0	0	0	1	3	8	10
Number of days kept from usual activities because of facial pain	0–180 days	182	10.7	29.9	0	0	0	0	6	48	180

*The Gracely scales use the verbal descriptor of “mild” for pain intensity of 7 and “unpleasant” for pain unpleasantness of 8.

†Characteristic pain intensity is the mean of current, average and worst ratings, rescaled as a 0 to 100 measure.

Tableau 7 : mesures quantitatives de l’expérience des symptômes chez 185 personnes souffrant de troubles temporo-mandibulaires (TMD) (Slade et al., 2011b)

Comme indiqué dans le tableau 7 :

- La douleur a été évaluée en fonction de l’échelle de douleur chronique graduée (Graded Chronic Pain Scale) : les cas ont enregistré une intensité moyenne de la douleur de 51/100.
- Les cas ont également évalué à 2/10 l’interférence des douleurs faciales avec les activités quotidiennes, sociales et professionnelles.
- Le nombre moyen de jour d’arrêt d’activité en raison des douleurs faciales s’élève à 11, tandis que le nombre maximum de jour rapportée s’élève à 180.
- Les cas ont enregistré une intensité moyenne de la douleur d’environ 7 et une sensation désagréable de près de 8 en utilisant l’échelle de Gracely pour l’intensité et le caractère désagréable de la douleur.

6.4.1.2 Associations entre les caractéristiques sociodémographiques et la DTM chronique (Slade et al., 2011b)

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTIC		CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
Age (years)	35–44	344	21.1	53	28.6	.0044	2.2	1.4, 3.3	2.3	1.5, 3.6
	25–34	451	27.6	60	32.4		1.7	1.2, 2.5	1.8	1.2, 2.6
	18–24 [ref]	838	51.3	72	38.9					
Gender	Female	925	56.6	155	83.8	<.0001	4.0	2.7, 6.0	4	2.6, 6.0
	Male [ref]	708	43.4	30	16.2					
Race-ethnicity	Other/not stated	186	11.4	7	3.8	<.0001	.2	.1, .5	.2	.1, .5
	Hispanic	100	6.1	8	4.3		.4	.2, .9	.4	.2, 1.0
	Black/African American	508	31.1	25	13.5		.2	.1, .3	.2	.1, .3
	White non-Hispanic [ref]	839	51.4	145	78.4					
Race-ethnicity	Other/not stated	794	48.6	40	21.6	<.0001	.2	.2, .4	.2	.1, .3
	White non-Hispanic [ref]	839	51.4	145	78.4					
Born in USA	No	251	15.7	25	13.5	.4426	.8	.5, 1.3	1.4	.8, 2.2
	Yes [ref]	1,351	84.3	160	86.5					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from Chi-square test evaluating overall association between demographic characteristic and case-status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the demographic characteristic was the main explanatory variable and study site was the sole covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that further adjusted for age, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for odds ratio.

Tableau 8 : associations entre les caractéristiques démographiques et les troubles temporo-mandibulaires (DTM) dans l'étude cas-témoin OPPERA (Slade et al., 2011b)

Le tableau 8 révèle que :

- La probabilité d'être atteint d'un DTM augmente avec l'âge.
- Les femmes ont 4 fois plus de risques d'être atteintes d'un DTM chronique que les hommes.
- Par rapport aux blancs non hispaniques, les autres groupes ethniques présentaient une probabilité plus faible de souffrir de DTM chroniques, avec des rapports de côtes standardisés (OR) allant de 0,2 (Noirs/afro-américains) à 0,4 (pour les Hispaniques).

SOCIOECONOMIC CHARACTERISTIC	CATEGORY*	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
First language spoken	Other than English	220	13.6	13	7.0	.0119	.5	.3, .8	.8	.5, 1.6
	English [ref]	1,402	86.4	172	93.0					
Marital status	Never married	1,184	73.5	107	58.5	<.0001	.5	.4, .7	.7	.5, 1.1
	Other [ref]	427	26.5	76	41.5					
Highest level of schooling	Post graduate	249	15.5	42	23.0	.0005	3.7	1.9, 7.1	2.0	1.0, 4.0
	College	403	25.0	57	31.1		3.1	1.6, 5.8	2.2	1.2, 4.3
	Post HS/some college	673	41.8	69	37.7		2.2	1.2, 4.0	2.0	1.1, 3.9
	High school or less [ref]	286	17.8	15	8.2					
Family annual household income	\$80,000 or more	365	29.6	47	30.9	.7322	1.1	.6, 1.8	.9	.5, 1.6
	\$40,000-\$79,999	333	27.0	46	30.3		1.2	.7, 2.0	.9	.5, 1.5
	\$20,000-\$39,999	282	22.9	31	20.4		1.0	.6, 1.7	.8	.5, 1.4
	\$0-\$19,999 [ref]	254	20.6	28	18.4					
Satisfaction with financial situation	10-7	469	29.1	59	32.1	.6424	1.2	.8, 1.7	1.0	.7, 1.5
	4-6	619	38.4	70	38.0		1.1	.7, 1.6	.9	.6, 1.4
	0-3 [ref]	526	32.6	55	29.9					
Satisfaction with material standards in life	9-10	378	23.6	42	22.8	.4234	1.1	.7, 1.7	.8	.5, 1.3
	6-8	744	46.4	94	51.1		1.3	.9, 1.8	1.0	.7, 1.5
	0-5 [ref]	483	30.1	48	26.1					
Covered by health insurance	No	305	19.3	29	16.5	.3686	.8	.5, 1.2	1.1	.7, 1.8
	Yes [ref]	1,277	80.7	147	83.5					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from Chi-square test evaluating overall association between demographic characteristic and case-status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the demographic characteristic was the main explanatory variable and study site was the sole covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that further adjusted for age, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for odds ratio.

Tableau 9 : Associations entre les caractéristiques démographiques et les troubles temporo-mandibulaires (DTM) dans l'étude cas-témoin OPPERA (Slade et al., 2011b)

- Les personnes dont l'anglais n'est pas la langue maternelle ont deux fois moins de risques de présenter un DTM que les personnes dont la langue maternelle est l'anglais, toutefois ce dernier effet a cessé d'être statistiquement significatif après ajustement des caractéristiques démographiques.
- Un niveau d'étude plus élevé était associé à une plus grande probabilité de DTM et, bien que l'association ait été atténué après ajustement des caractéristiques démographiques, le risque restait 2 fois plus élevé pour un niveau d'étude supérieur au secondaire.
- En revanche, on constate l'absence d'association entre les DTM chroniques et les différents niveaux de revenus, la satisfaction matérielle et la possession d'une assurance santé.

6.4.1.2.1 Variation démographique de la prévalence des symptômes de DTM dans la population américaine et dans l'étude OPPERA (Slade et al., 2011b)

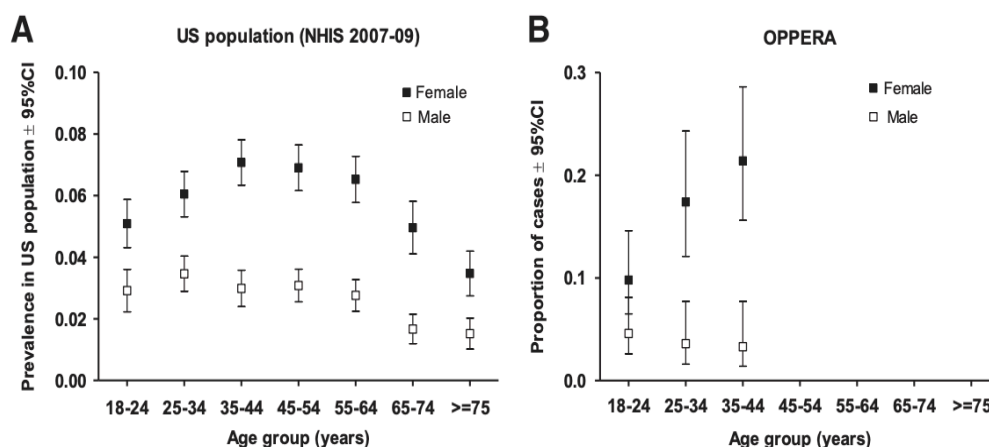


Diagramme 1 : prévalence de DTM dans la population américaine (A) et proportion de cas dans l'étude Cas-Témoin d'OPPERA (B), en fonction de l'âge et du sexe (Slade et al., 2011b)

- Les estimations du NHIS (National Health Institut Survey), illustré par le diagramme 1A, ont révélé une relation en U inversé entre l'âge et la prévalence des symptômes de DTM chez les femmes.
- La prévalence atteignait 7% chez les femmes âgées de 35 à 44 ans, alors qu'elle était de 5% chez les femmes âgées de 18 à 24 ans et de 3,5% chez les femmes âgées de 75 ans ou plus.
- La prévalence chez les hommes était environ égale à la moitié de celle des femmes dans le groupe d'âge correspondant.
- Le gradient d'âge chez les hommes suivait une faible relation inverse, bien que la variation d'âge chez les hommes soit moins apparente que chez les femmes.
- Le diagramme 1B illustrant la variation des cas d'OPPERA en fonction de l'âge et du sexe, montre des schémas similaires aux estimations du NIH : plus précisément, chez les femmes, la proportion de cas augmente dans les groupes d'âge plus élevés, tandis que chez les hommes, il y a peu de variation avec l'âge. La différence entre les sexes dans la proportion des cas était la plus importante dans la catégorie des 35-44 ans, et était beaucoup plus faible chez les 18-24 ans.

6.4.1.3 Analyse des tests sensoriels quantitatifs (Greenspan et al., 2011)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet sensibilité à la douleur de l'étude cas-témoin d'OPPERA dont l'objectif était d'identifier les niveaux de sensibilité à la douleur expérimentale chez les participants atteints de DTM chroniques par rapport aux participants indemnes de DTM.

6.4.1.3.1 Comparaison des mesures cas/témoins

STIMULUS	UNITS AND POTENTIAL RANGE	CONTROLS		TMD CASES			P VALUE*	NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES			
		N	MEAN	SE	N	MEAN		SE	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY ADJUSTED EFFECT§		FULLY ADJUSTED EFFECT		
									SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
Pressure pain threshold#															
Temporalis	kPa, 50–600	1,601	217.92	2.12	168	148.23	4.06	<.0001	4.1	3.1, 5.4	3.7	2.7, 4.9	1,793	3.8	2.9, 5.1
Masseter	kPa, 50–600	1,605	201.01	1.98	160	141.97	4.43	<.0001	3.4	2.6, 4.5	3.0	2.3, 4.0	1,793	3.4	2.5, 4.5
TM joint	kPa, 50–600	1,579	184.58	1.72	157	133.84	3.67	<.0001	3.5	2.7, 4.6	3.3	2.5, 4.4	1,793	3.7	2.8, 4.9
Trapezius	kPa, 100–600	1,573	372.93	3.70	160	260.71	7.90	<.0001	2.8	2.2, 3.5	2.6	2.0, 3.3	1,793	2.6	2.1, 3.4
Lateral epicondyle	kPa, 100–600	1,573	389.18	3.69	164	298.88	10.00	<.0001	2.4	1.9, 3.0	2.2	1.7, 2.7	1,793	2.2	1.8, 2.8
Mechanical cutaneous pain															
Threshold#	mN, 8–512	1,540	269.74	4.30	172	170.45	10.31	<.0001	2.1	1.7, 2.5	2.0	1.6, 2.5			
Single stimulus ratings															
256 mN probe	Ratings, 0–100	1,562	8.83	.32	176	13.76	1.20	<.0001	1.3	1.2, 1.5	1.5	1.3, 1.7	1,742	1.5	1.3, 1.7
512 mN probe	Ratings, 0–100	1,464	14.79	.46	161	21.62	1.63	<.0001	1.3	1.2, 1.5	1.5	1.3, 1.8	1,742	1.5	1.3, 1.8
Overall ratings of 10 stimuli															
256 mN probe	Ratings, 0–100	1,563	18.40	.53	176	28.62	1.82	<.0001	1.4	1.3, 1.7	1.7	1.4, 1.9	1,742	1.7	1.4, 1.9
512 mN probe	Ratings, 0–100	1,461	31.36	.71	161	43.69	2.17	<.0001	1.5	1.3, 1.7	1.7	1.4, 2.0	1,742	1.7	1.4, 2.0
Aftersensation ratings															
15 s, 256 mN probe	Ratings, 0–100	1,562	2.90	.19	174	6.68	.98	<.0001	1.3	1.2, 1.5	1.4	1.2, 1.6	1,742	1.4	1.2, 1.6
30 s, 256 mN probe	Ratings, 0–100	1,563	1.35	.12	175	3.23	.72	<.0001	1.2	1.1, 1.4	1.3	1.1, 1.5	1,742	1.3	1.1, 1.5
15 s, 512 mN probe	Ratings, 0–100	1,456	6.62	.33	161	13.75	1.40	<.0001	1.5	1.3, 1.7	1.6	1.4, 1.9	1,742	1.5	1.3, 1.7
30 s, 512 mN probe	Ratings, 0–100	1,453	3.56	.22	161	7.16	.99	<.0001	1.3	1.2, 1.5	1.4	1.2, 1.6	1,742	1.3	1.2, 1.5
Temporal summation															
256 mN probe	Δ Ratings, ±100	1,560	9.56	.31	176	14.86	1.05	<.0001	1.4	1.2, 1.5	1.5	1.3, 1.7	1,742	1.5	1.3, 1.7
512 mN probe	Δ Ratings, ±100	1,461	16.56	.42	161	22.07	1.26	<.0001	1.3	1.1, 1.5	1.4	1.2, 1.7	1,742	1.4	1.2, 1.6

*P values are from analysis of variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

ΔNegative z-scores used for standardized odds ratios which therefore represent increase in odds of TMD associated with reduction of 1 SD in the value of the variable.

Tableau 10 : variation entre les cas de DTM et les témoins dans les mesures de la douleur mécanique (Greenspan et al., 2011)

Le tableau 10 révèle que les seuils de douleur à la pression (PPT) étaient plus bas chez les cas que chez les témoins.

STIMULUS	UNITS AND POTENTIAL RANGE								NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES		
		CONTROLS			TMD CASES				Site-Adjusted Effect‡		FULLY ADJUSTED EFFECT§		FULLY ADJUSTED EFFECT		
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE	P VALUE*	SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
Heat pain threshold#	°C, 32-52	1,196	42.30	.09	135	41.44	.27	.0027	1.3	1.1, 1.5	1.2	1.0, 1.5	1338	1.2	1.0, 1.5
Heat pain tolerance#	°C, 32-52	1,506	46.26	.06	178	45.36	.18	<.0001	1.4	1.2, 1.6	1.4	1.2, 1.6	1690	1.4	1.2, 1.6
Single stimulus ratings															
46°C	Rating, 0-100	1,495	37.34	.83	174	44.68	2.36	.0042	1.2	1.0, 1.4	1.3	1.0, 1.5	1672	1.3	1.1, 1.5
48°C	Rating, 0-100	1,481	46.81	.86	170	51.72	2.37	.0664	1.1	.9, 1.3	1.2	1.0, 1.4	1672	1.2	1.0, 1.4
50°C	Rating, 0-100	1,430	58.58	.90	168	64.61	2.31	.0272	1.2	1.0, 1.4	1.3	1.0, 1.5	1672	1.2	1.0, 1.5
Ratings of 10 stimuli: area under curve															
46°C	Ratings, 0-1000	1,185	352.73	6.84	132	430.83	18.74	.0002	1.3	1.1, 1.6	1.4	1.1, 1.7	1672	1.3	1.1, 1.6
48°C	Ratings, 0-1000	982	416.88	7.72	118	525.77	20.29	<.0001	1.5	1.2, 1.9	1.6	1.3, 2.0	1672	1.4	1.1, 1.6
50°C	Ratings, 0-1000	725	476.73	9.23	74	570.86	24.22	.0017	1.4	1.1, 1.9	1.6	1.2, 2.1	1672	1.4	1.2, 1.8
Thermal aftersensations															
15 s, 46°C	Rating, 0-100	1,478	8.49	.40	169	12.25	1.30	.0029	1.2	1.0, 1.4	1.2	1.1, 1.4	1653	1.2	1.1, 1.4
30 s, 46°C	Rating, 0-100	1,479	4.52	.28	170	6.84	.91	.0084	1.2	1.0, 1.3	1.2	1.1, 1.4	1653	1.2	1.1, 1.4
15 s, 48°C	Rating, 0-100	1,481	12.92	.49	170	19.09	1.61	<.0001	1.3	1.1, 1.5	1.5	1.2, 1.7	1653	1.4	1.2, 1.7
30 s, 48°C	Rating, 0-100	1,483	8.04	.38	170	11.19	1.28	.0090	1.2	1.0, 1.3	1.3	1.1, 1.5	1653	1.3	1.1, 1.5
15 s, 50°C	Rating, 0-100	1,420	14.60	.53	169	23.70	1.90	<.0001	1.4	1.3, 1.7	1.6	1.4, 1.9	1653	1.6	1.4, 1.9
30 s, 50°C	Rating, 0-100	1,418	8.30	.39	167	13.84	1.53	<.0001	1.3	1.2, 1.5	1.4	1.2, 1.6	1653	1.4	1.2, 1.6
Temporal summation: highest minus first rating															
46°C	Δ Ratings, 0-100	1,341	19.82	.74	157	21.08	2.43	.5885	1.1	.9, 1.3	1.0	.9, 1.2	1672	1.0	.9, 1.2
48°C	Δ Ratings, 0-100	1,274	24.13	.73	151	26.70	2.25	.2541	1.1	1.0, 1.3	1.1	1.0, 1.4	1672	1.2	1.0, 1.4
50°C	Δ Ratings, 0-100	1,107	24.50	.79	131	27.21	2.04	.2583	1.1	1.0, 1.4	1.1	.9, 1.3	1672	1.1	.9, 1.3
Temporal summation: slope of line for first 3 ratings															
46°C	β coefficient	1,495	6.13	.27	174	6.97	.77	.3064	1.1	1.0, 1.3	1.1	.9, 1.3	1672	1.1	.9, 1.3
48°C	β coefficient	1,485	7.06	.29	170	7.67	.85	.5094	1.1	.9, 1.3	1.1	.9, 1.3	1672	1.1	.9, 1.3
50°C	β coefficient	1,430	7.04	.31	168	8.16	.86	.2441	1.1	1.0, 1.3	1.1	.9, 1.3	1672	1.1	1.0, 1.3

*P values are from analysis of variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

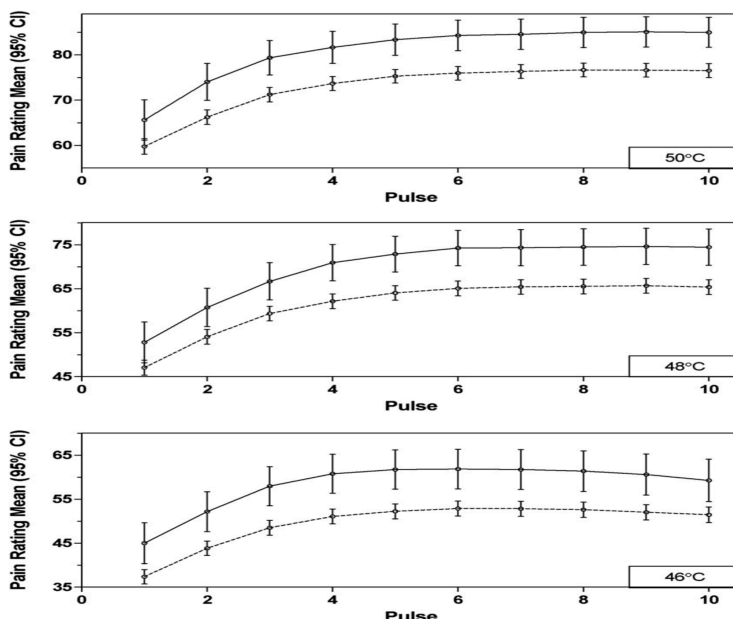
#95% confidence interval for SOR.

##Negative z-scores used for standardized odds ratios which therefore represent increase in odds of TMD associated with reduction of 1 SD in the value of the variable.

Tableau 11 : variations entre les cas de DTM et les témoins dans les mesures de la douleur thermiques (Greenspan et al., 2011)

Les tests de douleur thermique n'ont pas montré de différences significatives entre les cas et les témoins pour les 6 mesures (tableau 11).

Les évaluations des stimuli thermiques à 46°C, 48°C et 50°C n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les cas et les témoins.



La douleur thermique était plus intense pour les cas.
L'évaluation de la répétition des essais n'était que légèrement supérieure pour les cas (diagramme 2).

Diagramme 2 : Évaluation des stimuli thermiques présentés à 3 températures différentes (46°C, 48°C et 50°C) chacun répété 10 fois. Lignes pleines = cas DTM ; lignes pointillées = témoins (Greenspan et al., 2011).

Dans toutes les situations, à l'exception des mesures de la douleur thermique, l'IC_{95%} des OR excluait la valeur de 1,0, reflétant une différence statistiquement significative entre les groupes (Tableau 10,11).

Parmi les mesures du seuil et de tolérance, les OR pour les PPT étaient les plus élevés (allant de 2,38 à 4,05), en particulier pour les sites crâniens (Tableau 10).

L'OR pour le seuil de douleur cutanée mécanique était similaire à celui du PPT de l'épicondyle latéral (2,1 et 2,38) et leur IC_{95%} se chevauchent largement. En revanche, les IC_{95%} de ces deux mesures ne se recoupent pas avec ceux du seuil de douleur thermique, ce qui indique une différence statistiquement significative entre les OR pour les seuils de douleur mécanique et de douleur thermique (Tableau 10).

Pour l'ensemble des mesures d'évaluation supraliminaire (évaluations de stimuli uniques, de post-sensations et de sommation temporelle) les OR vont de 1,07 à 1,44 et leur IC_{95%} se chevauchent considérablement, ce qui suggère qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre ces mesures dans leur capacité à distinguer les cas de DTM chronique des témoins (Tableau 11).

Les OR de toutes les mesures de QST ont peu changé en fonction du calcul ou non des données imputées (Tableau 10,11).

Les résultats de ce volet suggèrent que les participants atteints de DTM chroniques sont plus sensibles à la douleur que ceux qui n'en souffrent pas.

6.4.1.3.2 Différences démographiques

Les chercheurs rapportent des différences démographiques pour plusieurs mesures expérimentales de la douleur chez les témoins :

- Les femmes ont montré une plus grande sensibilité à la douleur que les hommes pour presque toutes les mesures de la douleur.
- Plusieurs mesures de la douleur ont révélé une moindre sensibilité chez les blancs non hispaniques que chez les autres groupes ethniques, exception faite pour : les PPT des éléments crâniens, les seuils de douleur mécanique cutanée et thermique et certaines mesures de la sommation temporelle de la douleur thermique.
- Plusieurs mesures de la douleur présentaient des différences significatives entre les groupes d'âge : dans la plupart des cas, les différences allaient dans le sens d'une plus grande sensibilité à la douleur chez les jeunes participants. Cela a été observé pour certains seuils de PPT, pour toutes les mesures de la douleur cutanée mécanique et pour certaines mesures de la douleur thermique, en particulier pour les évaluations de la post-sensation suivant le protocole de sommation temporelle.

Bien que cette étude cas-témoins à grande échelle ait montré une sensibilité à la douleur plus élevée chez les personnes souffrant de DTM chronique et ce pour un large éventail de test de douleur mécanique et thermique, elle ne permet pas de savoir si la sensibilité accrue à la douleur précède l'apparition des DTM ou si elle en est une conséquence. Les données permettant de répondre à ces questions seront abordées dans l'étude de cohorte prospective d'OPPERA.

6.4.1.4 Analyse des tests de la fonction autonome (Maixner et al., 2011c)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet fonction autonome de l'étude cas-témoin d'OPPERA dont l'objectif était d'évaluer les profils autonomes des cas de DTM et des témoins.

6.4.1.4.1 Fonction autonome pendant la période de repos (20 minutes)

AUTONOMIC VARIABLES	UNITS	CONTROLS			TMD CASES			P VALUE*	NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES		
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE		SITE-ADJUSTED EFFECT‡	95% CI#	FULLY ADJUSTED EFFECT§	95% CI	FULLY ADJUSTED EFFECT	N	SOR
Mean SBP	mmHg	1,580	111.16	.27	182	110.48	.76	.4167	.9	.8, 1.1	1.1	.9, 1.3	1,777	1.1	.9, 1.3
Mean DBP	mmHg	1,576	65.09	.20	181	66.78	.56	.0068	1.2	1.1, 1.5	1.2	1.0, 1.5	1,777	1.2	1.0, 1.5
Mean MAP	mmHg	1,578	82.81	.22	182	83.33	.60	.4310	1.1	.9, 1.2	1.2	1.0, 1.4	1,775	1.2	1.0, 1.4
Mean HR	bpm	1,572	62.88	.26	182	64.93	.79	.0103	1.2	1.1, 1.5	1.2	1.0, 1.4	1,773	1.2	1.0, 1.4
HR/MAP Index	bpm/mmHg	1,544	.76	.00	178	.78	.01	.0285	1.2	1.0, 1.4	1.1	.9, 1.3			
MeanHR (HRV)	bpm	1,517	64.05	.26	170	66.58	.83	.0023	1.3	1.1, 1.5	1.3	1.1, 1.5			
SDNN	ms	1,513	80.84	1.09	170	73.13	3.10	.0242	1.3	1.1, 1.6	1.2	1.0, 1.4			
RMSSD	ms	1,504	77.99	1.92	168	65.59	5.08	.0387	1.4	1.0, 1.8	1.2	1.0, 1.6			
LogTP	ms ²	1,507	7.19	.02	169	6.98	.08	.0027	1.3	1.1, 1.6	1.2	1.0, 1.4			
LogVLF	ms ²	1,511	6.09	.02	170	5.89	.07	.0058	1.3	1.1, 1.6	1.2	1.0, 1.4			
LogLF	ms ²	1,503	5.89	.02	169	5.65	.08	.0025	1.3	1.1, 1.5	1.1	1.0, 1.3			
LogHF	ms ²	1,494	5.74	.03	166	5.45	.09	.0015	1.3	1.1, 1.5	1.2	1.0, 1.4			

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between TMD cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 12 : mesures des fonctions autonomes pendant la période de repos (20 minutes) (Maixner et al., 2011c)

Le tableau 12 révèle :

- Une pression artérielle diastolique (DBP) et une fréquence cardiaque (HR) plus élevée chez les cas que chez les témoins, au repos avec un OR de 1.2 qui ne varie pas considérablement après ajustement ou imputation.
- La pression artérielle systolique (SBP) et moyenne (MAP) ne différaient pas plus chez les cas que chez les témoins.
- Le rapport de fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne (HR/MAP) au repos était plus élevé chez les cas que chez les témoins avec des OR ne variant que très

peu entre les modèles ajustés au site et entièrement ajustés (respectivement 1,1 et 1,2). Ce résultat suggère que les cas et les témoins possèdent des barorecepteurs similaires au repos mais la fréquence élevée au repos chez les cas de DTM pourrait favoriser le tonus cardiosympathique par rapport au tonus cardioparasymphathique.

- La variation de la fréquence cardiaque (HRV) différait également entre les cas et les témoins avec des valeurs inférieures pour les cas dans les domaines du temps (SDNN et RMSSD) et de la fréquence (TP, VLF, LF, HF) avec des OR plutôt similaires entre les modèles d'ajustement. Ces résultats suggèrent que dans des conditions de repos, les patients atteints de DTM présentent un HRV réduit par rapport aux témoins : la puissance réduite observée dans la bande LF chez les cas par rapport aux témoins est cohérente avec une sensibilité réduite du barorécepteur, lequel contribue aux élévations de la HR et à la tendance à un plus grand tonus cardiosympathique par rapport au tonus cardioparasymphathique observé chez les cas.

Les valeurs élevées de DBP, observées chez les cas, sont également cohérentes avec l'augmentation de l'activité sympathique due à une augmentation de la HR, qui peuvent toutes deux augmenter le tonus artériel et diminuer le temps de relaxation artériel.

6.4.1.4.2 Fonction autonome – orthostatic challenge (5 minutes)

AUTONOMIC VARIABLES	UNITS								NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES		
		CONTROLS			TMD CASES				SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY ADJUSTED EFFECT§		FULLY ADJUSTED EFFECT		
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE	P VALUE*	SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
ΔSBP	mmHg	1,522	5.92	.35	178	4.67	1.01	.2413	.9	.8, 1.1	.9	.8, 1.1	1,712	.9	.8, 1.1
ΔDBP	mmHg	1,505	8.14	.23	176	6.45	.60	.0157	.8	.7, .9	.9	.8, 1.1	1,698	.9	.8, 1.1
ΔMAP	mmHg	1,515	8.47	.24	178	7.62	.71	.2550	.9	.8, 1.0	1.0	.8, 1.2	1,705	1.0	.8, 1.2
ΔHR	bpm	1,515	21.56	.36	178	21.09	1.00	.6757	1.0	.8, 1.1	1.1	.9, 1.3	1,709	1.1	.9, 1.3
MeanHR (HRV)	bpm	1,501	81.89	.31	170	84.69	1.02	.0046	1.3	1.1, 1.5	1.4	1.2, 1.7			
SDNN	ms	1,496	74.86	.90	170	68.10	1.93	.0140	1.4	1.1, 1.8	1.3	1.1, 1.7			
RMSSD	ms	1,457	38.50	1.27	161	30.94	1.34	.0486	2.2	1.3, 3.6	1.9	1.1, 3.1			
LogTP	ms ²	1,491	7.04	.02	170	6.83	.07	.0022	1.4	1.2, 1.7	1.3	1.1, 1.6			
LogVLF	ms ²	1,492	6.26	.02	170	6.12	.07	.0599	1.2	1.0, 1.5	1.2	1.0, 1.4			
LogLF	ms ²	1,489	6.11	.02	166	5.92	.07	.0135	1.3	1.1, 1.6	1.2	1.0, 1.4			
LogHF	ms ²	1,433	4.51	.03	159	4.28	.07	.0063	1.3	1.1, 1.6	1.3	1.1, 1.5			

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between TMD cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 13 : mesures des fonctions autonomes pendant l'épreuve orthostatique (5 minutes) (Maixner et al., 2011c)

Le tableau 13 permet de constater que :

- Les variations moyennes Δ de la SBP, de la MAP et de la HR ne différaient que très peu entre les cas et les témoins, par rapport aux valeurs enregistrées pendant la période de repos.
- Les valeurs de la HRV différaient entre les cas et les témoins, avec des valeurs plus faibles observées chez les cas dans le domaine temporel et fréquentiel, les OR correspondants étaient compris entre 1,1 et 2,2 et leurs IC_{95%} étaient similaires avec et sans ajustement.
- Comme dans les conditions de repos, l'épreuve orthostatique a été associée à une réduction de la HRV par rapport aux témoins et avec un ensemble de valeurs (puissance LF réduite, barorecepteur moins sensibles) favorisant le tonus cardiosympathique par rapport au cardioparasympathique.

6.4.1.4.3 Fonction autonome pendant les tests «Stroop color word » (5min) et Stroop pain affect» 5 minu)

AUTONOMIC VARIABLES	UNITS								NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES		
		CONTROLS			TMD CASES				SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY ADJUSTED EFFECT§		FULLY ADJUSTED EFFECT		
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE	P VALUE*	SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
Mean ΔSBP	mmHg	1,347	2.35	.16	153	2.90	.44	.2607	1.1	.9, 1.3	1.0	.9, 1.2	1,775	1.0	.9, 1.2
Mean ΔDBP	mmHg	1,336	.79	.14	152	2.11	.38	.0027	1.3	1.1, 1.5	1.3	1.1, 1.6	1,774	1.3	1.1, 1.5
Mean ΔMAP	mmHg	1,339	1.58	.13	152	2.35	.36	.0621	1.1	.9, 1.3	1.2	1.0, 1.4	1,774	1.2	1.0, 1.4
Mean ΔHR	bpm	1,346	2.56	.12	152	2.65	.51	.8384	1.0	.9, 1.2	1.0	.8, 1.2	1,775	1.0	.8, 1.1
Mean SBP	mmHg	1,364	116.01	.31	156	113.85	.82	.0235	.8	.7, 1.0	1.0	.8, 1.2	1,776	1.0	.9, 1.2
Mean DBP	mmHg	1,358	71.72	.22	156	72.56	.61	.2140	1.1	1.0, 1.3	1.2	1.0, 1.4	1,775	1.2	1.0, 1.4
Mean MAP	mmHg	1,359	88.91	.25	155	88.58	.68	.6730	1.0	.8, 1.2	1.1	.9, 1.3	1,775	1.1	1.0, 1.3
Mean HR	bpm	1,365	72.04	.27	155	75.95	.93	<.0001	1.4	1.2, 1.7	1.4	1.2, 1.6	1,776	1.3	1.1, 1.6
HR/MAP Index	bpm/mmHg	1,358	.82	.00	154	.87	.01	<.0001	1.4	1.2, 1.7	1.3	1.1, 1.6	1,775	1.2	1.0, 1.5
MeanHR (HRV)	bpm	1,510	72.08	.27	170	75.67	.88	<.0001	1.4	1.2, 1.6	1.3	1.1, 1.6			
SDNN	ms	1,510	59.82	.91	170	55.31	2.82	.1184	1.2	1.0, 1.5	1.1	.9, 1.3			
RMSSD	ms	1,489	53.53	1.15	165	46.68	3.29	.0588	1.3	1.0, 1.6	1.1	.9, 1.4			
LogTP	ms ²	1,507	6.59	.02	170	6.34	.08	.0006	1.4	1.2, 1.7	1.2	1.0, 1.5			
LogVLF	ms ²	1,507	5.46	.03	170	5.30	.08	.0491	1.2	1.0, 1.4	1.1	.9, 1.3			
LogLF	ms ²	1,504	5.51	.03	168	5.33	.08	.0251	1.2	1.0, 1.5	1.1	.9, 1.3			
LogHF	ms ²	1,480	5.22	.03	167	4.91	.10	.0008	1.3	1.1, 1.5	1.2	1.0, 1.4			

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between TMD cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 14 : mesures des fonctions autonomes pendant le test « Stroop color-word » (5 minutes) (Maixner et al., 2011c)

Le tableau 14 révèle que :

- Les variations moyennes Δ de la SBP, de la MAP et de la HR au cours du test Stroop Color-Word de 5 minutes ne différaient pas entre les cas et les témoins par rapport aux valeurs enregistrées pendant la période de repos.
- La moyenne des HR était plus importante chez les cas que chez les témoins avec un OR de 1,4 qui ne variait presque pas après ajustement et imputation.
- Les valeurs moyennes de SBP, DBP et MAP ne différaient pas entre les 2 groupes.
- La moyenne de l'indice HR/MAP du test « Stroop Color-Word » était également plus élevée chez les cas que chez les témoins, avec un OR de 1,3 qui variait peu après ajustement et imputation.
- Les cas présentaient des valeurs inférieures pour la HRV dans le domaine temporel (SDNN, RMSSD) et fréquentiel (TP, VLF, LF, HF). Les OR correspondants étaient compris entre 1,2 et 1,4. Les rapports de cotes et leurs IC_{95%} étaient similaires avec et sans ajustement des caractéristiques démographiques.

AUTONOMIC VARIABLES	UNITS								NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES		
		CONTROLS			TMD CASES				SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY ADJUSTED EFFECT§		FULLY ADJUSTED EFFECT		
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE	P VALUE*	SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
Mean ΔSBP	mmHg	1,319	.20	.16	154	.44	.45	.6209	1.0	.8, 1.2	1.0	.8, 1.2	1,773	1.1	.9, 1.2
Mean ΔDBP	mmHg	1,303	-1.30	.15	153	-.17	.43	.0162	1.2	1.0, 1.4	1.2	1.0, 1.5	1,771	1.3	1.1, 1.5
Mean ΔMAP	mmHg	1,310	-70	.13	154	-.22	.36	.2314	1.1	.9, 1.3	1.1	.9, 1.3	1,772	1.1	.9, 1.3
Mean ΔHR	bpm	1,316	2.85	.12	154	2.63	.50	.5717	.9	.8, 1.1	.9	.8, 1.1	1,773	.9	.8, 1.1
Mean SBP	mmHg	1,336	114.00	.30	156	111.31	.75	.0033	.8	.7, .9	.9	.8, 1.2	1,777	1.0	.9, 1.2
Mean DBP	mmHg	1,327	69.69	.22	156	69.98	.66	.6776	1.1	.9, 1.2	1.1	.9, 1.3	1,775	1.2	1.0, 1.4
Mean MAP	mmHg	1,329	86.68	.24	156	85.78	.68	.2302	.9	.8, 1.1	1.0	.8, 1.2	1,776	1.1	.9, 1.3
Mean HR	bpm	1,334	72.50	.27	156	75.49	.93	.0005	1.3	1.1, 1.6	1.3	1.1, 1.5	1,777	1.3	1.1, 1.5
HR/MAP Index	bpm/mmHg	1,325	.84	.00	156	.89	.01	.0002	1.3	1.1, 1.6	1.3	1.0, 1.5	1,776	1.3	1.1, 1.5
MeanHR (HRV)	bpm	1,511	72.40	.27	170	75.98	.89	<.0001	1.4	1.2, 1.6	1.3	1.1, 1.6			
SDNN	ms	1,510	61.07	.91	169	55.37	2.55	.0453	1.3	1.0, 1.6	1.1	.9, 1.4			
RMSSD	ms	1,488	52.84	1.34	165	44.00	3.17	.0341	1.4	1.0, 1.8	1.2	1.0, 1.5			
LogTP	ms ²	1,509	6.68	.02	169	6.42	.08	.0004	1.4	1.2, 1.7	1.3	1.0, 1.5			
LogVLF	ms ²	1,504	5.64	.02	168	5.42	.07	.0053	1.3	1.1, 1.6	1.2	1.0, 1.5			
LogLF	ms ²	1,505	5.59	.03	169	5.41	.08	.0236	1.2	1.1, 1.5	1.1	.9, 1.3			
LogHF	ms ²	1,481	5.16	.03	166	4.79	.09	<.0001	1.4	1.2, 1.6	1.3	1.1, 1.5			

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between TMD cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 15 : mesures des fonctions autonomes pendant le test de « Stroop pain affect » (Maixner et al., 2011c)

La lecture du tableau 15 permet de constater que :

- Comme pour le test Stroop-color word, la variation moyenne Δ de la SBP, de la MAP et de la HR au cours du test « Stroop Pain-Affect » de 5 minutes ne différait pas entre les cas et les témoins par rapport aux valeurs enregistrés pendant la période de repos.
- Contrairement à la réponse Δ DBP évoquée dans le test précédent, le test Stroop pain-affect a provoqué une légère réduction de la Δ DBP, qui était plus importante chez les témoins que chez les cas avec un OR correspondant qui était de 1,2 quelque soit le modèle d'ajustement ou d'imputation.
- Les réponses moyennes de la DBP et de la HR étaient plus importantes chez les cas que chez les témoins pendant la période d'évaluation de 5 minutes.
- En revanche, les valeurs moyennes de la SBP et de la MAP recueillies au cours de cette même période ne différaient pas entre les 2 groupes avec des OR respectifs de 1,2 et 1,4.
- L'indice HR/MAP moyen sur la même période de temps a également différencié entre les 2 groupes, avec un indice plus élevé observé chez les cas, et un OR correspondant de 1,3 et dont les IC_{95%} ne variaient pas quelque soit le modèle d'ajustement ou d'imputation.

- La HRV différait également entre les cas et les témoins avec des valeurs inférieures pour les cas dans les domaines du temps (SDNN et RMSSD) et de la fréquence (TP, VLF, LF, HF) avec des OR plutôt similaires entre les modèles d'ajustement.

Ces résultats suggèrent que les test « Stroop Color-Word » et « Stroop Pain-Affect » sont associés à une réduction de la HRV chez les cas. Comme pour les tests au repos ou l'épreuve orthostatique, la puissance réduite observée dans la bande LF chez les cas est cohérente avec une sensibilité baroréflexe réduite pendant les tests Stroop, ce qui contribue aux élévations de la HR favorisant un tonus cardiosympathique.

6.4.1.4.4 Association avec les variables démographiques

UNITS	EFFECT OF GREATER AGE				EFFECT OF MALE GENDER				EFFECT OF NON-WHITE RACE			
	RESTING	ORTHOSTATIC	COLOR STROOP	PAIN STROOP	RESTING	ORTHOSTATIC	COLOR STROOP	PAIN STROOP	RESTING	ORTHOSTATIC	COLOR STROOP	PAIN STROOP
Mean SBP mmHg	+		+	+	+		+	+	+		+	+
Mean DBP mmHg	+		+	+	-		+	+	+		+	+
Mean MAP mmHg	+		+	+	+		+	+	+		+	+
Mean HR bpm	ns		ns	ns	-		-	-	+		+	+
MeanHR (HRV) ms	ns	-	ns	ns	-	+	-	-	+	ns	+	+
HR/MAP Index bpm/mmHg	-		-	-	-		-	-	ns		ns	ns
Δ SBP mmHg		ns	~	-		+	ns	+		ns	ns	ns
Δ DBP mmHg		-	~	-		+	+	ns		ns	ns	ns
Δ MAP mmHg		-	~	~		+	+	+		ns	ns	ns
Δ HR bpm		-	+	ns		+	ns	ns		-	+	+
SDNN ms	-	-	-	-	+	+	+	+	-	ns	ns	ns
RMSSD ms	-	ns	-	-	-	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
LogTP ms ²	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	ns	-
LogVLF ms ²	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
LogLF ms ²	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
LogHF ms ²	-	-	-	-	-	-	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Abbreviation: ns, non-significant association ($P > .05$). +Positive association ($P < .05$). -Negative association ($P < .05$). ~Inconsistent age association ($P < .05$).

Tableau 16: résumé des associations démographiques avec les variables de la fonction autonome (Maixner et al., 2011c)

Le tableau 16 résume la relation entre les variables démographiques et les variables de la fonction autonome évaluées dans les 4 périodes de test et nous indique que :

- Pendant les 4 procédures, toutes les mesures de la pression artérielle (SBP, DBP, MAP) étaient associées à un âge plus élevé, au sexe masculin (à l'exception de la DBP au repos) et aux ethnies non-blanches ;

- Dans presque toutes les procédures, une HR plus élevée était associée au sexe féminin et aux ethnies non blanches, mais pas à l'âge.
- L'indice HR/MAP était généralement plus faible avec l'âge et pour le sexe masculin.
- Dans la plupart des procédures, les variations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque étaient soit en relation constante, soit plus importantes pour un âge plus jeune et pour le sexe masculin.
- Dans presque toutes les procédures, les mesures du HRV n'étaient pas associées à l'âge mais étaient plus élevées chez les hommes que chez les femmes.
- Dans toutes les procédures, les mesures de VLF et LF étaient plus importantes chez les blancs que chez les non-blancs, et dans l'épreuve orthostatique, le TP était également plus important chez les blancs que chez les non-blancs.

La conception de l'étude cas-témoin ne permet pas de déterminer si un changement de l'activité autonome peut être une cause ou une conséquence des DTM, plusieurs associations que l'on vient d'observer seront à nouveau analysés dans la cohorte prospective d'OPPERA afin d'évaluer leur implication dans la survenue des DTM.

6.4.1.5 Analyse de l'impact de la santé générale et des comorbidités (Ohrbach et al., 2011)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet de l'impact de la santé générale et des comorbidités de l'étude cas-témoin d'OPPERA.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
Lifetime Hx of external injury to jaw	Yes	126	8.2	46	30.5	<.0001	4.5	3.0, 6.7	4.2	2.8, 6.5
	No [ref]*	1,408	91.8	105	69.5					
Jaw injury due to yawning	Yes	44	2.7	30	16.2	<.0001	7.0	4.2, 11.6	7.3	4.2, 12.7
	No [ref]	1,579	97.3	155	83.8					
Jaw injury due to prolonged opening	Yes	36	2.2	26	14.1	<.0001	7.2	4.2, 12.4	8.3	4.5, 15.2
	No [ref]	1,587	97.8	159	85.9					
Ever had orthodontic procedures	Yes	694	42.9	110	59.8	<.0001	1.9	1.4, 2.7	1.4	1.0, 2.0
	No [ref]	925	57.1	74	40.2					
Oral behaviors-checklist: sum score	25–62	458	29.4	147	83.1	<.0001	19.2	10.0, 36.9	16.8	8.6, 32.9
	17–24	514	33.0	20	11.3		2.3	1.1, 4.9	1.8	.8, 3.9
	0–16 [ref]	585	37.6	10	5.6					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

Tableau 17: variations des facteurs étiologique entre cas et témoins (Ohrbach et al., 2011)

Comme le rapporte le tableau 17 :

- Les cas ont rapporté une plus grande fréquence de blessure de l'appareil manducateur incluant les blessures dues au baillement ou à l'ouverture prolongée.
- Les antécédents de traitements orthodontiques étaient plus fréquents chez les cas de DTM chroniques avec un OR de 1,9 diminuant à 1,4 après ajustement.
- Les comportements en lien avec les parafunctions concernaient davantage les cas de DTM.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
Any headaches in last year	Yes	1,178	72.6	179	96.8	<.0001	11.6	5.1, 26.4	8.8	3.8, 20.1
	No [ref]*	444	27.4	6	3.2					
No. of different type of headache in last year	4	151	9.4	51	27.9	<.0001	24.7	10.4, 58.8	16.2	6.7, 39.2
	3	147	9.1	42	23.0		21.7	9.0, 52.2	15.0	6.1, 36.6
	2	392	24.3	57	31.1		10.6	4.5, 25.0	7.8	3.3, 18.6
	1	476	29.6	27	14.8		4.3	1.7, 10.5	3.9	1.6, 9.7
	0 [ref]	444	27.6	6	3.3					
Chronic pain other than face	Yes	201	12.6	87	47.3	<.0001	6.8	4.8, 9.4	5.1	3.6, 7.3
	No [ref]	1,333	87.4	97	52.7					
Current low back pain	Yes	204	12.6	53	29.0	<.0001	3.0	2.1, 4.3	2.9	2.0, 4.3
Episodes of low back pain in last year	No [ref]	1,415	87.4	130	71.0	<.0001	6.5	4.1, 10.2	5.2	3.2, 8.4
	11 or more	147	9.1	47	25.5					
	5-10	167	10.4	50	27.2		6.0	3.9, 9.4	4.8	3.0, 7.6
	2-4	325	20.1	34	18.5		2.0	1.3, 3.2	1.7	1.1, 2.8
	1	136	8.4	10	5.4		1.4	.7, 2.9	1.2	0.6, 2.4
Count of 10 IBS symptoms	0 [ref]	838	52.0	43	23.4	<.0001	3.5	2.2, 5.7	3.8	2.2, 6.3
	6 or more	107	6.6	28	15.2					
	3-5	263	16.7	50	27.2		2.4	1.6, 3.5	2.6	1.7, 3.9
	1-2	328	20.3	31	16.8		1.2	.8, 1.9	1.3	.8, 2.0
ROME IBS classification	0 [ref]	909	56.4	75	40.8	<.0001	3.6	2.0, 6.6	2.7	1.4, 5.1
	Yes	43	2.7	16	8.7					
	No [ref]	1,558	97.3	168	91.3					
Genital symptoms	Yes	48	3.0	11	6.4	.0219	2.4	1.2, 4.7	1.4	.7, 3.0
	No [ref]	1,528	97.0	162	93.6					
Count of 20 comorbidities	2 or more	245	15.2	92	50.5	<.0001	8.5	5.8, 12.4	6.6	4.4, 9.8
	1	298	18.5	37	20.3		2.4	1.6, 3.8	2.1	1.3, 3.3
	0 [ref]	1,065	66.2	53	29.1					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case-status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

Tableau 18 : variation des douleurs chroniques autre que temporo-mandibulaires entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

Le tableau 18 indique que :

- Les personnes souffrant de DTM étaient plus susceptibles de déclarer une céphalée (quel que soit le type) et un plus grand nombre de types de céphalées, par rapport aux témoins ;
- Les personnes souffrant de DTM étaient plus susceptibles de déclarer davantage de douleurs chroniques ailleurs dans le corps, de lombalgies actuelles, de lombalgies dans la dernière année écoulée, de comorbidités et de symptômes du syndrome de l'intestin irritable avec un score rome IBS plus fréquent que les témoins ;

- Les cas de DTM chroniques étaient plus susceptibles de signaler des symptômes génitaux que les témoins (sauf dans le modèle entièrement ajusté).

PUTATIVE RISK FACTOR	UNITS AND POTENTIAL RANGE								UNIMPUTED EFFECT ESTIMATES [†]				IMPUTED EFFECT ESTIMATES [‡]		
		CONTROLS			TMD CASES				SITE-ADJUSTED EFFECT [§]		FULLY-ADJUSTED EFFECT [¶]		FULLY-ADJUSTED EFFECT [¶]		
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE	P VALUE*	SOR [§]	95% CI [¶]	SOR	95% CI [¶]	N	SOR	95% CI
Facial characteristic pain intensity [#]	0-100	247	15.71	1.11	185	51.84	1.41	<.0001	13.9	8.7,22.3	16.9	9.9,29.0			
Facial pain interferenc [#]	0-100	246	5.01	.84	184	19.71	1.69	<.0001	2.8	2.1,3.8	2.9	2.2, 4.0			
No. days when efficiency dropped below 50% [#]	0-180 days	232	3.19	1.19	181	20.24	3.08	<.0001	2.8	1.7,4.5	2.6	1.6,4.1			
JFLS: chewing limitation	0-10	1,402	.28	.02	162	2.22	.13	<.0001	3.2	2.7, 3.8	3.3	2.8,3.9	1,763	3.0	2.6,3.5
JFLS: opening limitation	0-10	1,541	.18	.02	162	2.22	.13	<.0001	3.4	2.9,4.0	3.3	2.8,3.9	1,763	3.0	2.6,3.5
JFLS: verbal & emotional expression limitation	0-10	1,510	.14	.02	156	.72	.10	<.0001	1.5	1.3, 1.6	1.6	1.4,1.8	1,763	1.6	1.4,1.8
JFLS: combined global measure	0-10	1,331	.16	.02	135	1.74	.11	<.0001	3.7	3.1,4.5	3.7	3.0,4.5	1,763	2.9	2.5,3.4

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

[†]Unimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N under case classifications. Imputed effect estimates are for the full sample where missing data have been estimated.

[‡]Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

[§]SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

[¶]95% confidence interval for SOR.

[#]The CPI assesses pain in the past 6 months, and the data reported encompass all who have ever had pain in the masticatory system; of these, N = 80 reported no pain in the past 6 months.

Tableau 19 : *variation de la douleur autodéclarée et la limitation fonctionnelle entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)*

Le tableau 19 permet de souligner que :

- Les cas de DTM chroniques ont rapporté une plus grande intensité de douleur orofaciale que les témoins ;
- Les cas de DTM chronique ont signalé une plus grande limitation de l'expression verbale et émotionnelle par rapport aux témoins ;
- Les cas de DTM chronique ont signalé une plus grande interférence de la douleur au travail, à la maison et dans les loisirs, par rapport aux témoins, avec un OR égale à 2,8 ;
- Les cas de DTM ont enregistré un nombre moyen de 20,2 jours au cours des 6 derniers mois, pendant lesquels l'efficacité du système masticatoire a chuté en dessous de 50 %, contrairement aux témoins qui ont enregistré un nombre moyen de 3,2 jours ;
- Les cas de DTM chroniques ont enregistré des scores moyens de limitation de la mastication et d'ouverture buccale d'environ 2,22, ce qui contraste avec les témoins dont les scores moyens étaient inférieurs à 0,3 ;

- Parmi les cas de DTM, 75 % ont signalé une douleur faible à élevée sans interférence et 25 % ont signalé des problèmes de fonctionnement, allant d'une douleur élevée à une douleur faible.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
Facial graded chronic pain status#	IIb-IV	11	6.9	46	25.4	<.0001	9.5	4.4, 20.4	10.3	4.6, 23.4
	IIa	3	1.9	44	24.3		29.9	8.8, 102	27.3	7.9, 94.5
	I [ref]*	146	91.3	91	50.3					
Number of activities that modified facial pain last month‡	4-5	7	13.0	83	46.9	<.0001	12.1	4.6, 32.0	11.4	4.1, 31.3
	2-3	21	38.9	72	40.7		3.1	1.4, 6.7	3.1	1.3, 7.1
	0-1 [ref]	26	48.1	22	12.4					
Number of face/jaw symptoms	3 or more	78	4.8	171	92.4	<.0001	294	158, 548	248	131, 468
	0-2 [ref]	1,546	95.2	14	7.6					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

#Applicable only for those individuals reporting jaw-area pain of GCPS grade of 1 or more, which requires reporting pain over the prior 6 months. Compare this to footnote 7, Table 3.

‡Applicable only for those individuals reporting jaw-area pain during the prior month.

Tableau 20 : variation de l'incapacité liée à la douleur autodéclarée, des facteurs qui modifient la douleur et des symptômes non douloureux entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

D'après le tableau 20 :

- Les cas de DTM chroniques rapportent plus fréquemment que leur douleur a été modifiée par la fonction manducatrice au cours du dernier mois ;
- Les cas de DTM ont également signalé des symptômes non douloureux tels que la raideur ou les crampes à un taux beaucoup plus élevé que les témoins, 92,4 % des cas ayant signalé 3 symptômes de ce type ou plus, contre seulement 4,8 % des témoins.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT ³		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
TMJ noises in last month	1 or more	297	18.5	165	89.2	<.0001	37.1	22.8, 60.3	30.2	18.4, 49.5
	0 [ref]*	1,305	81.5	20	10.8					
Pain with TMJ noises in last month	Yes	24	1.5	123	67.2	<.0001	148	86.8, 253	132	74.9, 234
	no [ref]	1,570	98.5	60	32.8					
TMJ noises before last month	1 or more	338	21.0	162	90.0	<.0001	34.8	21.0, 57.8	27.2	16.2, 45.6
	0 [ref]	1,271	79.0	18	10.0					
In last month, could not open mouth wide	Yes	35	2.2	75	40.8	<.0001	31.2	19.8, 49.0	30.5	18.6, 50.1
	No [ref]	1,581	97.8	109	59.2					
Prior to 1 month ago, could not open mouth wide	Yes	109	6.8	94	50.8	<.0001	14.1	10.0, 20.1	11.1	7.7, 16.1
	No [ref]	1,497	93.2	91	49.2					
In the last month, could not close jaw from wide-open position	Yes	35	2.2	46	25.3	<.0001	15.2	9.4, 24.5	12.5	7.4, 20.9
	No [ref]	1,569	97.8	136	74.7					
Prior to 1 month ago, could not close jaw from wide-open position	Yes	74	4.6	65	35.3	<.0001	11.2	7.6, 16.5	8.5	5.6, 12.9
	No [ref]	1,535	95.4	119	64.7					

Abbreviation: TMJ, temporomandibular joint.

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case-status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

Tableau 21 : variation des facteurs articulaires entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

Le tableau 21 permet de souligner les points suivants :

- Parmi les cas de DTM, 89 % ont signalé des bruits articulaires (clic, crépitation) au cours du mois précédent, contre seulement 19 % des témoins ;
- La douleur associée au bruit de l'ATM était fréquente chez les cas de DTM (67 %) et rare chez les témoins (2%) ;
- Au cours du mois écoulé, l'incapacité d'ouverture buccale (à au moins une occasion) a été signalée par 41 % des cas de DTM, contre seulement 2,2 % des témoins ;
- Au cours du mois écoulé, l'incapacité de fermeture buccale à partir d'une position grande ouverte (à au moins une occasion) a été signalée par 25 % des cas de DTM, contre seulement 2,2 % des témoins.

PUTATIVE RISK FACTOR	UNITS AND POTENTIAL RANGE	CONTROLS			TMD CASES			P VALUE*	SITE-ADJUSTED EFFECT†		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE		SOR‡	95% CI§	SOR	95% CI
Pain-free jaw opening	mm	1,617	47.78	.19	184	35.11	.83	<.0001	.2	.2, .3	.3	.2, .3
Maximum unassisted jaw opening	mm	1,617	53.31	.18	184	47.43	.65	<.0001	.4	.4, .5	.5	.4, .6
Maximum assisted jaw opening (unterminated)	mm	1,260	55.93	.20	121	52.40	.74	<.0001	.6	.5, .8	.8	.7, 1.0
Maximum assisted jaw opening (terminated)	mm	347	56.05	.41	62	51.84	1.21	.0002	.6	.4, .8	.7	.5, .9
Number of neck sites tender to palpation	0-14	1,633	1.18	.06	185	5.99	.32	<.0001	3.6	3.1, 4.2	3.5	3.0, 4.1
Number of body sites tender to palpation	0-14	1,633	2.13	.07	185	7.43	.29	<.0001	4.3	3.6, 5.1	4.1	3.4, 4.9

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

‡SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

§95% confidence interval for SOR.

Tableau 22 : Variation de la mobilité des mâchoires et des scores de palpation entre les cas de DTM et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

La lecture du tableau 22 montre que :

- Les cas de DTM présentaient une amplitude d'ouverture buccale inférieure à celle des témoins : l'ouverture moyenne sans douleur et l'ouverture maximale non assistée était inférieure respectivement de 12 mm et 6 mm chez les cas de DTM ;
- L'ouverture maximale assistée a été divisé entre ceux qui ont terminé la procédure et ceux qui ne l'ont pas terminée : parmi les témoins, le nombre de personnes qui ont mis fin à la procédure correspondait au quart de celles qui ne l'ont pas fait (347/1 260), alors que parmi les cas de DTM, ce rapport était de moitié (62/121) ;
- Parmi les personnes qui n'ont pas mis fin à la procédure, la différence moyenne entre les cas de DTM et les témoins était de 4,5 mm, et la différence était très similaire (4,1 mm) chez les personnes qui ont mis fin à la procédure ;
- Les cas de DTM ont présenté un plus grand nombre de sites sensibles à la palpation dans la région cervicale que les témoins (6 contre 1,1) ;
- Les cas de DTM présentaient également plus de sites corporels sensibles à la palpation que les témoins (7,4 contre 2,1).

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
Pain on unassisted opening	1 or more	552	34.7	154	86.0	<.0001	11.7	7.5, 18.2	12.9	8.2, 20.5
	0 [ref]*	1,037	65.3	25	14.0					
Pain on assisted opening (unterminated)	1 or more	389	31.4	98	83.1	<.0001	11.3	6.8, 18.6	11.9	7.1, 20.0
	0 [ref]	849	68.6	20	16.9					
Pain on assisted opening (terminated)	1 or more	262	76.4	58	95.1	.0009	6.6	2.0, 22.6	6.9	2.0, 24.0
	0 [ref]	81	23.6	3	4.9					
TMJ palpation sounds: right	1 or more	488	30.2	110	59.5	<.0001	3.4	2.4, 4.6	3.0	2.1, 4.2
	0 [ref]	1,129	69.8	75	40.5					
TMJ palpation sounds: left	1 or more	525	32.5	109	58.9	<.0001	3.2	2.3, 4.4	2.6	1.9, 3.7
	0 [ref]	1,092	67.5	76	41.1					
Number of locations with bruxofacets	2-3	1,233	76.6	164	90.1	<.0001	2.3	1.3, 3.9	2.1	1.2, 3.7
	0-1 [ref]	377	23.4	18	9.9					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

Tableau 23 : variation de la douleur à l'ouverte, des bruits articulaires et des facettes d'usures entre les cas et des DTM (Ohrbach et al., 2011)

Le tableau 23 met en lumière les points suivants :

- Les cas de DTM étaient beaucoup plus susceptibles de signaler une douleur lors de l'ouverture maximale sans assistance ;
- Les cas de DTM étaient encore plus susceptibles de signaler une douleur lors de l'ouverture maximale assistée non terminée ;
- Parmi les participants qui ont mis fin à la procédure d'ouverture maximale assistée, 95 % des cas et 76 % des témoins ont signalé une douleur ;
- Parmi les cas de DTM, 90 % présentaient au moins 2 facettes d'usures contre 77% pour les témoins.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
RIGHT SIDE										
Temporalis	1 or more	412	25.2	166	89.7	<.0001	45.8	27.1, 77.4	39.2	23.0, 66.8
	0 [ref]*	1,221	74.8	19	10.3					
Masseter	1 or more	474	29.0	180	97.3	<.0001	135	54.6, 334	121	48.5, 301
	0 [ref]	1,159	71.0	5	2.7					
Posterior mandibular and submandibular	1 or more	236	14.5	114	61.6	<.0001	25.2	16.8, 37.8	22.5	14.6, 34.8
	0 [ref]	1,397	85.5	71	38.4					
Lateral pterygoid area	1 or more	303	18.6	119	65.0	<.0001	11.0	7.8, 15.6	13.3	9.0, 19.5
	0 [ref]	1,329	81.4	64	35.0					
Temporomandibular joint	1 or more	170	10.4	130	70.3	<.0001	32.4	21.3, 49.3	30.3	19.5, 47.0
	0 [ref]	1,463	89.6	55	29.7					
LEFT SIDE										
Temporalis	1 or more	347	21.2	156	84.3	<.0001	34.7	22.0, 54.8	31.2	19.6, 49.9
	0 [ref]	1,286	78.8	29	15.7					
Masseter	1 or more	417	25.5	169	91.4	<.0001	48.5	27.9, 84.1	42.8	24.4, 75.0
	0 [ref]	1,216	74.5	16	8.6					
Posterior mandibular and submandibular	1 or more	222	13.6	105	56.8	<.0001	19.9	13.4, 29.4	19.7	12.8, 30.3
	0 [ref]	1,411	86.4	80	43.2					
Lateral pterygoid area	1 or more	299	18.3	106	57.9	<.0001	7.8	5.5, 10.9	8.7	6.1, 12.6
	0 [ref]	1,332	81.7	77	42.1					
Temporomandibular joint	1 or more	194	11.9	131	70.8	<.0001	28.7	19.0, 43.6	26.0	16.9, 40.2
	0 [ref]	1,439	88.1	54	29.2					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

Tableau 24 : variation des caractéristiques de la palpation clinique entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

La douleur ressentie lors de la palpation des muscles masticateurs était très similaire des deux côtés : les cas de DTM ont rapporté 57 à 97 % de réponses douloureuses, tandis que pour les témoins, les réponses positifs allaient de 10 à 29 % (tableau 24).

PUTATIVE RISK FACTOR	UNITS AND POTENTIAL RANGE	Unimputed Effect Estimates†										
		CONTROLS			TMD CASES			P VALUE*	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE		SOR§	95% CI¶	SOR§	95% CI¶
Height	m	1,622	1.70	.00	185	1.67	.01	.0002	.7	.6, .9	1.1	.9, 1.3
Weight	kg	1,614	76.77	.52	185	73.12	1.33	.0277	.83	.7, 1.0	1.0	.8, 1.2
Body mass index	kg/m ²	1,609	26.45	.16	185	26.09	.46	.5922	1.0	.8, 1.1	1.0	.8, 1.2
Left hand finger length ratio (Index:Ring)	mm	1,621	96.32	.09	185	97.00	.26	.0167	1.2	1.0, 1.4	1.0	.9, 1.2
Right hand finger length (Index Ring)	mm	1,621	96.03	.09	185	96.71	.24	.0054	1.2	1.1, 1.4	1.0	.9, 1.2

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Unimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

¶95% confidence interval for SOR.

Tableau 25 : variation des caractéristiques anthropométriques entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

D'après le tableau 25 :

- L'IMC calculé ne diffère pas entre les cas de DTM et les témoins.
- Les rapports 2D/4D de la longueur des doigts étaient plus élevés chez les cas de DTM que chez les témoins, avec un OR = 1,2 pour chaque main mais après ajustement, ces OR ont diminué à 1,0 pour chaque main et l'association n'était plus significative (tableau 25).

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
History of 3 endocrine conditions#	1 or more	50	3.1	4	2.2	.4974	.7	.3, 2.0	.5	.2, 1.4
	0 [ref]*	1,578	96.9	180	97.8					
History of 7 cardiovascular conditions#	1 or more	76	4.7	15	8.2	.0418	1.9	1.0, 3.3	1.5	.8, 2.8
	0 [ref]	1,545	95.3	169	91.8					
History of 3 hematologic conditions#	1 or more	126	7.7	26	14.2	.0028	1.9	1.2, 3.0	1.3	.8, 2.0
	0 [ref]	1,500	92.3	157	85.8					
History of 4 neural/sensory conditions#	1 or more	374	23.0	106	57.9	<.0001	4.7	3.4, 6.4	3.7	2.6, 5.2
	0 [ref]	1,254	77.0	77	42.1					
History of 5 respiratory conditions#	1 or more	626	38.5	122	66.7	<.0001	3.1	2.3, 4.3	2.5	1.7, 3.4
	0 [ref]	1,000	61.5	61	33.3					
History of obstructive sleep apnea	Yes	37	2.4	11	6.3	.0026	3.2	1.6, 6.4	3.1	1.4, 6.7
	No [ref]	1,530	97.6	164	93.7					
History of osteoarthritis‡	Yes	11	.7	5	2.7					
	No [ref]	1,616	99.3	179	97.3					
History of rheumatoid arthritis‡	Yes	7	.4	3	1.6					
	No [ref]	1,620	99.6	181	98.4					
History of Sjogrens syndrome‡	Yes	1	.1	1	.5					
	No [ref]	1,627	99.9	182	99.5					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

#See Methods for the particular conditions included in this category.

*P value and ORs not computed due to cells having expected frequencies of <5.

Tableau 26 : variation des antécédents médicaux entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

Le tableau 26 indique que :

- Les cas de DTM étaient plus susceptibles de signaler des antécédents de troubles cardiovasculaires ou hématologiques, avec des taux de 8,2 et 14,2 %, respectivement, contre 4,7 et 7,7 % pour les témoins ;
- 2 fois plus de cas de DTM chroniques ont signalé au moins une des quatre affections neurosensorielles ou au moins une des cinq affections respiratoires ;
- De la même manière, 6,3 % des cas de DTM chroniques contre 2,4 % des témoins ont signalé un SAHOS (Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du sommeil).

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	CONTROLS		TMD CASES		P VALUE†	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY-ADJUSTED EFFECT‡	
		N	COLUMN %	N	COLUMN %		OR§	95% CI¶	OR	95% CI
Smoking history: current, former or never	Current	294	18.4	25	13.7	.0003	.8	.5, 1.4	.8	.5, 1.4
	Former	125	7.8	30	16.4		2.3	1.5, 3.6	1.7	1.0, 2.8
	Never [ref]*	1,175	73.7	128	69.9					
Self rated general health	Fair/poor	77	4.7	13	7.1	.0001	3.0	1.5, 5.8	3.5	1.7, 7.4
	Good	850	52.4	121	66.1		2.2	1.5, 3.1	2.2	1.5, 3.2
	Excellent [ref]	696	42.9	49	26.8					
Ever hospitalized for surgery/serious illness	Yes	598	36.9	92	49.7	.0006	1.7	1.2, 2.3	1.2	.9, 1.7
	No [ref]	1,023	63.1	93	50.3					
Past use of 11 medications	3 or more	239	14.7	60	32.6	<.0001	7.0	3.7, 13.2	3.4	1.8, 6.7
	2	542	33.4	77	41.8		4.0	2.2, 7.4	2.4	1.3, 4.6
	1	473	29.1	34	18.5		2.1	1.1, 4.0	1.8	.9, 3.5
	0 [ref]	370	22.8	13	7.1					

*Reference group used to calculate odds ratios.

†P value is from binary logistic regression model evaluating overall association between putative risk factor and case status.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models where the putative risk factor is the main explanatory variable and study site is the covariate. Fully-adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender, and race/ethnicity.

§Odds ratio.

¶95% confidence interval for OR.

Tableau 27 : variation de l'état de santé générale entre les cas et les témoins (Ohrbach et al., 2011)

Le tableau 27 montre que :

- Environ deux fois plus de cas de DTM que de témoins ont déclaré avoir déjà fumé.
- Les cas de DTM ont déclaré que leur état de santé général était globalement moins bon que celui des témoins.
- Les cas de DTM chroniques ont utilisé davantage de médicaments auparavant parmi les 11 types de médicaments évalués, l'utilisation accrue apparaissant à partir de 2 médicaments (OR = 4,0) et de 3 médicaments ou plus (OR = 7,0) ; ces OR ont diminué après ajustement à 2,5 et 3,5, respectivement.

Ce volet de l'étude cas-témoin apporte une confirmation et une validation importantes des études précédentes, confirmant l'association de 59 variables avec les DTM douloureuses.

Les résultats observés constitueront une base pour l'étude de cohorte prospective d'OPPERA pour déterminer si ces caractéristiques représentent des signes précoces de DTM ou une conséquence de celle-ci.

6.4.1.6 Analyse des facteurs psychosociaux (Fillingim et al., 2011a)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet psychosocial de l'étude cas-témoin d'OPPERA dont l'objectif était d'évaluer le rôle d'un large éventail de facteurs psychosociaux dans les DTM chroniques.

6.4.1.6.1 Facteurs psychologiques globaux

PUTATIVE RISK FACTOR	UNITS and POTENTIAL RANGE							NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES [†]				IMPUTED EFFECT ESTIMATES			
		CONTROLS			TMD Cases			SITE-ADJUSTED EFFECT [‡]		FULLY ADJUSTED EFFECT [§]		FULLY ADJUSTED EFFECT			
		N	MEAN	SE	N	MEAN	SE	P VALUE*	SOR [¶]	95% CI [#]	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
SCL 90R Depression	(0–4 scale)	1,594	.37	.01	181	.64	.05	<.0001	1.5	1.3, 1.7	1.6	1.4, 1.8	1,807	1.6	1.4, 1.8
SCL 90R Somatization	(0–4 scale)	1,604	.25	.01	182	.64	.04	<.0001	2.1	1.8, 2.4	2.1	1.8, 2.4	1,807	2.1	1.8, 2.4
SCL 90R Anxiety	(0–4 scale)	1,608	.19	.01	182	.35	.03	<.0001	1.4	1.2, 1.6	1.5	1.3, 1.7	1,807	1.4	1.3, 1.7
SCL 90R Hostility	(0–4 scale)	1,617	.27	.01	182	.46	.04	<.0001	1.4	1.2, 1.6	1.5	1.3, 1.7	1,807	1.5	1.3, 1.7
EPQ-R Extraversion	(0–12 scale)	1,606	8.44	.08	180	8.37	.25	.7642	1.0	.8, 1.1	1.0	.8, 1.2	1,807	1.0	.8, 1.2
EPQ-R Neuroticism	(0–12 scale)	1,611	4.20	.08	180	5.60	.26	<.0001	1.6	1.3, 1.8	1.4	1.2, 1.7	1,807	1.4	1.2, 1.7

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 28 : mesure des caractéristiques psychologiques globales chez les cas de DTM chroniques et les témoins (Fillingim et al., 2011a)

Le tableau 28 montre que :

- Les cas de DTM ont obtenu des scores moyens plus élevés que les témoins pour toutes les sous-échelles du SCL-90R : dépression, somatisation, hostilité et anxiété. Les scores moyens des cas étaient presque deux fois plus élevés que ceux des témoins avec des OR allant de 1,4 pour les échelles d'anxiété et d'hostilité à 2,1 pour l'échelle de somatisation.

Les OR et leurs IC à 95 % étaient similaires quelque soit le modèle d'ajustement ou d'imputation.

- Concernant les traits de personnalité évalués par le questionnaire EPQ-R, les cas de DTM présentaient des scores de neuroticisme plus élevés que les témoins avec un OR de 1,6 qui diminuait faiblement après ajustage des caractéristiques démographiques et imputation des données manquantes (OR=1,4).
- Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les cas de DTM chroniques et les témoins concernant l'extraversion.

6.4.1.6.2 *Detresse Affective et stress psychologique*

PUTATIVE RISK FACTOR	UNITS and POTENTIAL RANGE	CONTROLS		TMD Cases			P VALUE*	NON-IMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES			
		N	MEAN	SE	N	MEAN		SE	SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY ADJUSTED EFFECT§		FULLY ADJUSTED EFFECT		
									SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
State Anxiety Inventory	(20–80 scale)	1,598	30.90	.24	181	32.69	.73	.0162	1.2	1.1, 1.4	1.3	1.1, 1.5	1,809	1.3	1.1, 1.5
Trait Anxiety Inventory	(20–80 scale)	1,585	35.50	.24	180	38.59	.81	<.0001	1.4	1.2, 1.7	1.5	1.3, 1.7	1,812	1.5	1.3, 1.7
POMS-Bi Positive Affect	(30–120 scale)	1,547	87.18	.4	178	82.62	1.23	.0002	.7	.6, .8	.7	.6, .8	1,809	.7	.6, .8
POMS-Bi Negative Affect	(30–120 scale)	1,565	49.47	.4	180	56.34	1.29	<.0001	1.5	1.3, 1.7	1.5	1.3, 1.7	1,809	1.4	1.2, 1.7
Perceived Stress Scale	(0–40 scale)	1,603	14.66	.16	183	16.81	.51	<.0001	1.4	1.2, 1.7	1.5	1.3, 1.8	1,807	1.5	1.3, 1.8

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 29 : Mesure de la détresse affective et du stress chez les cas de DTM chroniques et les témoins (Fillingim et al., 2011a)

D'après le tableau 29 :

- Les cas de DTM ont rapporté des niveaux moyens d'état et trait d'anxiété plus élevés que les témoins sur l'échelle STAI. Pour l'état et les traits d'anxiété, les OR étaient similaires après ajustement et utilisation des données imputées.
- Concernant le POMS-Bi, les cas de DTM présentaient des scores d'affect négatif plus élevé et d'affect positif plus faible que les témoins avec un OR respectif de 0,8 et de 1,5. Les OR et leurs IC_{95%} étaient similaires avec et sans ajustement pour les caractéristiques démographiques et lors de l'utilisation de données imputées.

- Les cas de DTM ont rapporté des niveaux moyens de stress perçu plus élevés sur l'échelle PSS. L'OR (1,5) était similaire avec ou sans ajustement pour les caractéristiques démographiques et utilisation des données imputées.

6.4.1.6.3 Conscience somatique

PUTATIVE RISK FACTOR	UNITS AND POTENTIAL RANGE	CONTROLS		TMD Cases			P VALUE*	NONIMPUTED EFFECT ESTIMATES†				IMPUTED EFFECT ESTIMATES			
		N	MEAN	SE	N	MEAN		SE	FULLY ADJUSTED EFFECT‡		SITE-ADJUSTED EFFECT‡		FULLY ADJUSTED EFFECT		
									SOR¶	95% CI#	SOR	95% CI	N	SOR	95% CI
Pill Global Score	(1–270 scale)	1,542	88.25	.55	171	114.09	2.37	<.0001	2.5	2.2, 3.0	2.5	2.1, 2.9	1,810	2.4	2.0, 2.8
Kohn Global Score	(24–120)	1,567	71.34	.30	177	75.20	.89	<.0001	1.4	1.2, 1.7	1.3	1.1, 1.5	1,807	1.3	1.1, 1.5
PCS Helplessness	(0–24 scale)	1,617	3.47	.10	183	5.61	.37	<.0001	1.6	1.4, 1.8	1.5	1.3, 1.8	1,811	1.5	1.3, 1.8
PCS Magnification	(0–12 scale)	1,624	1.89	.05	182	2.84	.19	<.0001	1.5	1.3, 1.7	1.5	1.3, 1.7	1,811	1.5	1.3, 1.7
PCS Rumination	(0–16 scale)	1,624	4.15	.10	184	5.67	.32	<.0001	1.5	1.3, 1.7	1.4	1.2, 1.7	1,811	1.4	1.2, 1.7
CSQ Coping Statements	(0–6 scale)	1,616	3.57	.04	182	3.58	.10	.9469	1.0	.9, 1.2	1.0	.9, 1.2	1,812	1.1	.9, 1.2
CSQ Reinterpreting Pain	(0–6 scale)	1,618	1.23	.03	183	1.06	.10	.0991	.9	.7, 1.0	1.0	.8, 1.2	1,812	1.0	.8, 1.2
CSQ Distraction	(0–6 scale)	1,618	2.42	.04	181	2.06	.11	.0018	.8	.7, .9	.8	.7, 1.0	1,812	.8	.7, 1.0
CSQ Ignoring Pain	(0–6 scale)	1,610	2.62	.04	182	2.58	.10	.7154	1.0	.8, 1.1	1.0	.9, 1.2	1,812	1.0	.9, 1.2
CSQ Praying & Hoping	(0–6 scale)	1,622	2.32	.05	182	1.86	.14	.0039	.8	.7, .9	.9	.7, 1.0	1,812	.8	.7, 1.0

*P values are from analysis variance model comparing mean values of putative risk factor between cases and controls, with adjustment for study site.

†Nonimputed effect estimates are for complete case analysis using numbers of subjects in columns headed N.

‡Site-adjusted effects were computed in logistic regression models with the putative risk factor as the main explanatory variable and study site as covariate.

§Fully adjusted effects were computed in logistic regression models that additionally include covariates of age group, gender and race/ethnicity.

¶SOR is standardized odds ratio from a logistic regression model evaluating the linear effect of the risk factor that was standardized by z-score transformation.

#95% confidence interval for SOR.

Tableau 30 : Mesures de la conscience somatique et de l'adaptation pour les cas de DTM chronique et les témoins (Filligim et al., 2011a)

D'après le tableau 30 :

- Les cas de DTM chronique présentaient des scores moyens de PILL et Kohn plus élevés que les témoins avec des OR respectifs de 2,5 et 1,4 et étaient similaires avec ou sans ajustement des caractéristiques démographiques et utilisation des données imputées.
- Sur l'échelle PCS, les cas de DTM présentaient des niveaux moyens de catastrophisation plus élevés que les témoins. Cela était vrai pour les trois sous-échelles (rumination, amplification, impuissance) et les OR étaient similaires pour toutes les sous-échelles (soit 1,5 pour l'amplification et la rumination et 1,6 pour l'impuissance). Les odds ratios et leurs IC_{95%} étaient similaires avec ou sans ajustement pour les caractéristiques démographiques que cela soit dans les modèles non imputés ou imputés.
- Pour les mesures de l'adaptation de la douleur, évaluées à l'aide du CSQ-R, aucune différence significative n'a été constatée entre les cas et les témoins.

6.4.1.6.4 Mesures supplémentaires

En moyenne, les patients souffrant de DTM ont rapporté dans le questionnaire PSQI une moins bonne qualité de sommeil que les témoins.

Concernant le questionnaire SF-12, les cas de DTM indiquaient des scores inférieurs par rapport aux témoins que ça soit pour la composante physique ou mentale.

6.4.1.6.5 Association avec les caractéristiques démographiques

Chez les témoins, l'association des facteurs démographiques avec les variables psychosociales a été examinée indépendamment et sans ajustement pour d'autres facteurs. En général, les différences liées à l'âge étaient faibles et ne suivaient pas un modèle cohérent, peut-être en raison de la tranche d'âge relativement restreinte de notre cohorte.

Cependant, des différences liées au sexe sont apparues pour de multiples variables :

- Les femmes ont signalé des niveaux plus élevés de détresse psychologique sur plusieurs échelles du SCL-90R, et sont plus enclin au neuroticisme, au stress perçu, à l'affect négatif et à la conscience somatique. Les femmes ont également signalé un plus grand recours à la catastrophisation, à la distraction, et à la prière.
- Les hommes ont obtenu des scores plus élevés pour l'échelle d'adaptation, d'ignorance de la douleur et de réinterprétation des sensations de douleur du CSQ.

Les différences entre groupes ethniques ont également été observées pour plusieurs mesures psychosociales :

- Les non-blancs ont signalé une détresse psychologique plus élevée dans toutes les sous-échelles SCL-90R examinées.
- Des différences ethniques dans la gestion de la douleur sont apparues, avec des scores de CSQ plus importants chez les non-blancs en ce qui concerne la catastrophisation, la prière et l'espoir, la distraction et la réinterprétation des sensations de douleur.
- En ce qui concerne la conscience somatique, des différences ethniques sont apparues à la fois pour le PILL et le Kohn avec des scores plus élevés pour les non-blancs.

Le volet psychosocial de l'étude cas témoin d'OPPERA a appuyé les résultats des précédentes études transversales sur les niveaux élevés de détresse psychologiques des patients atteints de douleurs chroniques en confirmant que les cas de DTM chroniques présentaient des niveaux plus élevés de symptômes psychologiques et de détresses affectives. L'étude de cohorte prospective d'OPPERA comprendra une approche multivariée qui nous permettra de savoir si ces caractéristiques constituent des prédicteurs potentiels de l'apparition des DTM.

6.4.1.7 Analyse des facteurs génétiques (Smith et al., 2011)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet génétique de l'étude cas-témoin d'OPPERA dont l'objectif était d'identifier les polymorphismes génétiques associés aux DTM chroniques.

Sur la base des connaissances antérieures sur les mécanismes de la douleur chronique, les chercheurs ont émis l'hypothèse que la pathogénèse des DTM pourrait résulter de perturbations des voies de catécholamines, de la sérotonine, des opioïdes et des cytokines. 23 gènes appartenant à ces systèmes ont été choisis comme candidats de premier niveau pour une étude d'association génétique.

Cet ensemble de candidats a été élargi avec un panel de découverte de plus de 350 gènes connus pour leurs implications dans :

- 1) la transmission des stimuli douloureux de la perception jusqu'à l'intégration par le SNC ;
- 2) les réponses inflammatoires périphériques et centrales aux lésions tissulaires ou au stress psychologique ;
- 3) l'humeur et les états affectifs associés à la douleur chronique ;

Et cela dans le but de réaliser une étude de deuxième niveau qui consistera à détecter de nouveaux polymorphismes nucléotidiques (SNP) jusque là non reconnus pour leur implication dans les DTM chroniques.

Au départ l'étude génétique concernait 166 cas de DTM chroniques et 1442 témoins, mais pour améliorer la puissance statistique, 182 cas de DTM et 170 témoins d'une étude similaire menée par l'université de médecine de Caroline du Nord (UNC) ont été inclus dans l'analyse.

RACE	GENDER	NUMBER OF PEOPLE		
		CASES	CONTROLS	ALL
Caucasian	Male	24	308	332
	Female	103	423	526
	All	127	731	858
African American	Male	3	183	186
	Female	16	236	252
	All	19	419	439
Other/mixed	Male	1	144	145
	Female	19	148	167
	All	20	292	312
All	Male	28	635	663
	Female	138	807	945
	All	166	1,442	1,608

NOTE. Numbers of subjects used for genetic association, stratified by racial background, sex, and case status.

Tableau 31 : sujet cas/témoins génotypés d'OPPERA (Smith et al., 2011)

6.4.1.7.1 SNP de niveau 2

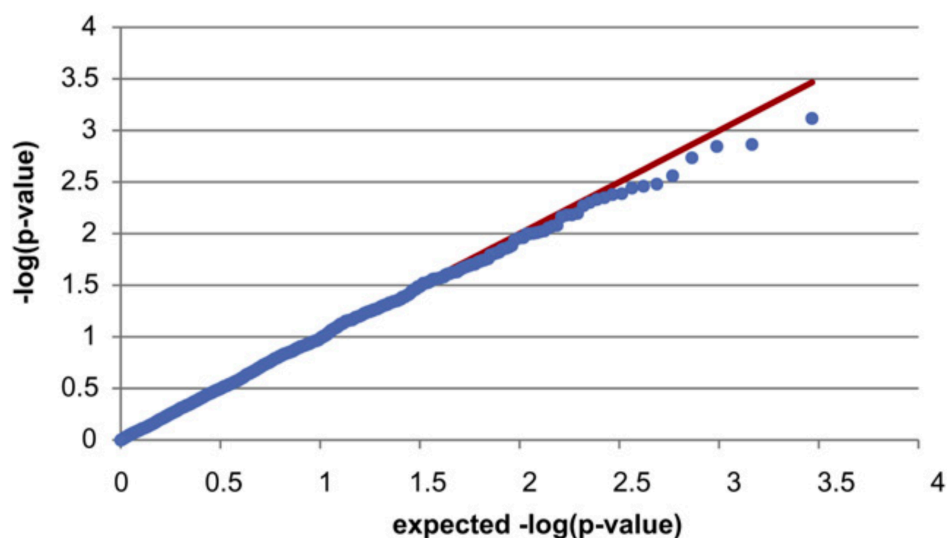


Diagramme 3 : test d'association génétique pour les 358 gènes provenant de 166 cas de DTM chronique et 1442 témoins de l'étude OPFERA. Chaque point bleu représente un seul SNP. Les $-\log_{10}$ (P-values) observées sur l'axe des y sont classés et tracés par rapport aux $-\log_{10}$ (P-values) attendues sous l'hypothèse nulle (non association) sur l'axe des x ; la distribution nulle est représentée par la ligne rouge (Smith et al., 2011).

L'analyse des 358 gènes candidats (SNP de niveau 2) a montré qu'aucun SNP n'a dépassé le seuil de signification statistique. Le graphique quantile-quantile (Q-Q) de la distribution des valeurs P ne s'est pas écarté de celui attendu sous l'hypothèse nulle, en effet aucun SNP ne s'élevait significativement au-dessus de la ligne attendue, les chercheurs n'ont pas pu rejeter l'hypothèse nulle pour les SNP de niveau 2.

SNP	GENE	CHR	BP	TIER	ALL			ALL OPERA			MALE ONLY			FEMALE ONLY			WHITE ONLY			AF-AMER ONLY		
					MAF	WHITE	AF-AMER	A1	OR	P	A1	OR	P	A1	OR	P	A1	OR	P	A1	OR	P
rs11466066	NGF	1	115682889	2	.02	.00	.06	A	4.19	.00076	A	3.57	.29	A	4.47	.0011	A	NA	.99	A	5.23	.0023
rs12415832	GRK5	10	121102317	2	.03	.02	.05	A	2.51	.0014	A	1.47	.61	A	2.83	.0012	A	3.92	.00025	A	1.51	.53
rs1563826	EREG	4	75454388	2	.31	.21	.49	T	.61	.0014	T	.97	.93	T	.56	.00070	T	.49	.00037	A	1.14	.72
rs1076292	CRHR2	7	30679226	2	.49	.36	.19	G	1.50	.0018	G	2.40	.0073	G	1.37	.029	C	.71	.020	G	1.59	.25
rs2072100	TAC1	7	97199720	2	.44	.46	.34	C	.69	.0027	C	.74	.29	C	.68	.0048	C	.73	.028	C	.30	.013
rs728273	IFRD1	7	111855337	2	.50	.41	.31	C	.69	.0033	C	.66	.14	C	.69	.011	G	1.42	.015	C	.90	.79
rs3782221	NOS1	12	116280264	2	.24	.22	.26	A	.63	.0035	A	.66	.27	A	.62	.0065	A	.66	.019	A	.52	.15
rs2367707	EREG	4	75467298	2	.21	.21	.24	A	.62	.0036	A	1.21	.58	A	.52	.00067	A	.55	.0021	A	.76	.56
rs1448239	GRIN2A	16	10094936	1	.19	.14	.34	C	.59	.0041	C	.83	.64	C	.54	.0029	C	.59	.022	C	.33	.017
rs255097	CRHR2	7	30693484	2	.46	.39	.17	A	1.44	.0042	A	2.00	.025	A	1.36	.031	G	.75	.045	A	1.72	.18
rs6967334	CACNA2D1	7	81899704	2	.31	.40	.11	C	1.45	.0045	C	1.17	.58	C	1.51	.0051	C	1.53	.0036	C	.40	.23
rs3804452	MAPK14	6	36184912	2	.08	.11	.02	A	1.73	.0047	A	3.02	.0028	A	1.48	.085	A	1.63	.018	A	.00	.99
rs3782202	NOS1	12	116204763	2	.18	.22	.11	G	.61	.0050	G	.74	.41	G	.58	.0061	G	.68	.038	G	.47	.32
rs4883544	P2RX2	12	131712020	2	.33	.41	.22	T	.69	.0054	T	.49	.033	T	.75	.043	T	.69	.011	T	.95	.91
rs1550798	KCNJ3	2	155387083	2	.44	.47	.27	T	.71	.0064	T	.97	.92	T	.64	.0021	A	1.40	.020	T	.89	.78
rs7800170	CHRM2	7	136274860	2	.50	.48	.37	C	1.41	.0066	A	.64	.12	C	1.35	.033	C	1.34	.038	C	1.26	.51
rs7687621	EREG	4	75468690	2	.18	.20	.14	T	.63	.0066	T	1.25	.52	T	.53	.0014	T	.56	.0034	T	.52	.30
rs2363561	KCNK2	1	213321930	2	.43	.38	.46	T	1.40	.0069	T	1.37	.27	T	1.39	.018	T	1.41	.016	T	1.49	.25
rs3787535	NTSR1	20	60823966	2	.25	.30	.15	A	1.40	.0083	A	1.02	.94	A	1.51	.0044	A	1.45	.010	A	1.30	.58
rs1557545	GRIA3	23	122148800	2	.28	.26	.31	A	1.45	.0084	A	.68	.41	A	1.57	.0026	A	1.24	.20	A	1.80	.12

Abbreviations: SNP, single nucleotide polymorphism; CHR, chromosome ; BP, location in base pairs; MAF, minor allele frequency; A1, minor allele; OR, odds ratio ; P, P-value of logistic regression association test.

Tableau 32 : Top 20 des résultats d'association pour les SNP de niveau 2 pour la cohorte UNC (Smith et al., 2011)

Les résultats de la cohorte UNC présentés dans le tableau 32 montrent que :

- La majorité des SNP présentait des associations plus fortes chez les femmes que chez les hommes, mais en raison de la plus petite taille de l'échantillon d'hommes, il n'est pas certain que cette tendance indique des effets génétiques spécifiques au sexe ;
- De même, des associations plus fortes ont généralement été observées chez les blancs non hispaniques que chez les afro-américains.

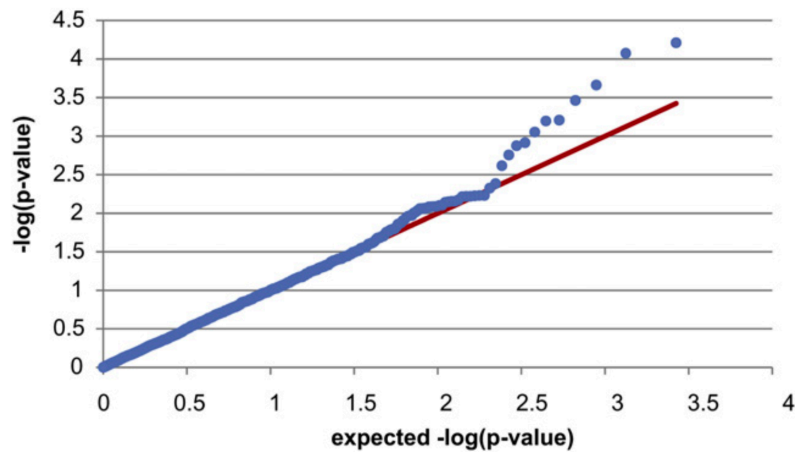


Diagramme 4 : test d'association génétique pour les 358 gènes provenant de 348 cas de DTM chronique et 1612 témoins (après ajout de la cohorte de l'étude UNC) (Smith et al., 2011)

L'augmentation de la taille de l'échantillon a permis d'obtenir des résultats significatifs pour 11 SNP (qui se situent au-dessus de la ligne attendue et de ce fait ont rejeté l'hypothèse nulle) bien qu'aucun SNP n'ait dépassé le seuil strict de la correction de Bonferroni (méthode utilisée en statistique pour corriger le seuil de significativité lors des comparaisons multiples en maintenant un risque $\alpha = 0,05$).

SNP	GENE	CHR	BP	TIER	OR_ADD	P_ADD	OR_DOM	P_DOM	OR_REC	P_REC	MIN	MAJ	MAF
rs2963155	NR3C1	5	142736197	2	.63	6.15E-05	.58	.00012	.47	.016	G	A	.22
rs9324918	NR3C1	5	142747353	2	.56	8.41E-05	.54	.00019	.29	.030	C	T	.14
rs33389	NR3C1	5	142680692	2	.57	.00022	.56	.00049	.30	.033	T	C	.13
rs9316233	HTR2A	13	46331356	2	.64	.00034	.55	4.96E-05	.87	.68	G	C	.25
rs7800170	CHRM2	7	136274860	2	.72	.00062	.53	3.65E-05	.79	.14	A	C	.50
rs3756612	CAMK4	5	110731386	2	1.51	.00064	1.62	.00058	1.61	.19	G	A	.16
rs10491334	CAMK4	5	110800303	2	.63	.00088	.59	.00045	.71	.45	T	C	.15
rs728273	IFRD1	7	111855337	2	1.38	.0012	1.43	.017	1.62	.0037	G	C	.48
rs12415832	GRK5	10	121102317	2	2.40	.0013	2.55	.00098	0	.99	A	C	.03

Abbreviations: SNP, single nucleotide polymorphism; CHR, chromosome; BP, genomic location in base pairs; OR_ADD, odds ratio of TMD risk for additive model; P_ADD, P-value of TMD risk for additive model; OR_DOM, odds ratio of TMD risk for dominance model; P_DOM, P-value of TMD risk for dominance model; OR_REC, odds ratio of TMD risk for recessive model; P_REC, P-value of TMD risk for recessive model; Min, minor allele; Maj, major allele; MAF, minor allele frequency.

Tableau 33 : principaux résultats d'associations pour les cohortes combinées OPERA et UNC (Smith et al., 2011)

Le tableau 33 présente 9 SNP de niveau 2 ayant montré de potentielles preuves d'associations statistiques avec les DTM chroniques, représentant 6 gènes distincts :

1) NR3C1

3 SNP se situant le long de l'intron du gène codant pour le récepteur des glucocorticoïdes NR3C1 sur le Chromosome 5 :

Le SNP le plus fortement associé au risque de DTM chroniques était :

- *rs2963155* se situant sur l'allèle mineur ($p=6,15 \cdot 10^{-5}$, OR = 0,62, IC_{95%}=0,50- 0,79) était le plus commun des 3 polymorphismes, avec une fréquence d'allèle mineur (MAF) de 20 à 24 % à la fois chez les Caucasiens et les Afro-Américains.

Les deux SNP suivants se retrouvaient chez les caucasiens, avec une MAF d'environ 13% et concernaient :

- *rs9324918*, avec $P = 8,41 \cdot 10^{-5}$, OR = 0,56 ; IC_{95%} (0,42- 0,75)
- *rs33389* avec $P = 2,17 \cdot 10^{-5}$, OR = 0,57 ; IC_{95%} (0,43- 0,77)

Les allèles mineurs de ces SNP ont tous exercé un effet protecteur contre les DTM chroniques.

2) HTR2A

1 SNP se situant dans le gène codant pour le récepteur sérotonine 2A sur le chromosome 13 :

- *rs9316233*, MA = G, $p = 3,44 \cdot 10^{-5}$, OR = 0,64, IC_{95%}= (0,50-0,82).

L'allèle mineur G est protecteur contre les DTM chroniques, plus fréquent chez les femmes et chez les afro-américains.

3) CHRM2

1 SNP se situant dans l'intron du gène codant pour le récepteur cholinergique muscarinique 2 :

- *rs7800170*, MAF=0,5: $p = 6,20 \cdot 10^{-4}$, OR = 0,72, IC_{95%} (0,59-0,93).

4) CAMK4

2 SNP situés dans le gène codant pour la protéine kinase 4/calcium calmoduline-dépendante (CAMK4) :

- 1 SNP à risque de DTM chroniques : *rs3756612*, MA = G, $p = 6,37 \cdot 10^{-4}$, OR 1,51, IC_{95%} = 1,19-1,92)
- 1 SNP protecteur de DTM chroniques : *rs10491334*, MA = T, $P = 8,84 \cdot 10^{-4}$, OR = 0,63, IC_{95%} (0,48- 0,83)

Ces 2 SNP présentent des fréquences alléliques similaires (environ 19% chez les blancs et 5% chez les afro-américains), ils avaient des effets opposés sur le risque de DTM dans la cohorte et représentent donc des facteurs de risque distincts.

5) IFRD1

1 SNP situé dans le premier intron du gène régulateur du développement lié à l'interféron 1, plus fréquent chez les afro-américains que chez les blancs :

- *rs728273*, MA = G, $P = 0,0012$, OR = 1,38, IC_{95%} (1,13- 1,67).

Dans la seule population OPPERA, l'allèle G a été faiblement associée à une augmentation du risque de DTM chroniques chez les Caucasiens ($p = 0,01$, OR = 1,42), mais aucun effet n'a été observé chez les Afro-Américains ($p = 0,79$, OR = 1,11).

6) GRK5

1 SNP situé dans le deuxième intron du gène codant pour la protéine kinase du récepteur 5 couplé à la protéine G (GRK5) :

- *rs12415832*, MA = A, $P = 0,0013$, OR = 2,40, IC_{95%} (1,40-4,08).

Dans l'analyse OPPERA, l'OR était prononcé chez les Blancs (OR = 3,92, $P = 2,52 \cdot 10^{-4}$) alors que l'association était faible chez les Afro-Américains (OR = 1,51, $p = 0,53$).

6.4.1.7.2 Gène candidat prioritaire (snp niveau 1)

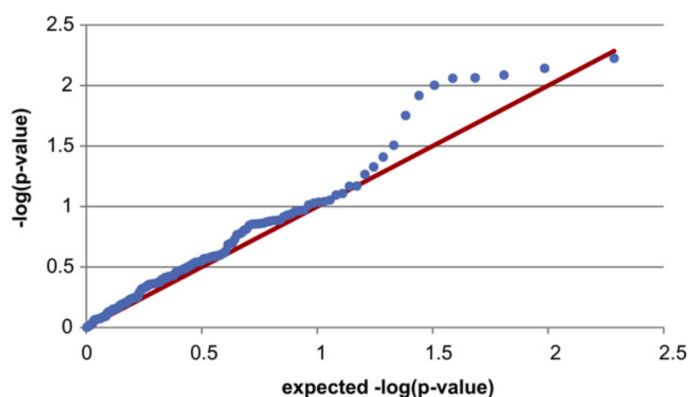


Diagramme 5: Test d'association génétique pour les SNP de niveau 1 dans 23 gènes de candidate à partir de 348 cas de troubles temporomandibulaires (TMD) et de 1 612 témoins dans les études combinées OPPERA et UNC (Smith et al., 2011)

L'analyse de ces gènes a été faite dans le but d'atténuer l'exigence rigoureuse de la correction de Bonferroni. Bien qu'aucun SNP de niveau 1 n'ait dépassé le seuil de significativité corrigé par Bonferroni, 8 SNP de niveau 1 ont montré des preuves potentielles d'associations statistiques avec les DTM chroniques, représentant 6 gènes :

1) IL10

2 SNP affectant le gène de l'interleukine 10

- *rs3024496*, MA = G, $p = 0,0059$, OR = 0,76, IC_{95%} (0,63-0,93) ;
- *rs1800896*, MA = C, $P = 0,0086$, OR = 0,77, IC_{95%} (0,64-0,94)

2) ADRA2C/ADRA1D

3 SNP affectant les gènes des récepteurs adrénergiques :

- 1 snp du gène **ADRA2C** : *rs7696139*, MA = G, $P = 0,0072$, OR = 0,74, IC_{95%} (0,60 à 0,92),
- 2 snp étroitement espacés dans l'intron du gène **ADRA1D** :
rs1556832, MA = T, $P = 0,0082$, OR = 1,29, IC_{95%} (1,07 à 1,56)
rs946188, MA = G, $P = 0,018$, OR = 0,76, IC_{95%} (0,61 à 0,95).

3) COMT

1 SNP intronique dans le gène codant pour une enzyme qui catabolise les ligands des catécholamines :

- *rs174697*, MA = A, P = 0,0099, OR = 1.62, IC_{95%} (1.12-2.34).

4) OPRD1

1 SNP intronique se situant dans le gène du récepteur opioïde delta :

- *rs2236857*, MA = C, p = 0,0087 ; OR = 1,32, IC_{95%} (1,07-1,63).

5) GRIN2A

1 SNP intronique du gène codant pour le récepteur ionique 2A du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) :

- *rs1448239*, MA = C, P = 0,012, OR = 0,71, IC_{95%} (0,54-0,93).

L'analyse de ce panel de gènes présente des limites, principalement en raison de l'ajustement insuffisant de la méthode Bonferonni qui aurait permis aux chercheurs d'aboutir à une association statistiquement significative. Une autre stratégie exploitant les contributions génétiques dans la survenue des DTM consiste à étudier les phénotypes intermédiaires qui contribuent à l'apparition des DTM ; en effet la contribution des influences génétiques peut être plus forte pour les phénotypes intermédiaires par rapport aux facteurs environnementaux. Ceci sera abordé dans le volet génétique de l'étude de cohorte prospective d'OPPERA.

6.4.2 Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)

6.4.2.1 Recrutement

Des entretiens téléphoniques ont été menés auprès de 5 781 personnes qui ont exprimé leur intérêt pour le projet, 4 057 étaient éligibles pour l'étude de cohorte prospective. Parmi elles, 3 350 (83 %) ont participé à l'évaluation clinique. Tous, sauf 87, ont été confirmés comme éligibles lors des évaluations cliniques, ce qui donne 3 263 personnes sans DTM qui ont été recrutées pour l'étude de cohorte prospective (Bair et al., 2013a).

Entre mai 2006 et novembre 2008, 3 263 participants qui ne souffraient pas de DTM ont été recrutés dans la cohorte initiale.

Au moment de l'inscription, 85 % des participants (n = 2 770) ont déclaré n'avoir jamais ressenti de douleurs orofaciales, et les 15 % restants (n = 488) ont fait état d'antécédents de douleurs orofaciales inférieurs au seuil d'exclusion (≥ 5 jours par mois). Les vérifications postérieures à l'inscription ont révélé que 5 d'entre eux n'étaient pas admissibles, et ils ont été exclus de toute analyse (Bair et al., 2013a).

6.4.2.2 Suivi

La période moyenne de suivi était de 2,8 ans par personne (au minimum 0,2 an et au maximum 5,2ans) pour un total de 7 403 personnes-années de suivi (Bair et al., 2013a).

6.4.2.2.1 Questionnaire de suivi trimestrielle

Sur les 3 258 personnes inscrites, 84% (n=2 737) ont rempli au moins un questionnaire de suivi (soit 26 666 QHU), ce qui représente une médiane de 10 QHU par personne, un peu moins que la médiane de 14 QHU/personne qui auraient été complétés s'il n'y avait pas eu de perte de suivi avant mai 2011. Seul 1154 participants (42%) ont rempli tous les QHU prévus jusqu'en mai 2011. La différence entre le nombre de QHU prévu initialement jusqu'en mai 2011 et le nombre réel de QHU complétés représente le degré de perte partielle de suivi. Le déficit médian était de 3 QHU par personnes.

L'étude présentait 16% (n = 521) de perdus de vue (Bair et al., 2013a).

6.4.2.2 Incidence des DTM

Au cours du suivi, il y a eu 721 QHU rapportant des symptômes orofaciaux, dont 478 qui ont été accompagnés d'examens et 235 participants ont été classés comme des cas de DTM incident.

Sur les 25 945 QHU comportant des épisodes asymptomatiques, 338 ont été sélectionnés au hasard pour un examen et 25 participants ont été classés comme des cas de DTM incidents.

La valeur prédictive positive des QHU était de 49,2% et la valeur prédictive négative était de 92,6%.

Au cours du suivi, 260 personnes ont donc développé un DTM. Cela a donné un taux d'incidence moyen des DTM de 3,9 % par an après imputation complète des données manquantes et des perdus de vue.

Les taux d'incidence annuels dans les 4 sites de l'étude étaient de 1,8 % (Chapel Hill, NC), 4,2% (Gainesville, FL), 4,9 % (Buffalo, NY) et 5,3 % (Baltimore, MD) (Bair et al., 2013a).

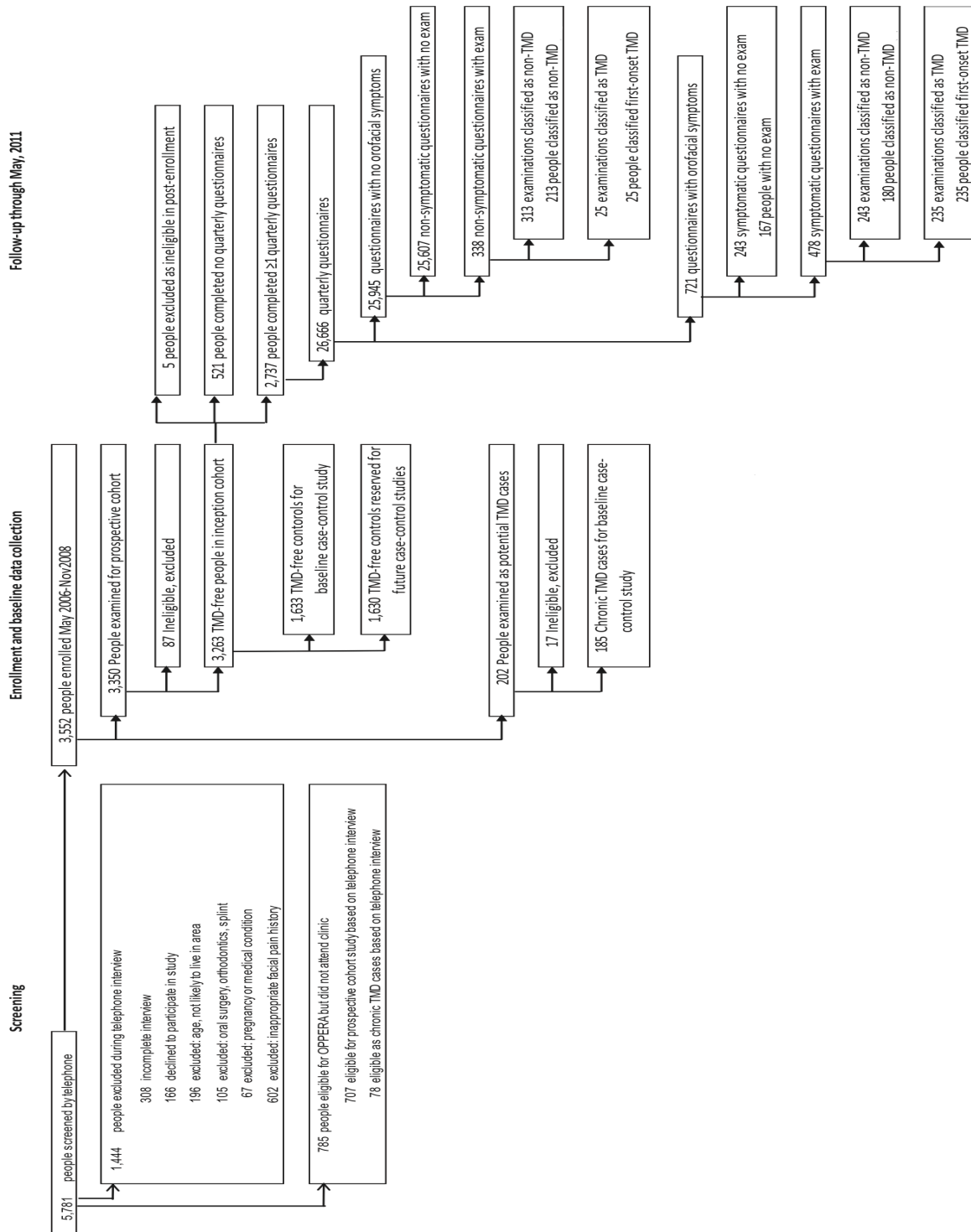


Figure 7 : organigramme de l'inclusion à l'étude et du suivi (Bair et al., 2013a)

6.4.2.3 Signes et symptômes des DTM incidents

	NUMBER OF PEOPLE	%
Symptoms during the 3 months before clinical case classification*		
Any headaches or facial pain		
Yes	253	97.3
No	6	2.3
Not stated	1	.4
Duration of headaches or facial pain		
None	6	2.3
Persistent	50	19.2
Recurrent bouts	169	65.0
One time	32	12.3
Not stated	3	1.2
Number of months with ≥ 5 consecutive days of facial pain		
0	18	6.9
1	93	35.8
2	90	34.6
≥ 3	58	22.3
Not stated	1	.4
Number of days with facial pain in last 2 weeks		
None	9	3.5
1–4	105	40.4
5–7	99	38.1
≥ 8	46	17.7
Not stated	1	.4
Symptoms in face or jaw†		
Stiffness or tightness	84	32.3
Cramping	29	11.2
Fatigue or weakness	33	12.7
Pressure	67	25.8
Soreness or tenderness	113	43.5
Ache or dull ache	130	50.0
None of the above	61	23.5
TMD diagnosed by health care provider		
Yes	10	3.9
No	241	92.7
Not stated	9	3.5
Symptoms reported on the day of clinical case-classification‡		
Description of pain		
Headache only	58	23.3
Pain in face, jaw, temple, in the ear, or in front of the ear	47	18.9
Both headache and pain in face, etc	130	52.2
None of the above	14	5.6
Not stated	8	
Facial GCPS level§		
0: no disability	49	18.8
I: low disability–low intensity	113	43.5
IIa: low disability–high intensity	26	10.0
IIb–IV: high disability with moderate/ severe limitation	37	14.2
Not asked	35	13.5

*Reference period for symptoms was the preceding 3 months.

†Respondents were asked to endorse all symptoms that applied.

‡Asked only of people who had experienced facial pain within the preceding month.

§Reference period for GCPS level was preceding 6 months.

Tableau 34 : symptômes de 1^{ère} survenue de DTM chez les 260 cas, cohorte prospective OPPERA 2006-2011 (Slade et al., 2013a)

Au moment de leur visite à la clinique, 18,8 % des participants souffrant d'un DTM incident n'avaient aucune douleur selon le GCPS, tandis que 43,5 % étaient classés comme souffrant d'une douleur de faible incapacité et de faible intensité (grade I).

Près d'un quart (23,3 %) des participants ont déclaré que leur douleur faciale était un "mal de tête seulement", et environ un cinquième (18,9 %) des participants ont déclaré que leur douleur faciale était limitée au visage et à l'appareil manducateur.

Le tableau 34 révèle qu'au cours des trois mois précédant les examens de suivi, les deux tiers des personnes dont les DTM sont apparus pour la première fois ont déclaré avoir ressenti des "épisodes récurrents" de douleurs faciales ou de céphalées, tandis qu'un cinquième ont décrit une douleur "persistante".

La douleur avait généralement duré de 1 à 4 jours (40,4 % des personnes) ou de 5 à 7 jours (38,1 % des personnes) au cours des deux semaines précédentes, et les symptômes affectant la mâchoire étaient le plus souvent décrits comme une douleur, une courbature ou une sensibilité tandis que la raideur ou la fatigue étaient les symptômes non douloureux les plus fréquents.

	RANGE	NUMBER OF PEOPLE	MEAN	SD	MINIMUM	5TH PERCENTILE	1ST QUARTILE	MEDIAN	3RD QUARTILE	95TH PERCENTILE	MAXIMUM
Maximum jaw opening (mm)											
Pain-free jaw opening		257	43.4	9.5	0	27	39	44	49	59	67
Unassisted		257	51.8	7.9	10	39	48	52	56	65	72
Assisted, unterminated		148	56.3	6.7	41	47	52	55	61	68	75
Assisted, terminated		104	53.8	9.5	25	37	49	55	59	71	74
Number of painful muscle groups during jaw opening:											
Unassisted	0-8	249	1.7	1.3	0	0	1	2	2	4	8
Assisted, unterminated	0-8	145	1.6	1.3	0	0	0	2	2	4	8
Assisted, terminated	0-8	99	2.5	1.6	0	0	2	2	4	6	8
Number of tender palpation sites											
Right temporalis	0-10	260	3.8	3.2	0	0	1	3	6	10	10
Left temporalis	0-10	260	3.4	3.1	0	0	1	3	5	10	10
Right masseter	0-10	260	4.7	3.3	0	0	2	5	8	10	10
Left masseter	0-10	260	4.6	3.4	0	0	1	4	8	10	10
Right submandibular	0-2	260	.7	.8	0	0	0	1	1	2	2
Left submandibular	0-2	260	.7	.8	0	0	0	0	1	2	2
Right lateral pterygoid	0-1	260	.6	.5	0	0	0	1	1	1	1
Left lateral pterygoid	0-1	260	.6	.5	0	0	0	1	1	1	1
Right TM joint	0-3	260	1.0	1.0	0	0	0	1	2	3	3
Left TM joint	0-3	260	.5	.9	0	0	0	0	1	3	3
Neck	0-14	259	4.1	4.1	0	0	0	3	7	12	13
Body	0-14	257	5.0	4.1	0	0	2	4	7	14	14

Abbreviations: SD, standard deviation; TM, temporomandibular.

Tableau 35 : résultats de l'examen clinique des cas de 1^{ère} survenue de DTM, cohorte prospective OPPERA 2006-2011 (Slade et al., 2013a)

Comme le montre le tableau 35 :

- Pendant l'examen, 60 cas de DTM incidents ont été classés comme myalgie seule, 10 comme arthralgie seule et 190 comme myalgie et arthralgie.
- Les valeurs médianes de la douleur lors de la palpation et des mouvements de la mandibule se situaient toutes dans la moitié inférieure de la fourchette possible. Par exemple, la douleur a été provoquée au niveau d'une médiane de 2 groupes musculaires parmi les 8 groupes musculaires évalués lors de l'ouverture buccale. Le masséter était le plus susceptible d'être douloureux (médiane de 5 sites dans le masséter droit et de 4 sites dans le masséter gauche parmi les 10 sites évalués dans chaque cas), tandis que les muscles sous-mandibulaires et ptérygoïdiens latéraux étaient les moins susceptibles de provoquer une douleur.
- La palpation d'autres parties du corps a provoqué une douleur dans une médiane de 3 sites dans la région cervicale (parmi 14 sites évalués) et dans une médiane de 4 sites dans le corps (parmi 14 sites évalués).

6.4.2.4 Caractéristiques socio-démographiques

6.4.2.4.1 Analyse univariée

PUTATIVE RISK FACTOR	N	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	HR (95% CI) ADJUSTED FOR					
			STUDY SITE†	STUDY SITE + DEMOGRAPHICS‡	P VALUE	LOSS TO FOLLOW-UP§	P VALUE	
Age (years)								
35–44	580	4.5	1.87 (1.34, 2.59)	1.66 (1.18, 2.33)	.002	1.46 (1.03, 2.04)	.030	
25–34	736	3.7	1.54 (1.14, 2.07)	1.61 (1.19, 2.18)		1.38 (1.01, 1.88)	.040	
18–24 (ref)	1421	2.5						
Gender								
Female	1630	3.6	1.28 (.99, 1.64)	1.22 (.94, 1.57)	.130	1.30 (.99, 1.69)	.051	
Male (ref)	1107	2.8						
Race/ethnicity								
Black/African American	766	4.6	1.52 (1.11, 2.06)	1.42 (1.04, 1.93)	.089	1.37 (1.00, 1.87)	.048	
Asian	256	1.2	.38 (.19, .74)	.69 (.33, 1.42)		.64 (.29, 1.35)	.240	
Hispanic	178	2.9	.95 (.58, 1.55)	1.39 (.83, 2.31)		1.15 (.62, 2.11)	.650	
Other or unstated	89	2.6	.88 (.41, 1.89)	.99 (.46, 2.13)		.96 (.44, 2.06)	.920	
White (ref)	1448	3.0						
Lifetime U.S. resident								
No	453	1.3	.34 (.21, .55)	.37 (.21, .62)	.001	.44 (.25, .75)	.003	
Yes	2236	3.7						
Not stated	48	2.4	.62 (.19, 1.92)	.66 (.20, 2.07)		.91 (.32, 2.57)	.86	
First language spoken								
Not English	372	2.1	.62 (.41, .94)	1.67 (.88, 3.12)	.260	1.53 (.77, 2.99)	.220	
English (ref)	2345	3.4						
Not stated	20	2.0	.56 (.07, 3.98)	2.05 (.26, 15.74)		2.24 (.34, 14.60)	.400	
Marital status								
Married, cohabiting	539	3.8	1.30 (.96, 1.74)	1.20 (.86, 1.67)	.570	1.13 (.80, 1.58)	.470	
Separated, divorced, widowed	193	5.0	1.71 (1.13, 2.59)	1.25 (.78, 1.98)		1.33 (.85, 2.08)	.210	
Never married (ref)	1963	3.0						
Not stated	42	1.9	.61 (.15, 2.47)	.67 (.16, 2.71)		.74 (.19, 2.81)	.660	

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†HRs represent relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group signified by "(ref)." HRs and 95% CIs were calculated using Cox proportional hazards regression models controlling for study site (categorical variable, 4 levels).

‡As for footnote †, with additional adjustment for other demographic characteristics (unless they were already estimated as the risk factor), age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 3 levels).

§As for footnote ‡, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up or with questionable examiner classification.

Tableau 36 : associations univariées entre les caractéristiques sociodémographiques et le taux d'apparition des premiers cas de DTM : 2006-2011 (Slade et al., 2011b)

Le tableau 36 permet d'observer que :

- Pour l'ensemble de la cohorte de 2 737 personnes, le taux d'incidence de DTM augmente avec l'âge : le taux d'incidence passe de 2,5 % par an chez les 18 à 24 ans à 4,5 % par an chez les 35 à 44 ans. Par rapport à la classe d'âge 18-24 ans, les rapports de risque (HR) de 1,38 pour les 25-34 ans et de 1,46 pour les 35-44 ans étaient statistiquement significatifs après ajustement.

- L'incidence des DTM chez les femmes n'est que légèrement supérieure à celle des hommes, avec, après ajustement, un rapport de risque de 1,30 à la limite de la signification statistique ($P = 0,051$).
- Par rapport aux Blancs, les afro-américains présentent un risque significativement plus élevé de développer un DTM, alors que les asiatiques présentaient l'incidence la plus basse.
- Les personnes ayant vécu pendant un certain temps en dehors des États-Unis présentaient un risque plus faible de développer un DTM par rapport aux résidents américains (incidence de DTM inférieure à la moitié de celle des résidents américains).
- Enfin, la langue maternelle et l'état civil n'étaient pas significativement associés au risque de développer un DTM.

Lorsque les interactions entre les 4 principales caractéristiques démographiques (âge, sexe, ethnie, résidence aux USA) ont été évaluées dans des modèles de Cox, on a constaté une certaine interaction entre l'âge et l'ethnie ($P = 0,055$).

Une analyse statistique par régression de Poisson n'a montré qu'une faible variation de l'incidence en fonction de l'âge chez les Blancs, mais une variation prononcée de l'incidence en fonction de l'âge a été observée chez les afro-américains.

PUTATIVE RISK FACTOR	N	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	HAZARD RATIO (95% CI) ADJUSTED FOR				
			STUDY SITE†	STUDY SITE + DEMOGRAPHICS‡	P VALUE	LOSS TO FOLLOW-UP§	P VALUE
Highest level of schooling							
High school or less	433	4.5	1.68 (1.05, 2.65)	1.40 (.85, 2.29)	.150	1.36 (.83, 2.22)	.220
Some college	1105	3.4	1.27 (.85, 1.87)	1.29 (.85, 1.94)		1.22 (.80, 1.84)	.350
College graduate	750	2.7	1.02 (.66, 1.55)	1.07 (.69, 1.64)		1.08 (.70, 1.66)	.710
Postgraduate (ref)	414	2.6					
Not stated	35	7.2	2.58 (.99, 6.73)	3.20 (1.19, 8.55)		3.40 (1.33, 8.65)	.010
Family annual household income (USD 1000s)							
≤20	421	4.2	1.39 (.94, 2.03)	1.22 (.81, 1.82)	.660	1.25 (.82, 1.88)	.290
20–<40	493	3.6	1.18 (.79, 1.75)	1.06 (.70, 1.58)		1.04 (.67, 1.58)	.870
40–<80	583	3.2	1.06 (.73, 1.54)	.98 (.67, 1.42)		.91 (.61, 1.36)	.650
≥80 (ref)	624	3.0					
Not stated	616	2.6	.86 (.58, 1.27)	.90 (.60, 1.34)		.93 (.61, 1.40)	.720
Rating of satisfaction with financial situation							
Low (0–3)	825	4.0	1.54 (1.11, 2.13)	1.40 (1.00, 1.94)	.088	1.38 (.97, 1.96)	.069
Mid (4–6)	1040	3.2	1.22 (.89, 1.67)	1.18 (.86, 1.61)		1.24 (.89, 1.72)	.200
High (7–10, ref)	838	2.6					
Not stated	34	5.3	1.93 (.69, 5.36)	2.85 (1.00, 8.05)		3.13 (1.15, 8.49)	.025
Rating of satisfaction with material standards in life							
Low (0–5)	751	4.2	2.09 (1.43, 3.04)	1.98 (1.35, 2.91)	.002	1.71 (1.16, 2.51)	.006
Mid (6–8)	1247	3.4	1.68 (1.18, 2.37)	1.69 (1.18, 2.38)		1.45 (1.02, 2.05)	.036
High (9–10, ref)	692	2.0					
Not stated	47	5.0	2.33 (.91, 5.98)	3.20 (1.22, 8.34)		2.96 (1.17, 7.40)	.021
Covered by health insurance							
No	445	3.2	.96 (.67, 1.37)	.93 (.64, 1.33)	.750	.97 (.67, 1.39)	.890
Yes	2202	3.2					
Not stated	90	4.0	1.18 (.59, 2.33)	1.23 (.61, 2.45)		1.16 (.56, 2.37)	.680

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†HRs represent relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group signified by "(ref)." HRs and 95% CIs were calculated using Cox proportional hazards regression models controlling for study site (categorical variable, 4 levels).

‡As for footnote †, with additional adjustment for age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 3 levels).

§As for footnote ‡, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up or with questionable examiner-classification.

Tableau 37 : associations univariées entre les caractéristiques sociodémographiques et le taux d'apparition des premiers cas de DTM : cohorte prospective d'OPPERA, 2006-2011 (partie 2) (Slade et al., 2013a)

Comme le montre le tableau 37, il n'y a pas d'association statistiquement significative entre la suvenue d'un DTM et le niveau d'éducation. Le même constat est fait pour les revenus annuels, pour la satisfaction financière et pour la protection sociale.

En revanche, les personnes ayant déclaré des scores de satisfaction matérielle bas présentent un risque plus élevé de développer un DTM que les personnes ayant déclaré un score élevé.

6.4.2.4.2 Analyse multivariée

PREDICTOR VARIABLE	CODING	HR (95% CI)
Age	Decades	1.18 (1.00, 1.40)
Gender (ref = male)	Female	1.34 (1.03, 1.75)
Race (ref = white)	Black/African American	1.27 (.92, 1.74)
	Asian	.59 (.28, 1.26)
	Hispanic	1.08 (.59, 1.98)
	Other	.92 (.43, 1.98)
Lifetime residence (ref = yes)	No	.49 (.30, .81)
Rating of satisfaction with material standards of life (ref = high [9–10])	Low (0–5)	1.71 (1.17, 2.52)
	Mid (6–8)	1.45 (1.02, 2.06)
	Not stated	2.96 (1.18, 7.41)

Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

NOTE. 95% CI = 95% confidence intervals computed using Cox proportional hazards regression models, additionally controlling for study site (categorical variable, 4 levels), with multiple imputation to account for subjects lost to follow-up or with questionable examiner classification.

Tableau 38 : Association multivariées entre les caractéristiques socio-démographiques et l'incidence des DTM : cohorte prospective d'OPPERA, 2006–2011 (Slade et al., 2013a)

Un modèle de régression multivariable de Cox évaluant les effets combinés des 4 caractéristiques démographiques (âge, sexe, éthnie, site) et de la satisfaction matérielle a révélé que l'incidence des DTM était associée à un âge plus élevé, au sexe féminin, à l'éthnie afro-américaine, à la résidence aux USA et à une moindre satisfaction matérielle (tableau 38).

Analyse par Random Forest

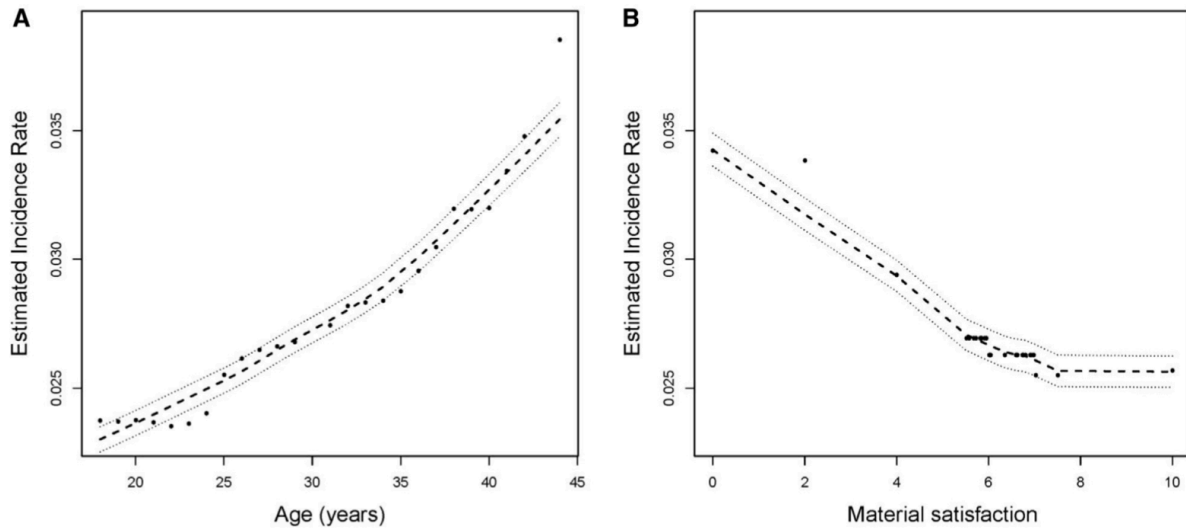


Diagramme 6 : diagramme de dépendance partielle Q-Q plot illustrant la variation du taux d'incidence de DTM, exprimé en cas pour 100 personnes-années, après ajustement du site d'étude, par rapport à : (A) l'âge indiqué en années et (B) la satisfaction matérielle évaluée sur une échelle de 0 (totalement insatisfait) à 10 (totalement satisfait) (Slade et al., 2013a)

L'analyse par Random Forest, qui prédit l'incidence en prenant en compte l'ensemble des variables sociodémographiques présentées dans les tableaux 35 et 36, montre, à travers le diagramme de dépendance partielle 6A, que l'incidence des DTM augmente avec l'âge. Cependant, un effet de seuil a été observé dans la relation inverse entre la satisfaction matérielle et l'incidence des DTM : les indices de satisfaction de 7 ou plus n'étant pas associés à l'incidence des DTM (diagramme 6B).

6.4.2.5 Analyse des tests sensoriels quantitatifs et de la fonction autonome (Greenspan et al., 2013)

Nous présentons ci-dessous les résultats du volet sensibilité à la douleur et fonction autonome de l'étude de cohorte prospective d'OPPERA dont l'objectif était d'évaluer la contribution de la sensibilité accrue à la douleur et de l'impact de la fonction autonome dans le déclenchement des DTM.

6.4.2.5.1 Analyse univariée

STIMULUS	UNITS AND POTENTIAL RANGE	N	DISTRIBUTION OF RISK FACTOR AT ENROLLMENT			SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM) ACCORDING TO TERCIILE OF RISK FACTOR			STANDARDIZED HAZARD RATIOS (95% CI) ADJUSTED FOR			IMPUTED ESTIMATES WITH ADJUSTMENT FOR STUDY SITE + DEMOGRAPHICS†		
			MEAN (SD) [1st; 2ND TERCIILE]		LOWER	MID	UPPER	STUDY SITE‡	STUDY SITE + DEMOGRAPHICS§	P VALUE	HAZARD RATIO (95% CI)	P VALUE		
Pressure pain threshold¶														
Temporals	kPa, 50–600	2,692	218.7 (85.9)	[173.0; 242.2]	4.4	4.0	3.2	1.20 (1.05, 1.37)	1.20 (1.04, 1.37)	.012	2,714	1.17 (1.01, 1.34)	.027	
Masseter	kPa, 50–600	2,691	201.4 (78.4)	[157.7; 222.7]	4.2	4.1	3.1	1.18 (1.03, 1.34)	1.18 (1.02, 1.35)	.021	2,714	1.16 (1.01, 1.33)	.034	
TM joint	kPa, 50–600	2,657	184.4 (67.4)	[148.5; 204.0]	4.0	3.9	3.1	1.15 (1.00, 1.30)	1.14 (.99, 1.31)	.057	2,714	1.16 (1.00, 1.32)	.037	
Trapezius	kPa, 100–600	2,637	375.6 (146.3)	[281.7; 451.5]	4.1	4.3	3.1	1.13 (.99, 1.28)	1.12 (.97, 1.29)	.100	2,714	1.11 (.96, 1.27)	.160	
Lateral epicondyle	kPa, 100–600	2,643	391.6 (147.0)	[302.7; 481.5]	3.8	3.9	3.5	1.04 (.90, 1.19)	1.02 (.88, 1.17)	.800	2,714	1.05 (.90, 1.21)	.500	
Mechanical cutaneous pain														
Threshold¶	mN, 8–512	2,621	260.0 (167.3)	[157.6; 337.8]	3.7	3.9	3.4	1.02 (.89, 1.16)	1.06 (.92, 1.20)	.400	2,621	1.12 (.96, 1.28)	.130	
Single stimulus ratings														
256-mN probe	Ratings, 0–100	2,650	9.0 (13.0)	[1.7; 8.2]	4.2	3.2	3.8	.99 (.86, 1.12)	1.05 (.92, 1.19)	.460	2,657	1.07 (.93, 1.21)	.310	
512-mN probe	Ratings, 0–100	2,488	14.9 (17.8)	[4.0; 15.0]	3.6	3.3	3.9	1.07 (.94, 1.21)	1.11 (.98, 1.25)	.097	2,657	1.13 (.99, 1.27)	.059	
Overall ratings of 10 stimuli														
256-mN probe	Ratings, 0–100	2,648	18.5 (20.8)	[5.0; 20.0]	4.1	3.5	3.7	.95 (.83, 1.08)	1.01 (.88, 1.15)	.840	2,657	1.05 (.91, 1.19)	.470	
512-mN probe	Ratings, 0–100	2,487	31.1 (27.1)	[12.0; 38.7]	3.6	3.5	3.9	1.04 (.91, 1.17)	1.08 (.95, 1.23)	.230	2,657	1.13 (1.00, 1.28)	.048	
Aftersensation ratings														
15 s, 256-mN probe	Ratings, 0–100	2,649	.4 (.4)	[0.0; 1.0]	–	–	–	1.04 (.91, 1.18)	1.08 (.95, 1.23)	.220	2,658	1.12 (.97, 1.27)	.100	
30 s, 256-mN probe	Ratings, 0–100	2,650	.3 (.4)	[0.0; 1.0]	–	–	–	1.07 (.94, 1.21)	1.10 (.97, 1.24)	.140	2,658	1.10 (.96, 1.24)	.170	
15 s, 512-mN probe	Ratings, 0–100	2,482	.6 (.4)	[0.0; 1.0]	–	–	–	1.09 (.95, 1.25)	1.12 (.97, 1.29)	.110	2,658	1.14 (.99, 1.30)	.061	
30 s, 512-mN probe	Ratings, 0–100	2,475	.5 (.5)	[0.0; 1.0]	–	–	–	1.15 (1.00, 1.31)	1.16 (1.01, 1.32)	.035	2,658	1.16 (1.01, 1.32)	.032	
Temporal summation														
256-mN probe	Δ Ratings, ±100	2,645	9.5 (12.2)	[2.2; 9.7]	4.2	3.4	3.7	.93 (.81, 1.06)	.97 (.84, 1.11)	.670	2,657	1.01 (.88, 1.15)	.880	
512-mN probe	Δ Ratings, ±100	2,485	16.2 (15.8)	[6.2; 18.5]	3.9	3.0	4.0	.98 (.86, 1.11)	1.01 (.88, 1.15)	.840	2,657	1.08 (.95, 1.21)	.230	

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University at Buffalo). Empty cells in these columns reflect variables for which a tercile is equal to a floor (0) value, thus precluding calculation of incidence rate by tercile.

†As for footnote §, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up or with questionable examiner classification.

‡Hazard ratios represent relative increase in rate of TMD associated with an increase of 1 SD in risk factor. Computed using Cox proportional hazard regression model controlling for study site (categorical variable, 4 levels).

§As for footnote ‡, with additional adjustment for age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

||P value evaluating null hypothesis that the hazard ratio equals 1.

¶Negative z-scores were used for standardized hazard ratios, which therefore represent increase in incidence associated with reduction of 1 SD in threshold.

Tableau 39 : association univariée entre les mesures de la douleur provoquée mécaniquement ou par piqure cutanée et les taux d'incidence des premiers symptômes de DTM (Greenspan et al., 2013)

L'analyse univariée présentée dans le tableau 39 a montré une association significative ($p < 0,05$) entre un sous-ensemble de tests sensoriels et l'incidence des DTM :

- Les PPT sur les sites crâniens (ATM, temporal et masseter) présentaient des rapports de risque (HR) allant de 1,16 à 1,17 dans le modèle entièrement ajusté et imputé.

- L'évaluation de la série des 10 stimuli de 512 mN et l'évaluation de la post-sensation douloureuse pendant les 30 secondes qui ont suivis cette série, avec des HR imputés et entièrement ajustés respectifs de 1,13 et 1,16.

Les autres réponses aux stimuli mécaniques ont été considérés comme statistiquement non significatifs car $p > 0,05$.

STIMULUS	UNITS AND POTENTIAL RANGE	N	DISTRIBUTION OF RISK FACTOR AT ENROLLMENT			SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM) ACCORDING TO TERCILE OF RISK FACTOR			STANDARDIZED HAZARD RATIOS (95% CI) ADJUSTED FOR			IMPUTED ESTIMATES WITH ADJUSTMENT FOR STUDY SITE + DEMOGRAPHICS†	
			MEAN (SD) [1ST; 2ND TERCILE]	LOWER	MID	UPPER	STUDY SITE‡	STUDY SITE + DEMOGRAPHICS§	P VALUE	N	HAZARD RATIO (95% CI)	P VALUE	
Heat pain threshold¶	C, 32-52	2,103	42.2 (3.1) [41.0; 44.0]	3.9	4.4	3.7	1.00 (.86, 1.15)	1.00 (.86, 1.16)	.97	2,103	1.03 (.88, 1.20)	.720	
Heat pain tolerance¶	C, 32-52	2,455	46.2 (2.4) [45.4; 47.2]	4.2	4.3	3.7	1.05 (.92, 1.18)	1.03 (.91, 1.16)	.620	2,567	1.06 (.92, 1.21)	.410	
Single stimulus ratings													
46°C	Rating, 0-100	2,429	36.7 (32.0) [10.0; 50.0]	3.1	3.9	5.0	1.12 (.99, 1.27)	1.11 (.98, 1.25)	.094	2,539	1.11 (.97, 1.27)	.120	
48°C	Rating, 0-100	2,400	45.1 (32.9) [20.0; 60.0]	3.9	4.0	4.5	1.05 (.92, 1.19)	1.04 (.91, 1.17)	.590	2,539	1.14 (.99, 1.30)	.062	
50°C	Rating, 0-100	2,322	57.4 (33.9) [35.0; 80.0]	4.2	3.8	4.2	1.05 (.92, 1.19)	1.04 (.91, 1.18)	.550	2,539	1.07 (.93, 1.23)	.320	
Ratings of 10 stimuli: area under curve													
46°C	Ratings, 0-1,000	2,030	347.8 (236.4) [185.0; 467.5]	3.5	4.1	3.5	1.00 (.86, 1.16)	1.05 (.90, 1.21)	.530	2,539	1.16 (1.01, 1.32)	.033	
48°C	Ratings, 0-1,000	1,701	412.2 (242.2) [255.0; 557.5]	2.6	3.1	3.6	1.10 (.92, 1.29)	1.14 (.96, 1.34)	.130	2,539	1.22 (1.06, 1.41)	.006	
50°C	Ratings, 0-1,000	1,258	466.9 (248.7) [330.0; 630.0]	2.2	2.9	3.1	1.16 (.94, 1.40)	1.20 (.98, 1.46)	.076	2,539	1.23 (1.05, 1.41)	.006	
Maximum rating from among 10 stimuli													
46°C	Ratings, 0-1,000	2,534	57.1 (33.7) [35.0; 80.0]	3.8	3.9	4.6	1.11 (.97, 1.26)	1.12 (.97, 1.28)	.099	2,539	1.16 (1.01, 1.32)	.032	
48°C	Ratings, 0-1,000	2,509	68.2 (32.2) [53.0; 95.0]	3.3	4.1	5.2	1.22 (1.06, 1.39)	1.23 (1.06, 1.41)	.004	2,539	1.23 (1.06, 1.42)	.005	
50°C	Ratings, 0-1,000	2,420	77.6 (29.5) [75.0; 100.0]	-	-	-	1.21 (1.05, 1.39)	1.21 (1.04, 1.40)	.009	2,539	1.24 (1.06, 1.44)	.005	
Thermal aftersensations													
15 s, 46°C	Rating, 0-100	2,498	.5 (.4) [0; 1.0]	-	-	-	1.08 (.94, 1.22)	1.09 (.95, 1.24)	.190	2,504	1.07 (.93, 1.22)	.320	
30 s, 46°C	Rating, 0-100	2,500	.4 (.4) [0; 1.0]	-	-	-	1.14 (1.00, 1.28)	1.15 (1.00, 1.30)	.036	2,504	1.12 (.98, 1.27)	.095	
15 s, 48°C	Rating, 0-100	2,501	.6 (.4) [0; 1.0]	-	-	-	1.17 (1.01, 1.33)	1.20 (1.04, 1.37)	.011	2,504	1.17 (1.01, 1.34)	.026	
30 s, 48°C	Rating, 0-100	2,502	.5 (.4) [0; 1.0]	-	-	-	1.12 (.97, 1.27)	1.12 (.98, 1.28)	.088	2,504	1.11 (.96, 1.26)	.140	
15 s, 50°C	Rating, 0-100	2,405	.7 (.4) [0; 1.0]	-	-	-	1.13 (.98, 1.29)	1.14 (.99, 1.31)	.067	2,504	1.13 (.98, 1.30)	.081	
30 s, 50°C	Rating, 0-100	2,401	.5 (.4) [0; 1.0]	-	-	-	1.16 (1.01, 1.33)	1.17 (1.02, 1.34)	.023	2,504	1.14 (.99, 1.30)	.063	
Temporal summation: highest minus first rating													
46°C	Δ Ratings, 0-100	2,302	20.2 (26.2) [10.0; 30.0]	3.7	4.1	4.1	.99 (.86, 1.12)	1.00 (.87, 1.14)	.980	2,539	1.07 (.94, 1.20)	.310	
48°C	Δ Ratings, 0-100	2,207	25.2 (25.8) [10.0; 30.0]	3.1	3.8	4.1	1.12 (.98, 1.28)	1.11 (.96, 1.26)	.130	2,539	1.07 (.94, 1.20)	.300	
50°C	Δ Ratings, 0-100	1,922	25.5 (25.4) [10.0; 30.0]	2.8	2.9	4.2	1.24 (1.07, 1.43)	1.25 (1.07, 1.44)	.003	2,539	1.14 (1.00, 1.28)	.039	
Temporal summation: slope of line for first 3 ratings													
46°C	β coefficient	2,304	6.7 (10.2) [2.5; 7.5]	4.4	3.4	4.2	.99 (.86, 1.13)	.99 (.86, 1.13)	.860	2,539	1.04 (.91, 1.17)	.570	
48°C	β coefficient	2,211	8.1 (10.9) [2.5; 10.0]	3.2	3.4	4.6	1.12 (.99, 1.26)	1.09 (.97, 1.22)	.140	2,539	1.08 (.96, 1.20)	.180	
50°C	β coefficient	1,922	9.0 (12.1) [2.5; 10.0]	3.1	3.4	3.6	1.15 (1.01, 1.31)	1.14 (1.00, 1.29)	.050	2,539	1.12 (1.00, 1.26)	.044	

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University at Buffalo). Empty cells in these columns reflect variables for which a tercile is equal to a floor (0) value, thus precluding calculation of incidence rate by tercile.
 †As for footnote §, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up or with questionable examiner classification.
 ‡Hazard ratios represent relative increase in rate of TMD associated with an increase of 1 SD in risk factor. Computed using Cox proportional hazard regression model controlling for study site (categorical variable, 4 levels).
 §As for footnote ‡, with additional adjustment for age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).
 ||P value evaluating null hypothesis that the hazard ratio equals 1.
 ¶Negative z-scores were used for standardized hazard ratios, which therefore represent increase in incidence associated with reduction of 1 SD in threshold.

Tableau 40 : Associations univariées entre les mesures de la douleur thermique et les taux d'incidence de l'apparition des premiers symptômes de DTM (Greenspan et al., 2013)

L'analyse univariée des mesures de la douleur thermique a montré une association significative ($p < 0,05$) dans le modèle entièrement ajusté et imputé pour les mesures suivantes :

- évaluation de la série de 10 stimuli thermiques (aire sous la courbe) pour les 3 températures 46° 48° 50° ;
- évaluation de la douleur maximale pour les 3 séries de 10 stimuli thermiques (46°C 48°C 50°C) ;
- évaluation de la douleur post-sensationnelle 15 secondes après la série des stimuli à 48°C ;

- sommation temporelle de la douleur thermique à 50°C (basée sur la différence d'évaluation entre la première impulsion et l'impulsion la plus élevée de la série des 10 stimuli) ;
- sommation temporelle de la douleur thermique à 50°C, basée sur la dérivée des évaluations des 3 premières impulsions ;

6.4.2.5.2 Analyse multivariée

Analyse en composante principales (PCA)

Principal component	n people	Univariate (1)		Multivariate (2)	
		HR (95%CL)	P-value (5)	HR (95%CL)	P-value (5)
Heat pain ratings	2737	1.09 (0.95, 1.24)	0.180	1.12 (0.98, 1.28)	0.101
Heat pain aftersensations and tolerance	2737	1.06 (0.95, 1.18)	0.290	1.06 (0.95, 1.18)	0.292
Mechanical cutaneous pain sensitivity	2737	1.06 (0.93, 1.20)	0.370	1.02 (0.90, 1.16)	0.736
Pressure pain thresholds (reverse coded)	2737	1.09 (0.95, 1.24)	0.180	1.14 (1.00, 1.31)	0.051
Heat pain temporal summation	2737	1.11 (0.98, 1.25)	0.088	1.06 (0.94, 1.19)	0.357

(1) Hazard ratios from separate Cox models for each individual principal component. Each model adjust for study site (3 dummy variable), age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels) and lifetime US residence (categorical, 2 levels). Models use imputed TMD rates for subjects lost to follow-up or with questionable examiner classification

(2) Hazard ratios from one multivariable Cox model of all five principal components. The model additionally adjust for study site (3 dummy variable), age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels) and lifetime US residence (categorical, 2 levels). Models use imputed TMD rates for subjects lost to follow-up or with questionable examiner classification.

Tableau 41 : rapports de risques standardisés et associations avec les DTM à partir de modèles univariés et multivariés des composants principaux des QST (Greenspan et al., 2013)

La seconde partie de l'analyse consistait à réaliser une analyse en composante principales (ACP). Ceci consistait à dériver chacune des mesures individuelles en 1 seule composante, afin de réduire le nombre de variables en raison de leurs fortes corrélations entre elles dans l'optique de faciliter l'analyse multivariée (tableau 41).

Lorsque les mesures individuelles des QST ont été soumises à une ACP, aucune des 5 composantes dérivées n'a été un prédicteur significatif des DTM incidents.

L'analyse multivariée a néanmoins révélé une association marginalement significative ($p=0,051$) de 1,14 pour la composante liée aux PPT.

Analyse par Random Forest

Enfin, l'analyse par Random Forest a permis de mettre en évidence l'association entre les variables du QST et l'incidence des DTM, indépendamment de l'influence des autres variables du QST et des variables démographiques. Les graphiques ont révélé que la relation entre les variables des QST et l'incidence des DTM pouvait être linéaire ou non linéaire.

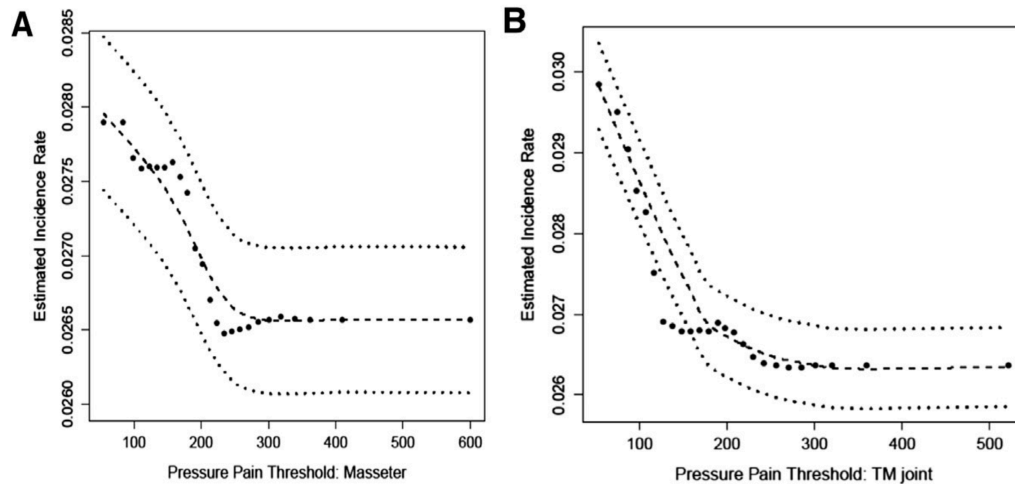
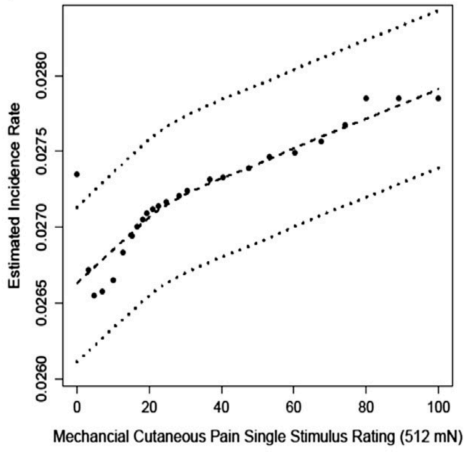
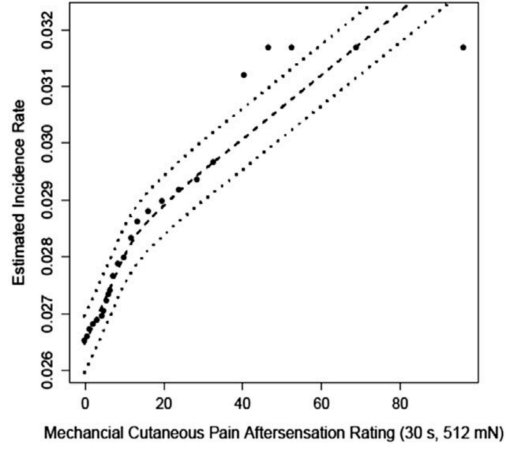
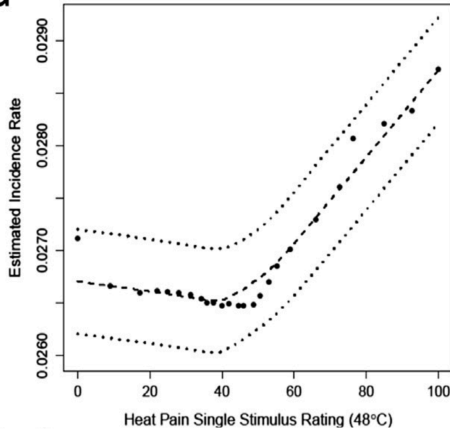
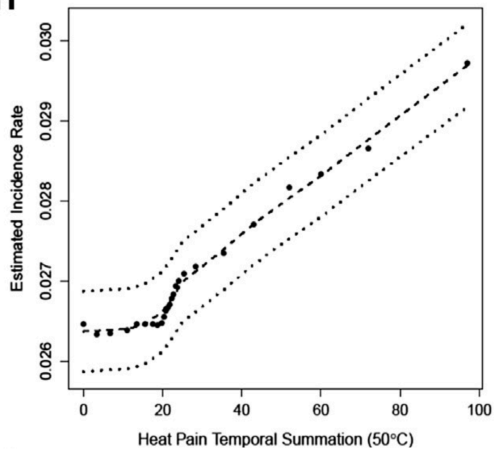
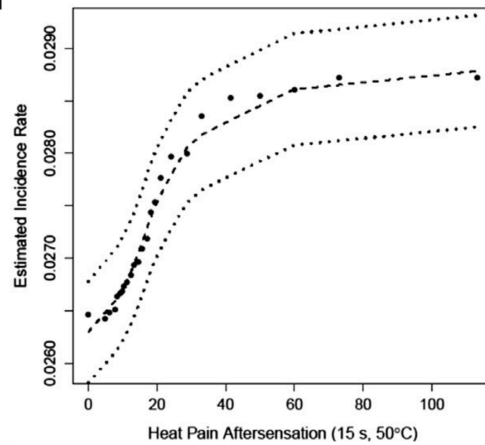


Diagramme 7 : diagrammes de dépendance partielle Q-Q plot illustrant la variation du taux d'incidence de DTM exprimé en cas pour 100 personnes-années par rapport à : seuil de douleur à la pression au masseter (A), à l'ATM (B), douleur par piqûre cutanée unique (512Nm) (E) et en post-sensation pendant 30s (F), douleur par stimulus thermique unique à 48°C (G), douleur thermique par sommation temporelle à 50°C (H) et en post-sensation pendant 15s (I) (Greenspan et al., 2013)

Les PPT sur les sites de l'ATM et du muscle masséter ont montré un schéma similaire en ce sens que des seuils décroissants étaient plus susceptibles d'indiquer des cas de DTM incidents, alors qu'au niveau d'un certain seuil l'incidence était relativement faible et ne variait pas en fonction de la valeur du PPT (diagrammes 7A et 7B).

E**F**

La sommation temporelle de la douleur mécanique et la douleur post sensationnelle (30s) associées au stimulus cutané de 512mN ont toutes deux montré une relation linéaire avec l'incidence des DTM (diagramme 7E et 7F).

G**H****I**

Parmi les 3 mesures de la douleur thermique, chacune montre un schéma différent : une fonction linéaire (diagramme 7H), et 2 non linéaires (diagrammes 7G et 7I).

6.4.2.5.3 Fonctions autonomes

Parmi les mesures de la fonction autonome, seule la fréquence cardiaque déterminée pendant la période de repos de 20 minutes, a montré une association statistiquement significative avec l'apparition des DTM (HR = 1,01, $p = 0,023$).

Si l'on considère l'analyse des HR issue des modèles entièrement ajustés et imputés, aucune réponse autonome issue de l'épreuve orthostatique ou des tests Stroop n'était statistiquement significative.

Les composantes dérivées d'une analyse PCA des variables autonomes ont également été calculées. Aucune composante n'a produit une association significative, que ce soit dans l'analyse univariée et multivariée.

Enfin, l'analyse de l'influence des facteurs démographiques (âge, sexe, ethnie) n'a révélé aucun effet sur les variables autonomes.

6.4.2.6 Analyse des données psychosociales (Fillingim et al., 2013)

Nous présentons à présent les résultats du volet psychosocial de l'étude de cohorte prospective d'OPPERA dont l'objectif principal était d'identifier les caractéristiques psychologiques associées à l'apparition des premières survenues de DTM.

Un objectif secondaire de ce volet était d'explorer l'interaction des variables psychologiques entre elles et avec les facteurs démographiques pour prédire le risque de première survenue des DTM.

6.4.2.6.1 Analyse univariée

PSYCHOLOGICAL MEASURE	UNITS AND POTENTIAL RANGE	DISTRIBUTION OF RISK FACTOR AT ENROLLMENT			SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM) ACCORDING TO TERCILE OF RISK FACTOR			STANDARDIZED HRs (95% CI) ADJUSTED FOR			IMPUTED ESTIMATES WITH ADJUSTMENT FOR STUDY SITE + DEMOGRAPHICS†		
		N	MEAN (SD) [1ST, 2ND TERCILE]	LOWER	MID	UPPER	STUDY SITE‡	STUDY SITE + DEMOGRAPHICS§	P VALUE	N	HR (95% CI)	P VALUE¶	
PILL Global Score	(1–270 scale)	2,597	88.8 (21.1) [77.0; 95.0]	2.43	2.56	6.17	1.52 (1.36, 1.68)	1.55 (1.39, 1.72)	<.001	2,733	1.44 (1.29, 1.60)	<.001	
SCL 90R Depression	(0–4 scale)	2,693	.4 (.4) [0; .3]	2.98	2.87	5.68	1.35 (1.23, 1.47)	1.35 (1.23, 1.46)	<.001	2,729	1.31 (1.19, 1.42)	<.001	
SCL 90R Somatization Full	(0–4 scale)	2,699	.2 (.3) [0; .2]	2.58	2.60	5.84	1.44 (1.32, 1.55)	1.42 (1.30, 1.53)	<.001	2,729	1.38 (1.27, 1.49)	<.001	
SCL 90R Anxiety	(0–4 scale)	2,699	.2 (.3) [0; .2]	–	–	–	1.33 (1.22, 1.43)	1.31 (1.20, 1.41)	<.001	2,729	1.29 (1.19, 1.39)	<.001	
SCL 90R Obsessive-Compulsive	(0–4 scale)	2,705	.4 (.5) [.1; .5]	2.64	3.36	5.33	1.35 (1.23, 1.48)	1.36 (1.24, 1.49)	<.001	2,729	1.32 (1.20, 1.44)	<.001	
SCL 90R Interpersonal Sensitivity	(0–4 scale)	2,703	.3 (.4) [.1; .3]	3.07	3.10	5.13	1.26 (1.14, 1.38)	1.28 (1.16, 1.40)	<.001	2,729	1.25 (1.14, 1.37)	<.001	
SCL 90R Hostility	(0–4 scale)	2,719	.3 (.4) [0; .1]	–	–	–	1.25 (1.14, 1.35)	1.25 (1.15, 1.36)	<.001	2,729	1.23 (1.13, 1.33)	<.001	
SCL 90R Phobia	(0–4 scale)	2,702	.1 (.2) [0; .0]	–	–	–	1.22 (1.14, 1.30)	1.22 (1.13, 1.30)	<.001	2,729	1.19 (1.11, 1.27)	<.001	
SCL 90R Paranoid	(0–4 scale)	2,716	.3 (.4) [0; .3]	–	–	–	1.32 (1.20, 1.43)	1.31 (1.19, 1.42)	<.001	2,729	1.28 (1.16, 1.39)	<.001	
SCL 90R Psychotic	(0–4 scale)	2,704	.2 (.3) [0; .1]	–	–	–	1.22 (1.12, 1.33)	1.21 (1.10, 1.31)	<.001	2,729	1.31 (1.19, 1.42)	<.001	
PTSD Checklist for Civilians	(17–85 scale)	2,631	22.0 (9.8) [17.0; 19.0]	–	–	–	1.38 (1.25, 1.50)	1.34 (1.21, 1.46)	.000	2,669	1.34 (1.21, 1.46)	.000	
EPQ-R Extraversion	(0–12 scale)	2,695	8.4 (3.2) [7.0; 11.0]	3.97	4.25	3.57	.97 (.85, 1.09)	1.00 (.88, 1.12)	.970	2,726	1.02 (.89, 1.15)	.790	
EPQ-R Neuroticism	(0–12 scale)	2,704	4.2 (3.2) [2.0; 6.0]	3.00	3.26	5.18	1.28 (1.13, 1.43)	1.29 (1.14, 1.45)	<.001	2,726	1.24 (1.09, 1.39)	.001	
Perceived Stress Scale	(0–40 scale)	2,690	14.4 (6.3) [11.0; 17.0]	2.65	3.05	5.43	1.34 (1.18, 1.51)	1.35 (1.19, 1.51)	<.001	2,734	1.31 (1.16, 1.48)	<.001	
LES Number of Negative Events	(0–50 scale)	2,394	3.0 (3.2) [1.0; 3.0]	3.71	2.56	5.67	1.32 (1.19, 1.45)	1.30 (1.17, 1.43)	<.001				
LES Negative Impact	(0–150 scale)	2,394	5.4 (6.9) [2.0; 6.0]	3.23	3.09	5.93	1.30 (1.19, 1.41)	1.27 (1.16, 1.39)	<.001				
State Anxiety Inventory	(20–80 scale)	2,679	30.5 (9.3) [24.0; 33.0]	2.88	3.42	4.95	1.22 (1.09, 1.36)	1.23 (1.10, 1.37)	<.001	2,725	1.23 (1.09, 1.37)	<.001	
Trait Anxiety Inventory	(20–80 scale)	2,674	35.2 (9.2) [30.0; 38.0]	2.30	3.44	5.53	1.40 (1.25, 1.57)	1.42 (1.26, 1.59)	<.001	2,733	1.35 (1.20, 1.51)	<.001	
POMS-Bi Positive Affect	(30–120 scale)	2,604	87.5 (15.4) [82.0; 95.0]	5.11	3.30	3.23	.80 (.70, .89)	.80 (.71, .89)	<.001	2,720	.80 (.71, .90)	<.001	
POMS-Bi Negative Affect	(30–120 scale)	2,645	49.2 (15.5) [39.0; 54.0]	3.08	3.51	4.89	1.24 (1.10, 1.38)	1.26 (1.12, 1.41)	<.001	2,720	1.22 (1.08, 1.36)	.001	
PCS Helplessness	(0–24 scale)	2,716	3.3 (3.9) [1.0; 4.0]	3.78	3.53	4.31	1.11 (.99, 1.24)	1.10 (.98, 1.23)	.086	2,734	1.12 (1.00, 1.25)	.036	
PCS Magnification	(0–12 scale)	2,727	1.8 (2.1) [0; 2.0]	–	–	–	1.06 (.94, 1.19)	1.06 (.94, 1.18)	.340	2,734	1.09 (.97, 1.22)	.140	
PCS Rumination	(0–16 scale)	2,722	4.2 (3.9) [1.0; 5.0]	4.30	3.26	4.27	1.07 (.95, 1.20)	1.05 (.93, 1.18)	.390	2,734	1.07 (.94, 1.20)	.270	
CSQ Coping Statements	(0–6 scale)	2,715	3.6 (1.3) [3.0; 4.2]	3.99	3.67	3.93	.98 (.86, 1.10)	1.00 (.88, 1.12)	1.000	2,734	.98 (.86, 1.10)	.750	
CSQ Reinterpreting Pain	(0–6 scale)	2,727	1.2 (1.3) [0; 1.5]	–	–	–	1.00 (.88, 1.13)	1.02 (.89, 1.15)	.810	2,734	1.04 (.91, 1.17)	.550	
CSQ Distraction	(0–6 scale)	2,715	2.4 (1.5) [1.6; 3.0]	4.23	3.22	4.21	1.01 (.89, 1.13)	.99 (.87, 1.12)	.890	2,734	1.01 (.88, 1.14)	.940	
CSQ Ignoring Pain	(0–6 scale)	2,714	2.6 (1.4) [2.0; 3.2]	4.36	3.46	3.98	.93 (.82, 1.05)	.96 (.84, 1.08)	.530	2,734	.94 (.82, 1.06)	.300	
CSQ Praying & Hoping	(0–6 scale)	2,723	2.3 (2.0) [1.6; 3.0]	3.69	3.62	4.34	1.07 (.94, 1.20)	.98 (.85, 1.11)	.720	2,734	1.03 (.90, 1.18)	.630	
Kohn Global Score	(24–120)	2,643	71.5 (11.8) [67.0; 77.0]	3.38	3.73	4.61	1.15 (1.02, 1.30)	1.09 (.94, 1.24)	.240	2,727	1.12 (.97, 1.28)	.120	

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University at Buffalo).

†As for footnote §, with inclusion of imputed TMD rates for subjects who were not examined as intended.

‡HRs represent relative increase in incidence of TMD associated with an increase of 1 SD in risk factor. Computed using Cox proportional hazard regression model controlling for study site (categorical variable, 4 levels) controlling for study site (categorical variable, 4 levels).

§As for footnote †, with additional adjustment for age (in years as a continuous variable), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels) and lifetime U.S. residence (categorical, 3 levels).

¶P value evaluating null hypothesis that the HR equals 1.

Tableau 42 : associations univariées entre les caractéristiques psychologiques et le taux d'incidence des 1^{ères} survenues de DTM : étude de cohorte prospective OPFERA, 2006-2011 (Fillingim et al., 2013)

D'après les analyses univariées présentées dans le tableau 42, les variables psychologiques prédictives de l'incidence des DTM comprennent les mesures :

- De la somatisation (PILL, SCL90R) ;
- Des symptômes psychologiques globaux (SCL90R) ;
- De l'état névrotique (EPQ-R) ;
- De l'humeur négative (POMS-Bi) ;
- De multiples mesures du stress incluant : les syndromes de stress post-traumatique (PTSD), le stress perçu (PSS) et les événements antérieurs négatifs (LES).

Le PILL présentait l'association la plus forte : $IC_{95\%}$ (1,33 à 1,66) $p < 0,001$.

De même, des scores plus élevés sur toutes les sous-échelles du SCL 90R étaient associés à une incidence accrue des DTM, avec des rapports allant de 1,22 (pour les échelles de phobie et de paranoïa) à 1,44 pour l'échelle de somatisation.

Les scores élevés du syndrome post-traumatique mesuré à l'aide du PTSD étaient significativement associés à l'incidence des DTM.

En ce qui concerne la personnalité, telle que mesurée par l'EPQ-R, l'état névrotique a été associé à une augmentation du taux d'apparition des DTM (HR = 1,28) contrairement à l'extraversion.

Des scores plus élevés sur l'échelle de stress perçu (PSS) permettent de prédire une augmentation de l'incidence des DTM (HR = 1,34).

Un plus grand nombre (HR = 1,30) et un plus grand impact (HR = 1,27) d'événements négatifs rapportés sur l'échelle « LES » permettent de prédire une augmentation de l'incidence des DTM.

Les traits d'anxiété et l'état d'anxiété ont été associés à une augmentation de l'incidence des DTM, avec des HR de 1,4 et 1,22, respectivement.

L'affect négatif (HR = 1,24) et l'affect positif (HR = 0,8), mesurés à l'aide du POMS-Bi, ont été associés à une augmentation et à une diminution des taux d'apparition des DTM, respectivement.

Pour la plupart des mesures, les HR et leurs IC_{95%} ne variaient que très peu selon le modèle statistique d'imputation et d'ajustement.

Les mesures du catastrophisme (ruminantion, amplification, impuissance) et de l'adaptation à la douleur n'étaient pas des prédicteurs significatifs de DTM.

Aucune échelle du Coping Strategies Questionnaire (CSQ) ne s'est révélée être un facteur prédictif statistiquement significatif de l'incidence des DTM, de même pour l'échelle de réactivité de Kohn.

La deuxième partie de l'analyse consistait à réaliser une analyse en composante principale afin de réduire le nombre de variables psychologiques dans le but de mener une analyse univariée plus précise puis multivariée afin d'identifier les facteurs qui prédisposent la survenue des DTM de manière indépendante.

De cette ACP ressortent 4 composantes principales :

- 1) Les symptômes psychologiques et somatiques globaux ;
- 2) Stress et affectivité négative ;
- 3) Adaptation passive à la douleur ;
- 4) Adaptation active à la douleur ;

6.4.2.6.2 Analyse univariée des composantes principales psychologiques

STRATUM-SPECIFIC HR (95% CI) RELATING QST PRINCIPAL COMPONENT TO RATE OF FIRST-ONSET TMD*				
STRATUM	STRESS AND NEGATIVE AFFECTIVITY	GLOBAL PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS	ACTIVE PAIN COPING	PASSIVE PAIN COPING
Age				
18–24 years	1.33 (1.11, 1.60)	1.45 (1.26, 1.67)	1.04 (.83, 1.29)	1.01 (.82, 1.25)
25–34 years	1.66 (1.34, 2.06)	1.65 (1.42, 1.92)	1.26 (1.02, 1.56)	.86 (.69, 1.08)
35–44 years	1.16 (.93, 1.45)	1.23 (1.04, 1.44)	1.08 (.88, 1.33)	1.12 (.92, 1.37)
Interaction P value†	.070	.030	.374	.224
Gender				
Female	1.42 (1.22, 1.64)	1.39 (1.26, 1.54)	1.10 (.94, 1.27)	1.08 (.93, 1.26)
Male	1.27 (1.05, 1.55)	1.45 (1.23, 1.71)	1.17 (.95, 1.44)	.87 (.71, 1.07)
Interaction P value	.383	.706	.593	.105
Race/ethnicity				
White	1.77 (.95, 3.32)	1.51 (.99, 2.30)	1.30 (.71, 2.37)	.60 (.30, 1.20)
Black/African American	1.20 (.97, 1.48)	1.27 (1.11, 1.45)	1.11 (.93, 1.33)	1.10 (.92, 1.32)
Asian	1.66 (1.02, 2.73)	2.02 (1.24, 3.30)	.85 (.50, 1.47)	1.00 (.61, 1.65)
Hispanic	1.37 (.68, 2.77)	1.96 (.94, 4.11)	1.31 (.56, 3.09)	.75 (.35, 1.60)
Other	1.41 (1.21, 1.65)	1.54 (1.36, 1.75)	1.15 (.95, 1.39)	.96 (.80, 1.16)
Interaction P value	.568	.135	.845	.422
Lifetime U.S. residency				
Yes	1.99 (1.32, 2.98)	2.28 (1.65, 3.14)	.97 (.62, 1.53)	.74 (.47, 1.15)
No/not stated	1.32 (1.16, 1.49)	1.37 (1.25, 1.51)	1.13 (1.00, 1.29)	1.03 (.90, 1.17)
Interaction P value	.057	.003	.522	.160

*Multivariable proportional hazards models of time-to-event for first-onset TMD for n = 2,737 people in the OPPERA inception cohort. Separate models for each principal component that includes interaction between stratum variable and principal component. Other covariates in each model are the remaining stratification variables. †P value is from Wald chi-square test (2 degrees of freedom) of interaction term in the multivariable model, evaluating null hypothesis that stratum-specific HRs are equivalent.

Tableau 43 : association stratifiée sur le plan démographique entre les composantes principale et le taux d'incidence des 1^{ères} survenues de DTM : étude de cohorte OPPERA, 2006-2011 (Fillingim et al., 2013)

Le tableau 43 montre que globalement les composantes issues de l'ACP n'ont pas interagi avec les facteurs démographiques pour prédire l'apparition des DTM.

Cependant, la composante « Symptômes psychologiques globaux » a fait exception, montrant une association avec l'âge (p=0,03). Cette composante était un prédicteur de DTM plus fort pour les catégories d'âge inférieures à 35-44 ans.

6.4.2.6.3 Analyse multivariée des composantes principales psychologiques

PRINCIPAL COMPONENT	SITE- AND DEMOGRAPHICALLY ADJUSTED*		MULTIPLY IMPUTED, SITE- AND DEMOGRAPHICALLY ADJUSTED†	
	HR (95% CI)	P VALUE	HR (95% CI)	P VALUE
Stress and Negative Affectivity	1.17 (1.01, 1.35)	.040	1.12 (.97, 1.30)	.1333
Global Psychological Symptoms	1.37 (1.22, 1.55)	<.001	1.33 (1.18, 1.50)	<.001
Passive Pain Coping	.89 (.77, 1.02)	.096	.96 (.83, 1.11)	.5698
Active Pain Coping	.97 (.86, 1.10)	.659	.95 (.84, 1.08)	.4285

*Multivariable proportional hazards models of time-to-event for first-onset TMD for n = 2,737 people in the OPPERA inception cohort. Covariates are all principal components shown here as well as study site (3 dummy variables), age (continuous variable), gender (1 dummy variable), country of birth (4 dummy variables), and lifetime U.S. residency (2 dummy variables).

†As for footnote * with additional imputation for subjects who were not examined as intended.

Tableau 44 : associations multivariées entre les scores des composantes principales et le taux d'incidence des 1^{ères} survenues de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Fillingim et al., 2013).

Dans les deux modèles d'analyse statistique, les symptômes psychologiques et somatiques globaux constituent les seuls facteurs prédictifs des DTM avec un HR = 1,33 et p < 0,001.

La composante stress et affectivité négative est faiblement prédictive des DTM dans le modèle non imputé et n'est pas prédictive dans le modèle imputé (HR = 1,12 et p = 0,1333).

Analyse multivariée par Random Forest

Dans l'analyse par Random Forest, le PILL est apparu comme le prédicteur le plus important de l'incidence des DTM sur la base du « variable importance score » (VIS = 100) suivi de l'échelle de stress perçu qui a beaucoup moins contribué à la précision du modèle (VIS = 14,3), tout comme les scores d'anxiété SCL 90R (VIS = 8,9), d'obsessions compulsives (VIS = 7,5), le score CSQ Ignoring Pain (VIS = 5,2), le State Anxiety Inventory (VIS = 5,0), l'échelle de somatisation SCL 90R (VIS = 4,8) et le score LES Sum of Negative Events (VIS = 3,1) (Fillingim et al., 2013).

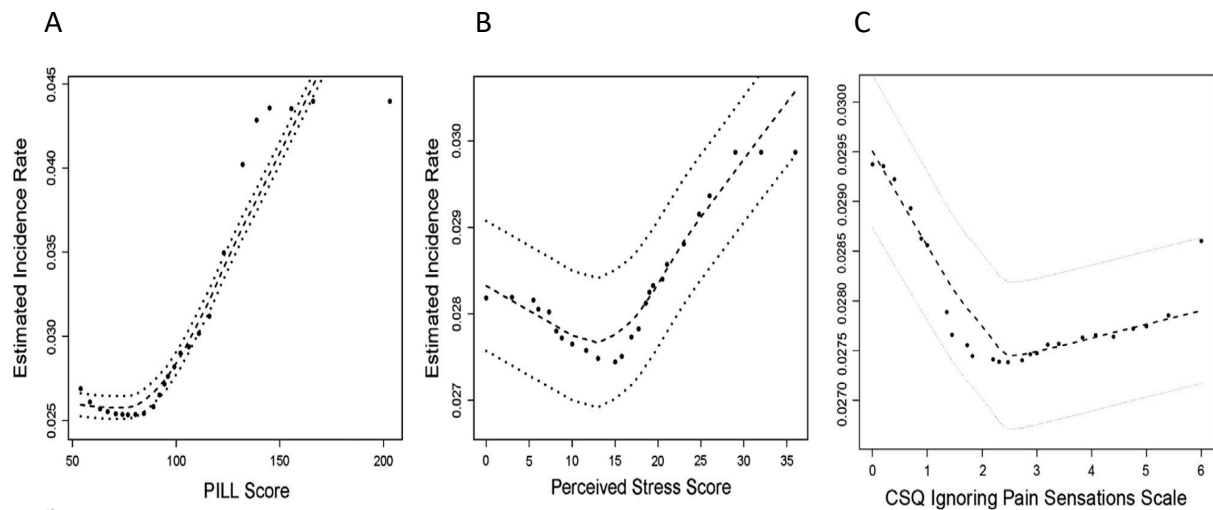


Diagramme 8 : Diagrammes de dépendance partielle Q-Q plot illustrant les variations du taux d'incidence de DTM exprimé en cas pour 100 personnes-années par rapport aux scores PILL (A) aux scores PSS (B) et à l'échelle CSQ sans considération des sensations douloureuses (C) (Fillingim et al., 2013)

Pour l'échelle PILL, l'incidence des DTM est restée à un niveau faible constant en dessous d'un score d'environ 95 avant d'évoluer de façon linéaire jusqu'à un score seuil d'environ 140 (diagramme 8A).

Pour l'échelle PSS, une relation en U est apparue, de telle sorte que le risque de DTM soit légèrement plus élevé à partir d'un score de zéro qu'à partir d'un score de 15, au-delà duquel l'incidence des DTM augmente de façon linéaire (diagramme 8B).

Pour l'échelle CSQ « Ignoring Pain Sensations », l'incidence des DTM était la plus élevée pour un score de 0 et diminuait de façon linéaire jusqu'à un score d'environ 2, au-delà duquel l'incidence augmentait légèrement (diagramme 8C).

6.4.2.7 Analyse de l'impact de l'état de santé général et des comorbidités sur les DTM (Sanders et al., 2013)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet état de santé général et comorbidités de l'étude OPPERA dont l'objectif était de déterminer quelles pathologies déclarées à l'inclusion de l'étude par des participants indemnes de DTM étaient associées à un risque plus élevé de développer un premier épisode de DTM.

6.4.2.7.1 Analyse univariée

PAIN DISORDERS	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†	SITE, DEMOGRAPHIC- ADJUSTED EFFECT‡	P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§
Current low back pain	Yes	341	5.92	2.02 (1.49, 2.72)	1.91 (1.41, 2.58)	<.001	1.89 (1.38, 2.57)
	No (ref)	2,379	2.92				
Low back pain episodes in last year	≥11	236	5.26	2.04 (1.38, 2.99)	1.92 (1.30, 2.83)	<.001	2.01 (1.35, 3.00)
	5–10	293	6.19	2.40 (1.71, 3.36)	2.33 (1.65, 3.27)		2.20 (1.54, 3.14)
	2–4	592	3.06	1.20 (.85, 1.67)	1.16 (.82, 1.61)		1.24 (.87, 1.74)
	1	237	2.63	1.04 (.63, 1.69)	.98 (.59, 1.59)		.99 (.60, 1.63)
	0 (ref)	1,347	2.59				
Rome IBS classification	Yes	74	9.16	3.00 (1.85, 4.84)	2.84 (1.75, 4.62)	<.001	2.27 (1.35, 3.79)
	No (ref)	2,632	3.07				
Count of 10 IBS symptoms	≥6	182	7.04	2.95 (2.00, 4.34)	2.66 (1.79, 3.93)	<.001	2.35 (1.57, 3.50)
	3–5	446	4.53	1.89 (1.37, 2.60)	1.77 (1.28, 2.44)		1.68 (1.20, 2.33)
	1–2	574	3.27	1.37 (.98, 1.89)	1.26 (.90, 1.74)		1.15 (.81, 1.62)
	0 (ref)	1,507	2.39				
Genital pain symptoms	Yes	84	9.11	3.06 (1.93, 4.84)	2.78 (1.74, 4.44)	<.001	2.31 (1.41, 3.77)
	No (ref)	2,570	2.99				
No. of headache types in last year	≥3	496	5.54	2.23 (1.55, 3.19)	2.05 (1.42, 2.95)	<.001	1.94 (1.33, 2.81)
	2	681	3.38	1.37 (.94, 1.98)	1.25 (.85, 1.82)		1.29 (.88, 1.89)
	1	836	2.43	.98 (.67, 1.43)	1.00 (.68, 1.47)		.97 (.66, 1.42)
	0 (ref)	696	2.47				
Headache intensity at baseline	Mostly severe	218	5.70	2.33 (1.51, 3.57)	2.07 (1.34, 3.18)	.004	2.13 (1.37, 3.28)
	Mostly mild	1,732	3.35	1.37 (.99, 1.88)	1.32 (.95, 1.82)		1.26 (.90, 1.75)
	None (ref)	696	2.45				
Migraine headache(s)	Yes	894	3.84	1.32 (1.03, 1.70)	1.28 (.99, 1.64)	.057	1.26 (.97, 1.62)
	No (ref)	1,827	2.91				
Tension-type headache(s)	Yes	206	5.31	1.75 (1.20, 2.53)	1.74 (1.18, 2.53)	.004	1.69 (1.12, 2.53)
	No (ref)	2,515	3.04				
Probable tension-type headache(s)	Yes	1,271	3.17	1.00 (.77, 1.27)	.98 (.76, 1.25)	.860	1.01 (.77, 1.29)
	No (ref)	1,450	3.24				

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).
†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model controlling for study site (categorical variable, 4 levels).
‡As for footnote †, with additional adjustment for age in years, gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).
§As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.
||Both tension-type headache and probable tension-type headache are evaluated in a single Cox model. Other variables in this Table are evaluated as univariate predictors in separate Cox models.

Tableau 45 : associations univariées entre les troubles douloureux et l'incidence des 1ères survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Sanders et al., 2013)

La lecture du tableau 45 montre que :

- L'analyse univariée des lombalgies a révélé une relation dose-effet entre le nombre d'épisodes de lombalgies au cours de l'année précédant l'inclusion à l'étude et l'incidence des DTM, avec un pic entre 5 et 10 épisodes (HR = 2,01 : IC_{95%} = 1,35-3,00) ;
- Parmi les 341 personnes souffrant de lombalgie au moment de l'inclusion, l'incidence des DTM ajusté au site (5,52 % par an) était deux fois plus élevée que celle observée chez les 2 379 personnes ne souffrant pas de lombalgie (2,92 % par an). Le HR correspondant

ajusté au site (HR= 2,02 : 95% IC_{95%} = 1,49-2,72) n'a été que légèrement atténué après ajustement des caractéristiques démographiques (HR = 1,91, CI_{95%} = 1,42-2,58), et reste un prédicteur significatif des DTM dans le modèle imputé (HR = 1,89 : IC_{95%} = 1,38 - 2,57).

- L'analyse univariée du syndrome de l'intestin irritable (SII) a montré que l'incidence des DTM était trois fois plus élevée chez les personnes présentant un SII au moment de l'inscription que chez les personnes sans SII. Le HR a diminué après ajustement des caractéristiques démographiques (HR : 2,84 : IC_{95%} = 1,75 - 4,62) et des perdus de vue (HR = 2,27 : IC_{95%} = 1,35-3,79) mais les symptômes du SII restent un prédicteur significatif.
- L'analyse a également révélé une relation dose-effet entre le nombre d'épisode de symptômes du SII et l'incidence des DTM : les personnes présentant 6 symptômes ou plus avaient 2,35 fois plus de risque de développer un DTM, que les personnes ne présentant aucun symptôme de SII, dans le modèle imputé.
- L'analyse univariée des symptômes de douleurs génitales a révélé que l'incidence des DTM était 3 fois plus élevée chez les 84 personnes présentant des symptômes de douleurs génitales au moment de l'inscription que chez les 2 632 personnes ne présentant aucun symptôme. L'association est restée élevée dans le modèle imputé (HR = 2,31 : IC_{95%} = 1,41 - 3,77).
- L'analyse univariée des céphalées a montré que les céphalées de tension étaient les plus fortement associées aux DTM incidentes : parmi les 206 personnes souffrant de céphalées de tension au moment de l'inscription, l'incidence des DTM était 69 % plus élevée que chez les personnes qui en étaient indemnes (HR = 1,69 : IC_{95%} = 1,12-2,53). Bien que l'incidence des DTM ait été positivement associée à la migraine lors de l'inscription, le HR s'est atténué pour devenir statistiquement non significatif après ajustement des caractéristiques démographiques (HR = 1,28 : IC_{95%} = 0,99-1,64).
- Par ailleurs, les céphalées de tension « probables » au moment de l'inscription n'étaient pas associées à l'incidence des DTM.
- Enfin, l'analyse a également révélé une relation dose effet entre le nombre de céphalées déclarés par les patients et l'incidence des DTM : le risque de développer un DTM est plus

élevé lorsqu'il y a au moins 3 épisodes de céphalées avec un HR de 1,94 dans le modèle entièrement ajusté (Sanders et al., 2013).

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†	SITE, DEMOGRAPHIC ADJUSTED EFFECT‡	P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§
Count of 20 comorbidities	≥2	424	7.53	3.20 (2.41, 4.23)	2.87 (2.15, 3.81)	<.001	2.70 (2.02, 3.59)
	1	505	3.26	1.40 (.99, 1.95)	1.39 (.98, 1.94)		1.42 (1.00, 2.01)
	Zero (ref)	1,773	2.33				
History of 3 endocrine conditions	≥1	78	5.65	1.82 (1.01, 3.25)	1.78 (.98, 3.20)	.056	1.41 (.75, 2.64)
	Zero (ref)	2,659	3.18				
History of 7 cardiovascular conditions	≥1	139	4.68	1.47 (.90, 2.37)	1.10 (.67, 1.80)	.710	1.05 (.63, 1.73)
	Zero (ref)	2,598	3.18				
History of 4 hematologic conditions	≥1	225	4.13	1.29 (.85, 1.94)	1.15 (.75, 1.75)	.520	1.11 (.71, 1.72)
	Zero (ref)	2,512	3.18				
History of 4 neurosensory conditions	≥1	626	4.44	1.52 (1.16, 1.98)	1.51 (1.15, 1.97)	.003	1.52 (1.15, 2.00)
	Zero (ref)	2,110	2.92				
History of 5 respiratory conditions	≥1	931	4.20	1.50 (1.17, 1.92)	1.47 (1.14, 1.88)	.002	1.44 (1.11, 1.85)
	Zero (ref)	1,805	2.78				
Sleep apnea	Yes	47	4.36	1.37 (.60, 3.09)	1.13 (.50, 2.56)	.760	1.15 (.51, 2.56)
	No (ref)	2,678	3.24				
	3 ore more	427	4.92	1.41 (.96, 2.05)	1.35 (.90, 2.00)	.009	1.52 (1.00, 2.28)
Past use of 11 medications	2	954	2.85	.82 (.57, 1.16)	.82 (.56, 1.18)		.91 (.61, 1.33)
	1	790	2.66	.76 (.52, 1.09)	.76 (.52, .09)		.87 (.59, 1.25)
	Zero (ref)	560	3.49				
	Current	415	5.34	2.07 (1.48, 2.88)	1.74 (1.22, 2.47)	<.001	1.61 (1.13, 2.30)
Cigarette smoking history	Former	210	5.69	2.26 (1.54, 3.30)	2.12 (1.43, 3.14)		1.86 (1.23, 2.79)
	Never (ref)	2,058	2.55				
	Yes	1,010	3.38	1.07 (.82, 1.37)	.95 (.73, 1.23)	.720	1.07 (.82, 1.39)
Ever hospitalized for surgery/serious illness	No (ref)	1,714	3.17				
	Fair or poor	127	7.47	2.93 (1.86, 4.60)	2.55 (1.60, 4.05)	.000	2.60 (1.64, 4.11)
Self-rated general health	Good	1,410	3.55	1.40 (1.07, 1.82)	1.35 (1.03, 1.76)		1.37 (1.04, 1.80)
	Excellent (ref)	1,185	2.53				

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).
†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model adjusted for study site (categorical variable, 4 levels).
‡As for footnote †, with additional adjustment for age in years, gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).
§As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

Tableau 46 : associations univariées entre l'état de santé déclaré à l'inscription et l'incidence des DTM, étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Sanders et al., 2013)

Parmi les autres caractéristiques signalées au moment de l'inscription, celles qui sont significativement associées à une 1^{ère} survenue de DTM sont :

- Un nombre élevé de comorbidités ;
- Des antécédents de troubles neurosensoriels ;
- Des antécédents de pathologies respiratoires ;
- La prise de trois médicaments ou plus ;
- Le statut tabagique (actuel et antérieur) ;
- Une auto-évaluation de l'état de santé général inférieure à "excellent".

Les effets les plus marqués ont été observés pour un nombre de comorbidités au moins égale à 2 et pour une auto-évaluation de l'état de santé médiocre/faible.

Aucun facteur de risque potentiel ne s'est avéré être un facteur de protection contre l'apparition des DTM.

Il convient également de noter que les affections qui n'ont pas été associées à l'incidence des DTM sont les suivantes : troubles endocriniens, cardiovasculaires ou hématologiques, apnée du sommeil et hospitalisation pour chirurgie ou maladie grave.

Cependant, la faible fréquence des troubles endocriniens (n = 78) et de l'apnée du sommeil (n = 47) a réduit la capacité de l'étude à détecter une association réelle, si elle existe (Sanders et al., 2013).

PUTATIVE RISK FACTOR	N	MEAN (SD), 1 ST , 2 ND TERCILE	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE IN EACH TERCILE OF RISK FACTOR (% OF PEOPLE PER ANNUM)			STANDARDIZED HRs (95% CLs)† ADJUSTED FOR:			STANDARDIZED HRs (95% CLs) ADJUSTED FOR STUDY SITE + DEMOGRAPHICS WITH IMPUTATION‡		
			LOWER	MID	UPPER	STUDY SITE§	DEMOGRAPHIC	P VALUE	N	LOSS TO FOLLOW-UP¶	P VALUE#
BMI (kg/m ²)	2,705	26.1 (6.1), 22.8, 26.9	3.19	3.14	5.15	1.23 (1.11, 1.37)	1.13 (1.00, 1.26)	.038	2,705	1.09 (.97, 1.23)	.140
Average of RD2:RD4 ratio left and right hands	2,723	96.3 (3.3), 94.7, 97.5	3.23	3.57	4.81	1.18 (1.04, 1.33)	1.21 (1.06, 1.37)	.003	2,723	1.15 (1.01, 1.30)	.026
PSQI global score (0-21)	2,559	4.7 (2.8), 3.0, 5.0	2.16	2.84	5.46	1.47 (1.32, 1.63)	1.40 (1.25, 1.55)	<.001	2,732	1.32 (1.18, 1.47)	<.001
SF-12v2 Physical component summary score	2,597	52.7 (4.3), 51.9, 54.3	4.52	3.06	3.81	.83 (.73, .93)	.86 (.76, .97)	.016	2,597	.85 (.74, .95)	.008
SF-12v2 Mental component summary score	2,597	51.6 (10.4), 49.2, 58.3	6.18	2.80	2.63	.71 (.64, .79)	.71 (.63, .79)	<.001	2,597	.74 (.66, .82)	<.001

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†Values are standardized HRs (95% CLs), which express the risk per SD increase in the putative risk factor.

‡Imputed for loss to follow-up and missing values at baseline.

§Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD associated with an increase of 1 SD in risk factor. Computed using Cox proportional hazards regression model adjusting for study site (categorical variable, 4 levels).

||As for footnote †, with additional adjustment for age in years, gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

¶As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

#P value is for HR adjusted for study site and demographic characteristics, evaluating null hypothesis that the HR equals 1.

Tableau 47 : associations univariées entre les variables continues et l'incidence des 1ères survenues de DTM, étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Sanders et al., 2013)

Les rapports de risque standardisés pour les variables continues sont interprétés comme la variation de l'incidence des 1ères survenues de DTM associée à une variation d'un écart-type (ET) du facteur de risque étudié.

Ainsi, pour chaque augmentation de 1 ET du PSQI (qui implique une plus mauvaise qualité du sommeil) l'incidence des DTM augmente de 32 % dans le modèle entièrement ajusté (HR = 1,32 : IC_{95%} = 1,18 - 1,47).

Une augmentation d'un ET du ratio de la longueur des doigts (2D/4D) est associée à une augmentation de 15 % de l'incidence de DTM dans le modèle entièrement ajusté (HR= 1,15 : 95 % IC = 1,01 - 1,30), ce qui implique un risque plus élevé pour les personnes ayant un taux de testostérone plus faible et une exposition plus élevée aux œstrogènes in utero.

Dans des analyses supplémentaires stratifiées par sexe, les chercheurs précisent que l'effet du rapport 2D/4D était plus élevé chez les femmes (HR = 1,30, 95 % IC_{95%} = 1,11-1,52) que chez les hommes (HR = 1,07 : IC_{95%} = 0,86 - 1,32).

L'IMC était un facteur de risque de 1^{ère} survenue de DTM dans l'analyse ajustée en fonction du site de l'étude et des caractéristiques démographiques, mais son effet a été atténué pour devenir statistiquement non significatif après imputation des perdus de vue.

Des scores plus élevés pour les composantes physiques et mentales du SF-12v2 reflètent une meilleure santé et un meilleur fonctionnement : des scores plus élevés pour les deux composantes ont eu un effet protecteur contre le développement d'un premier épisode de DTM, et l'effet était particulièrement fort pour la composante mentale (HR=0,74 : IC_{95%}= 0,66-0,82) (Sanders et al., 2013).

6.4.2.7.2 Analyse multivariée

	<i>MODEL 1*</i> <i>DEMOGRAPHICS</i> <i>HR (95% CLs)</i>	<i>MODEL 2*</i> <i>PAIN DISORDERS</i> <i>HR (95% CLs)</i>	<i>MODEL 3*</i> <i>OTHER HEALTH CONDITIONS</i> <i>HR (95% CLs)</i>
Female gender (ref = male)	1.37 (1.04, 1.80)	1.28 (.96, 1.69)	1.22 (.91, 1.62)
Age (in decades)	1.20 (1.01, 1.43)	1.17 (.98, 1.39)	1.07 (.88, 1.28)
Asian race (ref = white)	.66 (.31, 1.40)	.67 (.32, 1.43)	.71 (.33, 1.50)
Black race (ref = white)	1.33 (.97, 1.84)	1.36 (.99, 1.88)	1.47 (1.05, 2.05)
Hispanic ethnicity (ref = white)	1.17 (.63, 2.14)	1.19 (.64, 2.18)	1.22 (.66, 2.26)
Other race (ref = white)	.96 (.45, 2.07)	1.04 (.48, 2.25)	1.08 (.49, 2.34)
Nonlifetime U.S. residence (ref = lifetime)	.46 (.27, .78)	.47 (.28, .79)	.51 (.30, .86)
Current low back pain (ref = no)		1.80 (1.30, 2.48)	1.50 (1.08, 2.10)
Rome IBS classification (ref = no)		1.92 (1.12, 3.30)	1.62 (.94, 2.81)
Genital symptoms (ref = no)		1.92 (1.15, 3.19)	1.75 (1.04, 2.93)
Genital symptoms not stated (ref = no)		1.84 (1.04, 3.27)	1.68 (.94, 3.00)
Tension-type headache (ref = no)		1.57 (1.04, 2.35)	1.46 (.97, 2.20)
Neurologic conditions (ref = no)			1.25 (.93, 1.68)
Respiratory conditions (ref = no)			1.28 (.98, 1.67)
PSQI (z-score)			1.18 (1.05, 1.33)
RD2:RD4 ratio average both hands (z-score)			1.15 (1.00, 1.31)
Current smoker (ref = never smoked)			1.55 (1.08, 2.25)
Former smoker (ref = never smoked)			1.84 (1.22, 2.78)
Smoking status unstated (ref = never smoked)			1.39 (.63, 3.04)

*All models are adjusted for study site.

Tableau 48 : associations multivariées des facteurs liés à l'état de santé général avec le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPEA, 2006-2011 (Sanders et al., 2013)

Les facteurs dont l'analyse univariée a montré une association significative avec les DTM incidentes ont été évalués pour leurs effets combinés dans des modèles multivariés successifs (tableau 48).

Le modèle 1 n'a pris en compte que les caractéristiques sociodémographiques, le modèle 2 a ajouté les affections douloureuses et le modèle 3 a ajouté les affections non douloureuses.

Les cinq troubles de la douleur se sont révélés être des facteurs de risque indépendants dans le modèle 2, avec des HR allant de 1,80 pour la lombalgie à 1,92 pour le SII et les symptômes génitaux.

Le modèle 3 révèle que les troubles du sommeil, le statut tabagique (actuel et antérieur) et un rapport élevé 2D/4D sont des facteurs de risque indépendants.

Toujours dans le modèle 3, l'appartenance à la communauté afro-américaine, la lombalgie et les symptômes génitaux constituent des facteurs prédictifs significatifs, contrairement aux céphalées de tension et au syndrome de l'intestin irritable.

Analyse multivariée par Random Forest

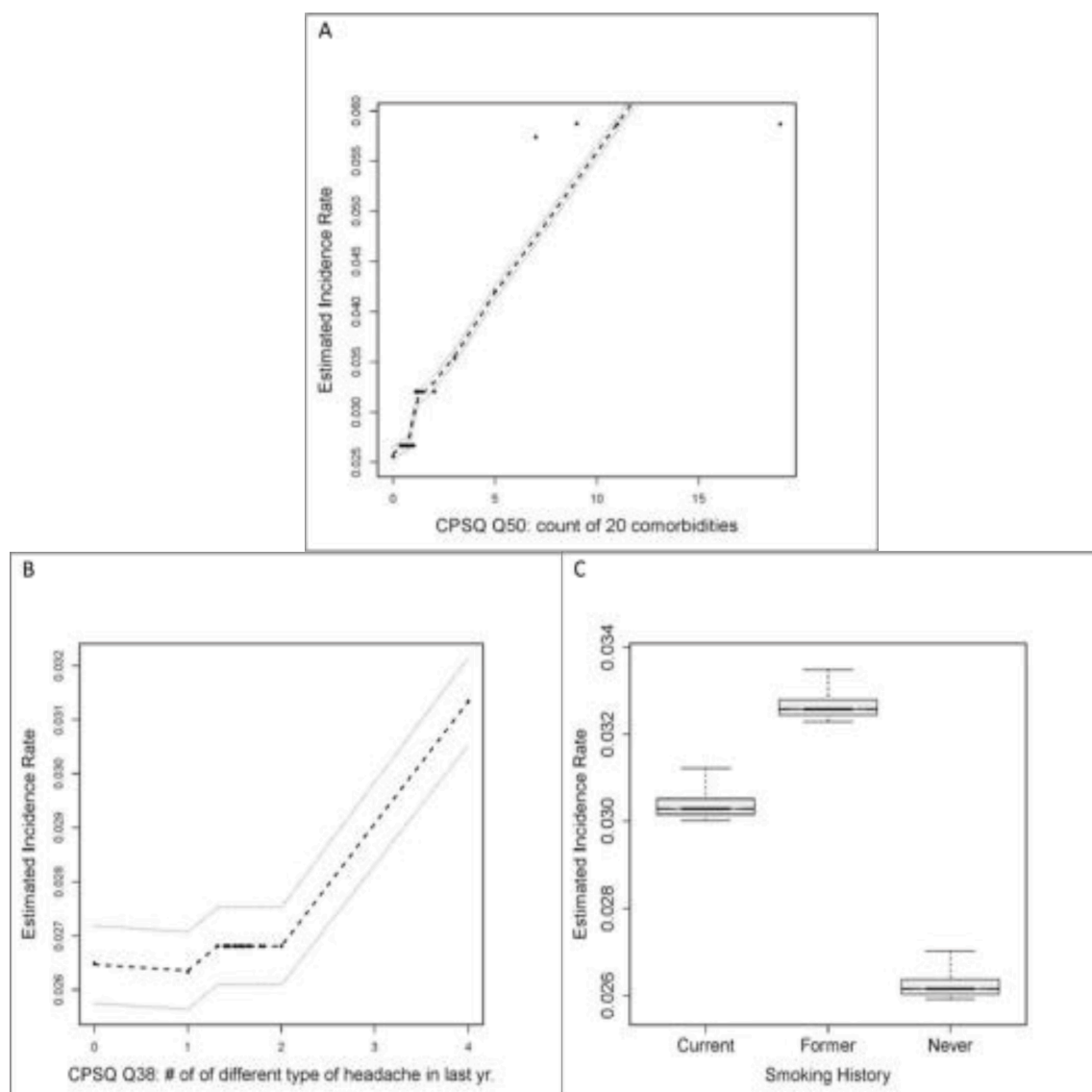


Diagramme 9 : diagrammes de dépendance partielle Q-Q plot illustrant la variation du taux d'incidence de DTM exprimé en cas pour 100 personnes-années par rapport aux scores du CSQ sur les comorbidités (A), sur les différents types de céphalées dans l'année qui précède l'étude (B) et sur le tabagisme (C) (Sanders et al., 2013)

Le diagramme 9A révèle que l'incidence des DTM augmentait fortement lorsque le nombre de comorbidités passait de 0 à 5, pour ensuite s'aplanir.

Le diagramme 9B révèle qu'il existait un effet de seuil du nombre de céphalées lorsque celui-ci était de 2 : au-delà de ce seuil, il y avait une forte augmentation de l'incidence.

Le diagramme 9C montre que les personnes n'ayant jamais fumé ont une incidence de DTM nettement inférieure à celle des fumeurs actuels ou des anciens fumeurs. Bien que le modèle ait prédit un taux de DTM significativement plus élevé chez les anciens fumeurs que chez les fumeurs actuels, la différence absolue des taux moyens prédits était d'environ 0,002 cas par an (équivalent à une différence nette de 0,2 % par an).

6.4.2.8 Analyse génétique et phénotypique (Smith et al., 2013)

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet génétique de l'étude de cohorte OPPERA dont l'objectif était d'identifier les polymorphismes génétiques, leurs associations avec les DTM et leurs impacts dans les phénotypes intermédiaires qui contribuent à la survenue des DTM.

Pour l'analyse génétique, les chercheurs ont décelé 3295 polymorphismes nucléotidiques (SNP) après génotypage des 358 gènes et ont sélectionné pour l'étude 23 gènes dits de premier niveau correspondant à 211 SNP.

Pour l'analyse phénotypique, les chercheurs OPPERA n'ont sélectionné que les phénotypes intermédiaires dont l'étude a montré l'association avec la 1^{ère} survenue des DTM, qui sont au nombre de 8 :

- 1) Nombre de comorbidités
- 2) Nombre de symptômes orofaciaux non spécifiques
- 3) Score global de l'index de Pittsburg de la qualité du sommeil
- 4) Nombre de muscles masticatoires sensibles
- 5) Symptômes psychologiques globaux
- 6) Stress et affect négatif
- 7) Seuil de douleur à la pression
- 8) Sommatation temporelle de la douleur d'origine thermique

Association entre les polymorphismes génétiques et l'incidence des DTM

L'analyse génétique n'a démontré aucune association significative entre les 211 SNP sélectionnés et l'incidence des DTM (Smith et al., 2013).

Association entre les polymorphismes et les phenotypes intermédiaires prédictifs des DTM

Aucune association n'a été trouvée pour les analyses statistiques avec un taux de fausse découverte < 0,2.

Des tests d'association avec les 8 phénotypes intermédiaires ont donc été réalisés avec un taux = 0,2 dont les résultats sont détaillés dans le tableau 49 :

Phenotype	SNP	Gene	Minor Allele	MAF White	MAF Black	Effect Size	SE	p Value
Non-specific orofacial symptoms	rs6432860	SCN1A	A	0.31	0.18	1.43*	0.11	2.77E-05
Non-specific orofacial symptoms	rs1461193	SCN1A	G	0.31	0.18	1.42*	0.11	3.55E-05
Non-specific orofacial symptoms	rs2298771	SCN1A	C	0.31	0.18	1.42*	0.11	3.93E-05
Non-specific orofacial symptoms	rs1514280	ACE2	A	0.34	0.21	1.32*	0.08	4.86E-05
Global psychological symptoms	rs3842803	PTGS1	C	< 0.01	0.24	-0.22	0.09	2.79E-06
Stress and negative affect	rs466448	APP	A	0.51	0.13	0.11	0.05	4.29E-05
Heat pain temporal summation	rs10809907	MPDZ	C	0.31	0.76	0.16	0.04	3.05E-05

MAF: Minor allele frequency (minor allele = effect allele); SE: standard error of the effect size.

Effect size is expressed as OR for binary phenotypes (Non-specific orofacial symptoms) and designated by an asterisk (*), and as the beta coefficient for continuous phenotypes (factor scores).

Tableau 49 : résultats de l'association, significative pour un taux de fausse découverte (FDR) = 0,2 : cohorte prospective OPPEA, 2006-2011 (Smith et al., 2013)

Concernant les phénotypes intermédiaires cliniques, l'association la plus forte concernait les Symptômes orofaciaux non spécifiques (notamment la raideur de la mâchoire, les crampes, la fatigue, la pression, les douleurs et les courbatures) :

- 3 SNP liés au gène **SCN1A** codant pour la sous-unité alpha du canal sodique voltage-dépendant type I, ont atteint le seuil de significativité.
- Une autre association forte a été observée au niveau d'un SNP du gène codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine I, **ACE2**

Aucune association n'a été observée pour un taux de fausse découverte supérieure à 0,2.

Concernant les phénotypes intermédiaires en lien avec les facteurs de risque psychologiques des DTM, l'association la plus forte concernait les symptômes psychologiques globaux, avec un SNP situé dans le gène codant pour la prostaglandine-endoperoxyde synthase 1 **PTGS1**.

Ce SNP est rare chez les Blancs (fréquence des allèles mineurs MAF < 0,01) mais assez commun chez les Afro-Américains (MAF = 0,24).

Un polymorphisme a été associé au facteur de stress et d'affectivité négative et concernait un SNP situé dans la région promotrice du gène APP codant pour la protéine précurseur de l'amyloïde.

Enfin, concernant les QST, un SNP a été associé à la sommation temporelle de la douleur causée par la chaleur et concernait le gène **MPDZ** codant pour les protéines à domaines multiples PDZ.

Aucun SNP n'a été associé de manière significative à la composante principale du seuil de douleur à la pression.

6.4.2.9 Analyse des caractéristiques cliniques orofaciales

Nous présentons dans cette partie les résultats du volet des caractéristiques cliniques orofaciales de l'étude de cohorte OPPERA dont l'objectif était d'identifier la contribution de certaines caractéristiques cliniques, évaluées lors de la visite initiale, dans la survenue des DTM.

6.4.2.9.1 Analyse univariée

RISK FACTOR	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED*	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†	SITE, DEMOGRAPHIC-ADJUSTED EFFECT‡	P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§	P VALUE
			TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)					
Lifetime history of external injury to jaw	Yes	224	3.62	1.22 (.80, 1.83)	1.29 (.85, 1.95)	.23	1.08 (.68, 1.70)	.75
	No (ref)	2,363	3.07					
Lifetime history of jaw injury due to yawning	Yes	75	3.60	1.07 (.50, 2.31)	1.09 (.51, 2.31)	.83	1.07 (.47, 2.42)	.87
	No (ref)	2,652	3.25					
Lifetime history of jaw injury due to prolonged opening	Yes	59	5.98	1.78 (.94, 3.35)	1.94 (1.02, 3.67)	.04	1.63 (.81, 3.24)	.17
	No (ref)	2,668	3.20					
Ever had orthodontic procedures	Yes	1,227	2.85	.79 (.61, 1.02)	.85 (.64, 1.11)	.25	.94 (.70, 1.24)	.65
	No (ref)	1,489	3.62					
Oral Behaviors Checklist sum score	25-62	757	4.46	1.71 (1.25, 2.33)	1.75 (1.28, 2.39)	<.001	1.75 (1.27, 2.40)	<.001
	17-24	923	2.89	1.11 (.80, 1.53)	1.13 (.81, 1.56)		1.14 (.80, 1.59)	
	0-16 (ref)	934	2.61					

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model controlling for study site (categorical variable, 4 levels).

‡As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

§As for footnote ‡, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

Tableau 50 : associations univariées entre les traumatismes, l'orthodontie et la parafonction et le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

Parmi les trois types de traumatismes étudiés, seule « la blessure due à une ouverture prolongée » était prédictive de l'apparition de DTM dans le modèle ajusté, mais ne l'était pas dans le modèle imputé.

Un antécédent d'orthodontie ne permet pas de prédire l'apparition d'un DTM.

Les scores de l'OBC (comportement parafonctionnel) dans le tercile le plus élevé (score : 25-62) sont prédictifs des DTM : HR = 1,75 (IC_{95%} = 1,28 - 2,39).

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED*		P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§		P VALUE
			TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†		SITE, DEMOGRAPHIC ADJUSTED EFFECT‡		
Facial graded chronic pain status	2-4	20	13.37	4.40 (1.90, 10.14)	4.05 (1.74, 9.39)	<.001	3.43 (1.48, 7.91)	.004
	1	252	5.04	1.73 (1.23, 2.43)	1.74 (1.23, 2.45)		1.68 (1.18, 2.37)	.003
	0 (ref)	2,414	2,414					
Number of activities that modified facial pain last month	4-5	15	9.34	1.71 (.42, 6.88)	3.75 (.76, 18.24)	.890	2.65 (.59, 11.76)	.200
	2-3	29	2.71	.47 (.08, 2.60)	.49 (.08, 2.69)		.30 (.03, 2.71)	.280
	0-1 (ref)	42	5.44					
Number of nonspecific orofacial symptoms	≥3	119	7.90	2.97 (1.96, 4.47)	2.89 (1.91, 4.35)	<.001	2.43 (1.57, 3.74)	<.001
	1-2	383	5.39	2.01 (1.49, 2.71)	1.98 (1.46, 2.67)		1.96 (1.44, 2.65)	<.001
	0 (ref)	2,226	2.66					

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model adjusted for study site (categorical variable, 4 levels).

‡As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

§As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

Tableau 51 : association univariée entre l'incapacité liée à la douleur autodéclarée, les facteurs modifiant la douleur, les symptômes orofaciaux non spécifique et le taux d'incidence de 17re survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

Comme le tableau 51 permet de le constater :

- Les 119 personnes exemptes de DTM au départ qui ont déclaré 3 symptômes orofaciaux non spécifiques avaient une incidence de DTM au moins 2 fois supérieure à celle des personnes présentant 2 symptômes ou moins.
- La douleur faciale au cours des 6 mois précédant l'étude a montré une association significative avec la première survenue de DTM, et ce, quelque soit le grade du GCPS.

PUTATIVE RISK FACTOR	DISTRIBUTION OF RISK FACTOR AT ENROLLMENT		STANDARDIZED HRs (95% CLs)* ADJUSTED FOR			STANDARDIZED HRs (95% CLs) ADJUSTED FOR STUDY SITE + DEMOGRAPHICS WITH IMPUTATION†		
	N	MEAN (SD) [1ST; 2ND TERCILE]	STUDY SITE‡	DEMOGRAPHIC§	P VALUE	N	LOSS TO FOLLOW-UP	P VALUE¶
Facial characteristic pain intensity	2,708	2.3 (8.4) [0; .0]	1.20 (1.10, 1.30)	1.18 (1.08, 1.27)	<.001	2,708	1.15 (1.05, 1.25)	.001
Facial pain interference	2,707	.7 (5.3) [0; .0]	1.11 (1.02, 1.20)	1.09 (1.00, 1.18)	.043	2,707	1.08 (.99, 1.16)	.071
# days when efficiency dropped below 50%	398	2.5 (15.2) [0; .0]	1.21 (1.08, 1.36)	1.23 (1.08, 1.38)	.001	398	1.24 (1.09, 1.40)	.008
JFLS: Chewing Limitation	2,372	.3 (.8) [0; .0]	1.06 (.94, 1.18)	1.05 (.94, 1.18)	.320	2,683	1.04 (.92, 1.16)	.560
JFLS: Opening Limitation	2,591	.2 (.8) [0; .0]	1.05 (.94, 1.16)	1.05 (.94, 1.17)	.330	2,678	1.04 (.93, 1.15)	.460
JFLS: Verbal & Emotional Expression Limitation	2,531	.1 (.6) [0; .0]	1.02 (.90, 1.14)	1.01 (.89, 1.13)	.850	2,678	1.02 (.91, 1.14)	.690
JFLS: Combined Global Measure	2,229	.1 (.5) [0; .0]	1.05 (.94, 1.16)	1.05 (.94, 1.17)	.350	2,674	1.04 (.92, 1.15)	.520

Abbreviation: JFLS, Jaw Functional Limitation Scale.

*Values are standardized HRs (95% CLs), which express the risk per SD increase in the putative risk factor.

†Imputed for loss to follow-up and missing values at baseline.

‡Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD associated with an increase of 1 SD in risk factor. Computed using Cox proportional hazards regression model adjusting for study site (categorical variable, 4 levels).

§As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

||As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

¶P value is for HR adjusted for study site and demographic characteristics, evaluating null hypothesis that the HR equals 1.

Tableau 52 : associations univariées entre la douleur autodéclarée, la limitation fonctionnelle de l'appareil manducateur et l'incidence des DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

D'après le tableau 52 :

- Une augmentation d'un écart-type (ET) de l'intensité de la douleur faciale était associée à une augmentation modeste, bien que statistiquement significative, de l'incidence des DTM (HR = 1,18 : IC_{95%} = 1,08 - 1,27).
- Une augmentation d'un écart-type du nombre de jours où l'efficacité a été réduite d'au moins 50 % en raison de la douleur orofaciale a été associée à une augmentation significative de l'incidence des DTM, et cela quelque soit le modèle statistique.
- Les scores de l'échelle de limitation fonctionnelle des mâchoires (JFLS) n'étaient pas significativement associés à l'apparition des DTM.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†	SITE, DEMOGRAPHIC-ADJUSTED EFFECT‡	P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§	P VALUE
TMJ noises in last month	≥1	546	4.41	1.47 (1.11, 1.93)	1.58 (1.19, 2.08)	.001	1.61 (1.21, 2.13)	<.001
	0 (ref)	2,151	2.99					
Pain with TMJ noises in last month	Yes	45	6.21	1.87 (.91, 3.79)	1.97 (.96, 4.00)	.062	1.95 (.96, 3.96)	.064
	No (ref)	2,645	3.22					
TMJ noises before last month	≥1	599	4.54	1.56 (1.19, 2.04)	1.69 (1.28, 2.22)	<.001	1.66 (1.25, 2.19)	<.001
	0 (ref)	2,099	2.90					
In last month, could not open mouth wide for any reason	Yes	60	8.80	2.71 (1.62, 4.51)	2.66 (1.58, 4.44)	<.001	2.46 (1.42, 4.24)	.001
	No (ref)	2,648	3.15					
Prior to 1 month ago, could not open mouth wide for any reason	Yes	172	5.13	1.61 (1.07, 2.42)	1.67 (1.10, 2.51)	.014	1.59 (1.03, 2.45)	.035
	No (ref)	2,533	3.15					
In the last month, could not close jaw from wide-open position	Yes	51	5.02	1.53 (.72, 3.25)	1.55 (.72, 3.28)	.260	1.52 (.69, 3.32)	.290
	No (ref)	2,654	3.21					
Prior to 1 month ago, could not close jaw from wide-open position	Yes	115	4.49	1.38 (.80, 2.36)	1.39 (.81, 2.38)	.230	1.40 (.81, 2.41)	.220
	No (ref)	2,600	3.20					

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model adjusted for study site (categorical variable, 4 levels).

‡As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

§As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

Tableau 53 : associations univariées entre le claquement et le blocage de l'appareil manducateur et le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : étude prospective OPPERA 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

Comme le montre le tableau 53 :

- Les bruits de l'ATM signalés par les 546 personnes au départ ont été associés à une augmentation significative de l'incidence des DTM.
- L'incapacité d'ouvrir grandement la bouche était également un prédicteur significatif de l'incidence des DTM
- En revanche, l'incapacité de fermer la bouche à partir d'une position grande ouverte n'était pas un prédicteur significatif de l'apparition des DTM.

PUTATIVE RISK FACTOR	DISTRIBUTION OF RISK FACTOR AT ENROLLMENT		SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE IN EACH TERCILE OF RISK FACTOR (% OF PEOPLE PER ANNUM)			STANDARDIZED HRs (95% CLs)† ADJUSTED FOR			STANDARDIZED HRs (95% CLs) ADJUSTED FOR STUDY SITE + DEMOGRAPHICS WITH IMPUTATION‡		
	N	MEAN (SD) [1ST; 2ND TERCILE]	LOWER	MID	UPPER	STUDY SITE§	DEMOGRAPHIC	P VALUE	N	LOSS TO FOLLOW-UP¶	P VALUE**
Pain-free jaw opening	2,714	47.8 (7.4) [45.0; 51.0]	3.86	4.33	3.58	.97 (.85, 1.09)	.96 (.84, 1.09)	.560	2,714	.96 (.84, 1.10)	.560
Maximum unassisted jaw opening	2,714	53.3 (7.0) [50.0; 56.0]	3.87	4.36	3.50	1.00 (.88, 1.13)	1.03 (.90, 1.17)	.650	2,714	1.03 (.90, 1.18)	.700
Maximum assisted jaw opening (unterminated)	2,107	55.9 (7.3) [53.0; 59.0]	3.67	4.3	3.61	1.00 (.86, 1.15)	.99 (.84, 1.15)	.870	2,107	.99 (.84, 1.16)	.820
Maximum assisted jaw opening (terminated)	596	56.1 (7.3) [53.0; 59.0]	4.69	3.44	3.86	.93 (.73, 1.18)	1.03 (.78, 1.35)	.810	596	1.10 (.82, 1.46)	.540
Number of neck sites tender to palpation	2,736	1.2 (2.5) [0; 0]				1.14 (1.02, 1.25)	1.14 (1.02, 1.26)	.016	2,736	1.13 (1.01, 1.26)	.024
Number of body sites tender to palpation	2,737	2.3 (3.0) [0; 2.0]				1.17 (1.04, 1.31)	1.16 (1.02, 1.30)	.015	2,737	1.17 (1.03, 1.33)	.011

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†Values are standardized HRs (95% confidence limits), which express the risk per SD increase in the putative risk factor.

‡Imputed for loss to follow-up and missing values at baseline.

§Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD associated with an increase of 1 SD in risk factor. Computed using Cox proportional hazards regression model adjusting for study site (categorical variable, 4 levels).

¶As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 5 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

**As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

**P value is for HR adjusted for study site and demographic characteristics, evaluating null hypothesis that the HR equals 1.

Tableau 54 : associations univariées entre les scores de mobilité de la mâchoire et de palpation du corps, et le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : Étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

D'après le tableau 54 :

- Aucune mesure de mobilité de la mandibule évaluée par l'examineur n'a été un facteur prédictif de l'apparition des DTM.
- Un plus grand nombre de points sensibles à la palpation, tant dans la région cervicale que dans le reste du corps, ont été associés à une plus grande incidence des DTM.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED* TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†	SITE, DEMOGRAPHIC-ADJUSTED EFFECT‡	P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§	P VALUE
Pain on unassisted opening	≥1	959	4.13	1.43 (1.10, 1.84)	1.51 (1.16, 1.96)	.002	1.56 (1.19, 2.04)	.001
	0 (ref)	1,703	2.87					
Pain on assisted opening (unterminated)	≥1	677	3.81	1.28 (.94, 1.73)	1.40 (1.03, 1.91)	.031	1.47 (1.07, 2.00)	.015
	0 (ref)	1,387	2.96					
Pain on assisted opening (terminated)	≥1	469	4.50	1.66 (.80, 3.42)	1.65 (.80, 3.39)	.170	1.58 (.76, 3.26)	.220
	0 (ref)	121	2.66					
TMJ palpation sounds: right	≥1	865	3.61	1.13 (.86, 1.47)	1.13 (.86, 1.47)	.360	1.28 (.96, 1.68)	.083
	0 (ref)	1,834	3.13					
TMJ palpation sounds: left	≥1	924	3.33	1.00 (.76, 1.30)	.99 (.75, 1.29)	.940	1.01 (.75, 1.33)	.950
	0 (ref)	1,784	3.25					
Number of locations with tooth wear (facets)	≥1	2,359	3.22	.95 (.66, 1.36)	.97 (.67, 1.39)	.880	1.11 (.75, 1.62)	.600
	0 (ref)	338	3.34					

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).

†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model adjusted for study site (categorical variable, 4 levels).

‡As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).

§As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

Tableau 55 : associations univariées entre la douleur à l'ouverture, les bruits de l'ATM, les facettes d'usures et le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

La lecture du tableau 55 permet de constater que les personnes souffrant de douleurs lors de l'ouverture sans assistance de la bouche présentaient une incidence de DTM environ 50 % plus élevée (avec un HR statistiquement significatif d'environ 1,5 dans tous les modèles ajustés) par rapport aux personnes n'ayant déclaré aucune douleur lors de ces procédures.

L'évaluation des bruits articulaires par l'examineur ne prédisait pas de manière significative l'apparition DTM.

PUTATIVE RISK FACTOR	CATEGORY	N	SITE-ADJUSTED *TMD INCIDENCE RATE (% OF PEOPLE PER ANNUM)	STUDY SITE-ADJUSTED EFFECT†	SITE, DEMOGRAPHIC- ADJUSTED EFFECT‡	P VALUE	IMPUTED VALUES FOR LOSS TO FOLLOW-UP§	P VALUE
Right side								
Temporalis	≥1	718	4.59	1.64 (1.26, 2.12)	1.61 (1.23, 2.08)	<.001	1.55 (1.19, 2.02)	.001
	0 (ref)	2,019	2.81					
Masseter	≥1	819	4.54	1.68 (1.30, 2.16)	1.68 (1.30, 2.17)	<.001	1.63 (1.25, 2.10)	<.001
	0 (ref)	1,918	2.73					
Posterior mandibular and submandibular	≥1	393	4.33	1.44 (1.02, 2.05)	1.46 (1.03, 2.05)	.030	1.36 (.97, 1.90)	.074
	0 (ref)	2,344	3.08					
Lateral pterygoid area	≥1	522	4.55	1.51 (1.13, 2.01)	1.50 (1.12, 1.99)	.006	1.50 (1.12, 2.00)	.006
	0 (ref)	2,213	2.96					
Temporomandibular joint	≥1	280	4.78	1.56 (1.12, 2.17)	1.57 (1.12, 2.18)	.008	1.36 (.94, 1.94)	.094
	0 (ref)	2,457	3.09					
Left side								
Temporalis	≥1	580	4.63	1.59 (1.21, 2.08)	1.56 (1.18, 2.04)	.002	1.49 (1.11, 1.97)	.006
	0 (ref)	2,157	2.91					
Masseter	≥1	708	4.49	1.59 (1.22, 2.06)	1.59 (1.22, 2.06)	<.001	1.53 (1.17, 1.99)	.002
	0 (ref)	2,029	2.85					
Posterior mandibular and submandibular	≥1	375	4.28	1.41 (1.01, 1.97)	1.41 (1.00, 1.97)	.046	1.36 (.96, 1.89)	.075
	0 (ref)	2,362	3.09					
Lateral pterygoid area	≥1	496	4.33	1.40 (1.04, 1.87)	1.39 (1.03, 1.86)	.027	1.38 (1.01, 1.86)	.041
	0 (ref)	2,238	3.04					
Temporomandibular joint	≥1	308	4.43	1.43 (1.03, 1.98)	1.48 (1.06, 2.05)	.019	1.36 (.95, 1.93)	.087
	0 (ref)	2,429	3.11					

*Adjusted rates computed using Poisson regression controlling for study site (categorical variable, 4 levels). Estimated rate is for reference study site (University of Buffalo).
†Rate ratio represents relative increase in incidence rate of TMD relative to reference group. Calculated using Cox proportional hazards regression model adjusted for study site (categorical variable, 4 levels).
‡As for footnote †, with additional adjustment for age (in years), gender (categorical, 2 levels), race/ethnicity (categorical, 2 levels), and lifetime U.S. residence (categorical, 2 levels).
§As for footnote †, with inclusion of imputed TMD rates for subjects lost to follow-up and imputed data for values missing at baseline.

Tableau 56 : associations univariées entre les caractéristiques de la palpation clinique des muscles masticateurs et le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

- La tableau 56 présente les HR par côté (gauche et droit) pour chaque muscle.
On peut remarquer que, quelque soit le côté, les HR pour la zone postérieure submandibulaire étaient inférieures à ceux du masseter et temporel, et n'étaient pas significatifs pour le côté droit après imputation des perdus de vue.
- La douleur lors de la palpation des muscles masticateurs et des articulations de l'ATM était un prédicteur significatif de l'apparition des DTM, avec des HR allant de 1,4 à 1,6 selon le groupe musculaire évalué.

6.4.2.9.2 Analyse multivariée

	CODING	MODEL 1* PAIN DURING EXAMINATION		MODEL 2* ADD: OTHER SYMPTOMS		MODEL 3* ADD: TRAUMA HISTORY		MODEL 4* ADD: ORAL BEHAVIORS	
		HR (95% CL)	P VALUE	HR (95% CL)	P VALUE	HR (95% CL)	P VALUE	HR (95% CL)	P VALUE
Gender (ref = male)	Female	1.29 (.98, 1.70)	.069	1.29 (.98, 1.71)	.067	1.31 (.99, 1.73)	.058	1.29 (.97, 1.70)	.078
Age	Decades	1.28 (1.08, 1.53)	.005	1.27 (1.07, 1.51)	.007	1.25 (1.05, 1.49)	.011	1.29 (1.08, 1.54)	.005
Race (ref = white)	Asian	.70 (.33, 1.49)	.350	.72 (.34, 1.54)	.400	.70 (.33, 1.50)	.360	.70 (.33, 1.49)	.350
	Black	1.37 (1.00, 1.89)	.053	1.45 (1.05, 2.02)	.026	1.38 (.97, 1.95)	.070	1.37 (.97, 1.93)	.078
	Hispanic	1.21 (.66, 2.25)	.540	1.34 (.72, 2.48)	.360	1.32 (.71, 2.44)	.380	1.30 (.70, 2.42)	.400
	Other	1.09 (.51, 2.35)	.820	1.12 (.52, 2.42)	.770	1.10 (.51, 2.38)	.810	1.10 (.51, 2.37)	.810
Lifetime U.S. residence (ref = yes)	No or unstated	.48 (.29, .80)	.005	.48 (.29, .79)	.004	.47 (.28, .78)	.003	.49 (.29, .81)	.006
Jaw mobility pain [†]	z-score	1.23 (1.05, 1.43)	.010	1.20 (1.02, 1.40)	.024	1.19 (1.02, 1.40)	.025	1.20 (1.03, 1.40)	.021
Palpation pain [†]	z-score	1.19 (1.02, 1.38)	.027	1.15 (.98, 1.34)	.078	1.15 (.98, 1.35)	.078	1.14 (.98, 1.34)	.096
TMJ function by history [†]	z-score			1.09 (.96, 1.23)	.170	1.09 (.96, 1.24)	.170	1.07 (.94, 1.21)	.290
Facial pain CPI (ref = 0)	>0			1.18 (.81, 1.70)	.390	1.18 (.81, 1.72)	.380	1.14 (.78, 1.66)	.500
JFLS global measure (ref = 0)	>0			1.11 (.83, 1.48)	.500	1.10 (.82, 1.47)	.530	1.08 (.81, 1.45)	.590
Number of nonspecific orofacial symptoms (ref = 0)	≥3			1.92 (1.18, 3.13)	.009	1.93 (1.19, 3.15)	.008	1.77 (1.08, 2.92)	.024
	1-2			1.63 (1.17, 2.26)	.004	1.63 (1.17, 2.27)	.004	1.55 (1.11, 2.17)	.010
History of jaw injury (ref = No) [‡]	Yes					1.00 (.68, 1.47)	.990	.98 (.67, 1.45)	.940
History of orthodontic procedures (ref = No)	Yes					.86 (.65, 1.15)	.310	.87 (.65, 1.16)	.340
OBC sum score	z-score							1.14 (1.00, 1.31)	.052

Abbreviations: JFLS, Jaw Functional Limitation Scale; CPI, Chronic Pain Index.

*All models are adjusted for study site.

[†]Jaw mobility pain, palpation pain, and TMJ function by history are each factors from the EFA (see Table 8 for components).

[‡]Any response from lifetime history of external injury, jaw injury due to yawning, and jaw injury due to prolonged opening.

Tableau 57 : associations multivariées des caractéristiques cliniques orofaciales avec le taux d'incidence de 1^{ère} survenue de DTM : étude de cohorte prospective OPPERA, 2006-2011 (Ohrbach et al., 2013)

La lecture du tableau 57 permet de constater que :

- La présence d'une douleur liée à la mobilité de la mandibule à l'examen initial, un nombre de symptômes orofaciaux non douloureux ≥ 1 et le score de comportement parafonctionnel (OBC), déclarés à l'inclusion de l'étude, sont restés prédictifs dans l'ensemble des modèles statistiques combinés.
- Le facteur mesurant la douleur liée à la palpation a été légèrement atténué, devenant ainsi non significatif dans les modèles 2, 3 et 4.

Analyse multivariée par Random Forest

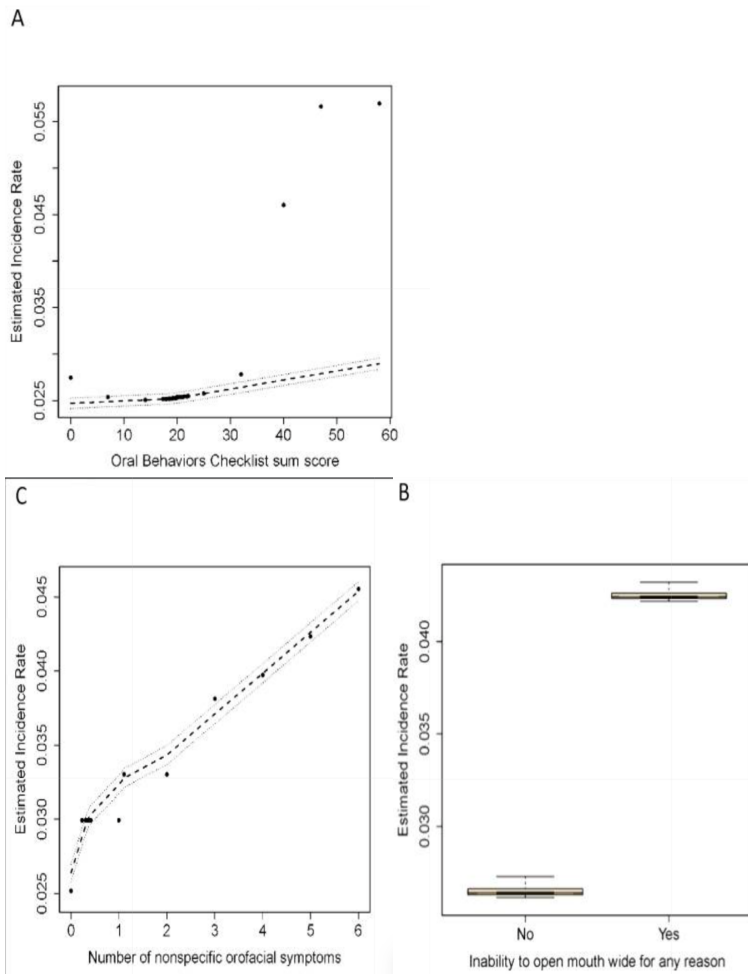


Diagramme 10 : diagrammes QQ-plot illustrant la variation du taux d'incidence de DTM exprimé en cas pour 100 personnes-années par rapport aux scores OBC (A), à l'incapacité d'ouvrir la bouche signalée par oui/non (B) et au nombre de symptôme orofaciaux non spécifiques (C) (Ohrbach et al., 2013)

Le diagramme 10A révèle que l'incidence prédite des DTM augmente de façon linéaire à partir d'un score seuil d'environ 20.

Le diagramme 10B montre que les personnes ayant déclaré être incapable d'avoir une grande amplitude d'ouverture buccale, quelle qu'en soit la raison, au cours du mois précédent l'inscription, présentaient une incidence de DTM nettement plus élevée que les autres.

Le diagramme 10C objective une relation relativement linéaire entre le nombre de symptômes non spécifiques et l'incidence prédite des DTM.

6.4.2.10 Modèle multivarié combiné (Bair et al., 2013b)

Dans cette dernière partie de l'étude OPPERA, les chercheurs ont évalué les effets combinés des 6 domaines phénotypiques décrits ci-dessus : données sociodémographiques, caractéristiques cliniques orofaciales, état de santé générale, sensibilité à la douleur, fonction autonome cardiaque et caractéristiques psychologiques, représentant un total de 202 variables phénotypiques potentiellement prédictives. Les variables génétiques n'ont pas été utilisées.

L'objectif de ce volet était d'identifier les variables les plus importantes et d'évaluer leurs contributions dans l'apparition des DTM, en utilisant la méthode statistique de Lasso et l'algorithme Random Forest.

6.4.2.10.1 Modèle de régression de Lasso

VARIABLE	STANDARDIZED	
	HR	HR
Somatization (SCL 90R)	1.180	
Count of 20 comorbid conditions	1.123	
Count of 6 nonspecific orofacial symptoms	1.071	
Global sleep score (PSQI)	1.069	
Study site (Florida)	1.035	1.057
No. of palpation sites with pain (right temporalis)	1.029	
Bodily pain (SF-12v2)	.975	
Smoking history (never)	.984	.991
Lifetime U.S. residence (less than all my life)	.985	.967
Average diastolic BP (orthostatic challenge)	1.013	
No. of painful anatomic locations during protrusion	1.009	
No. of palpation sites with pain (left temporalis)	1.008	
Negative impact of life events (LES)	1.005	
General health (SF-12v2)	.996	
Count of 10 IBS symptoms	1.003	
No. of palpation sites with pain (left TM joint)	1.003	

Abbreviations: PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; BP, blood pressure; LES, Life Experiences Survey; IBS, irritable bowel syndrome.

Tableau 58 : coefficient de régression Lasso (Bair et al., 2013b)

Le modèle de Lasso a mis en valeur plusieurs variables présentant des coefficients non nuls parmi lesquelles 6 variables relatives à l'état de santé, 2 variables psychosociales, 1 variable sociodémographique et 1 variable de la fonction autonome.

Les 3 prédicteurs les plus forts de la première apparition de DTM pour ce modèle sont :

- Les échelles de somatisation de la douleur (SCL 90R) du domaine psychosocial ;
- Le nombre de comorbidités du domaine de l'état de santé général ;
- Le nombre de symptômes orofaciaux non spécifiques du domaine clinique.

Il est intéressant de constater que la seule variable autonome présente dans ce modèle est la pression artérielle au repos lors de l'épreuve orthostatique, celle-ci n'était pas associée au risque de DTM dans l'analyse univariée mais possède un coefficient non nul dans ce modèle, alors que l'âge, l'éthnie et le sexe n'apparaissent pas (tableau 58).

6.4.2.10.2 Analyse par Random Forest

Analyse par comparaison

<i>DOMAIN</i>	<i>CONCORDANCE INDEX</i>
Cross-domain	.74
Autonomic	.65
Clinical	.72
Demographic	.69
Health status	.75
Psychosocial	.73
QST	.67

Abbreviation: QST, quantitative sensory testing.

Tableau 59 : *indice de concordance ajusté à chaque domaine OPPERA (Bair et al., 2013b)*

La valeur de l'ICH (index de concordance de Harell) variait de 0,65 à 0,75 pour chacun des 6 domaines. Le modèle combiné présentait une valeur de 0,74.

L'ensemble de ces valeurs suggère un niveau de précision dans la prédiction des DTM entre « plutôt faible » et « utile » comme proposé par les chercheurs. Il n'existe pas de test statistique formel permettant de distinguer ces valeurs entre elles.

<i>VARIABLE</i>	<i>IMPORTANCE SCORE</i>
Count of 20 comorbid conditions	100.0
Count of 6 nonspecific orofacial symptoms	92.9
Study site	90.7
Bodily pain (SF-12v2)	80.6
Oral parafunction sum score (OBC)	66.0
Could not open mouth wide in the last month	54.1
Age	51.6
No. of palpation sites with pain (right masseter)	50.0
Marital status	44.7
Somatic symptom reporting (PILL)	42.4
General health (SF-12v2)	31.8
Ever had orthodontic procedures	29.3
Race	25.1
No. of palpation sites with pain (left masseter)	23.0
HRV: total power (color-word Stroop)	19.1
No. of painful anatomic locations during protrusion	16.3
Average mean arterial pressure (pain-affect Stroop)	16.2
No. of different types of headaches in the last year	16.1
Average mean arterial pressure (color-word Stroop)	15.8
Pain with TMJ noises in the past month	15.4
Sleep latency (PSQI)	12.7
Average heart rate—ECG (pain-affect Stroop)	12.6
Lifetime U.S. residence	12.4
Count of 10 IBS symptoms	11.9
Functional limitation in jaw opening (JFLS)	11.5
Self-rated general health	11.1
Could not open mouth wide prior to 1 month ago	10.8
HRV: total power (pain-affect Stroop)	10.8
No. of painful anatomic locations during right lateral excursion	10.6
Catastrophizing—magnification (PCS)	10.4

Abbreviations: OBC, Oral Behaviors Checklist; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; ECG, electrocardiogram; IBS, irritable bowel syndrome; JFLS, Jaw Functional Limitation Scale; PCS, Pain Catastrophizing Scale.

Tableau 60 : FDR de DTM ayant le plus grand score d'importance (Bair et al., 2013b)

Le tableau 60 présente les facteurs prédictifs des DTM les plus importants en fonction du VIS.

Les 4 prédicteurs les plus importants avaient des VIS compris entre 80 et 100 :

- Le nombre de comorbidités du domaine de l'état de santé (VIS = 100) ;
- Le nombre de symptômes orofaciaux non spécifiques du domaine clinique (VIS = 92,9) ;
- Le site de l'étude OPPERA (VIS=90,7) ;
- Le score des douleurs corporelles de l'enquête SF-12 du domaine de l'état de santé.

DOMAIN	VARIABLE	IMPORTANCE	
		SCORE	RANK
Autonomic	HRV: total power (color-word Stroop)	19.1	15
	Average mean arterial pressure (pain-affect Stroop)	16.2	17
	Average mean arterial pressure (color-word Stroop)	15.8	19
	Average heart rate—ECG (pain-affect Stroop)	12.6	22
	HRV: total power (pain-affect Stroop)	10.8	28
Clinical	Count of nonspecific orofacial symptoms	92.9	2
	Oral parafunction sum score (OBC)	66.0	5
	Could not open mouth wide in the last month	54.1	6
	No. of palpation sites with pain (right masseter)	50.0	8
	Ever had orthodontic procedures	29.3	12
Demographic	Age	51.6	7
	Marital status	44.7	9
	Race	25.1	13
	Lifetime U.S. residence	12.4	23
Health status	Satisfaction with financial situation	5.5	58
	Count of 20 comorbid conditions	100.0	1
	Bodily pain (SF-12v2)	80.6	4
	General health (SF-12v2)	31.8	11
	No. of different types of headaches in the last year	16.1	18
Pain sensitivity	Sleep latency (PSQI)	12.7	21
	Pressure pain threshold (masseter)	5.8	53
	Heat pain ratings of 10 stimuli: area under curve (48°C)	4.2	62
	Pressure pain threshold (trapezius)	3.7	66
	Thermal pain single stimulus rating (46°C)	3.6	67
	Thermal pain single stimulus rating (48°C)	3.5	68
Psychosocial	Somatic symptom reporting (PILL)	42.4	10
	Catastrophizing—magnification (PCS)	10.4	30
	EPQ Lie scale	9.9	31
	Anxiety (SCL-90-R)	9.7	32
	Mood—clearheaded/confused (POMS-Bi)	6.5	46

Abbreviations: ECG, electrocardiogram; OBC, Oral Behaviors Checklist; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; PCS, Pain Catastrophizing Scale; EPQ, Eysenck Personality Questionnaire; POMS-Bi, Profile of Mood States: Bi-polar Form.

Tableau 61 : FDR de DTM par domaine classés par ordre du score d'importance VIS (Bair et al., 2013b)

Le tableau 61 présente le classement des domaines d'OPPERA en fonction du VIS.

Hormis le domaine de la sensibilité à la douleur, les autres domaines présentaient au moins 2 variables parmi les 30 plus importantes :

- Parmi les 5 principales variables du domaine relatif à l'état de santé, 3 se sont distingués pour leur importance : le nombre de comorbidités (VIS=100 ; rang 1), le score de douleur corporelle SF-12v2 (VIS= 80,6 ; rang 4) et le score de santé générale SF-12v2 (VIS= 31,8 ; rang 11) ;
- Dans le domaine clinique, 4 ont attiré le plus l'attention des chercheurs : le nombre de symptômes orofaciaux non spécifiques (VIS= 92,9 ; rang 2), les parafonctions (VIS= 66 ; rang 5), la limitation d'ouverture buccale (VIS= 54,1 ; rang 6) et le nombre de points sensibles à la palpation craniofaciale (VIS= 50 ; rang 8) ;

- Dans le domaine psychosocial, le prédicteur le plus important était le score PILL relatif à la somatisation (VIS=42,4 ; rang 10) ;
- Dans le domaine des fonctions autonomes, les variables les plus importantes ont été calculées pendant les tests « Stroop » et concernent, pour la plus importante d'entre elle, la variation de la fréquence cardiaque (VIS= 19,1 ; rang 15) ;
- Dans le domaine de la sensibilité expérimentale à la douleur, toutes les variables avaient des scores inférieures ou égale à 5,8 et un rang inférieur à 30 ;
- Enfin, les 2 prédicteurs sociodémographiques les plus importants étaient l'âge (51,6 ; rang 7) et l'état civil (VIS = 44,7 ; rang 9), avec une moindre contribution de l'ethnie (VIS = 25,1 ; rang 13) et de la durée de résidence aux USA (VIS=12,4 ; rang 23).

Analyse par dépendance partielle QQ-Plot (diagramme de dépendance partielle en annexe)

L'analyse des diagrammes de dépendance partielle QQ-plot issus du modèle combiné confirment certains résultats observés dans les analyses précédentes, à savoir que le risque de survenue de DTM :

- Augmente avec l'âge ;
- Est plus élevé chez les afro-américains que chez les blancs et les autres groupes ethniques ;
- Augmente avec un plus grand nombre de comorbidités, de céphalées, de symptômes de syndrome de l'intestin irritable, des scores plus faibles du questionnaire SF-12v2 (correspondant à des niveaux de douleur plus élevés et à un état de santé général moins bon), des scores plus élevés du PSQI (sommeil de moindre qualité), et est lié au statut tabagique ;
- Augmente avec un plus grand nombre de symptômes orofaciaux non spécifiques, de sites douloureux à la palpation et de parafonctions ;

- Est confirmé par une pression diastolique plus élevée pendant l'épreuve orthostatique, une pression moyenne plus élevée pendant les procédures Stroop (Word color et Pain affect) et une plus faible variabilité de la fréquence cardiaque.

Les diagrammes montrent que les taux d'incidence variaient également en fonction du site d'étude : les sites de Buffalo et de Gainesville présentaient des taux plus élevés que les sites Chapel Hill et Baltimore.

L'analyse confirme la valeur prédictive des questionnaires SCL90R et PILL.

En revanche, l'analyse montre peu de différence dans les taux d'incidence de DTM entre les hommes et les femmes et montre une faible valeur prédictive des tests de sensibilité quantitatifs.

Enfin, l'analyse montre qu'un antécédent de traitement orthodontique n'est pas associé à un risque plus élevé de survenue de DTM.

6.4.3 Étude cas-témoin appariée d'OPPERA

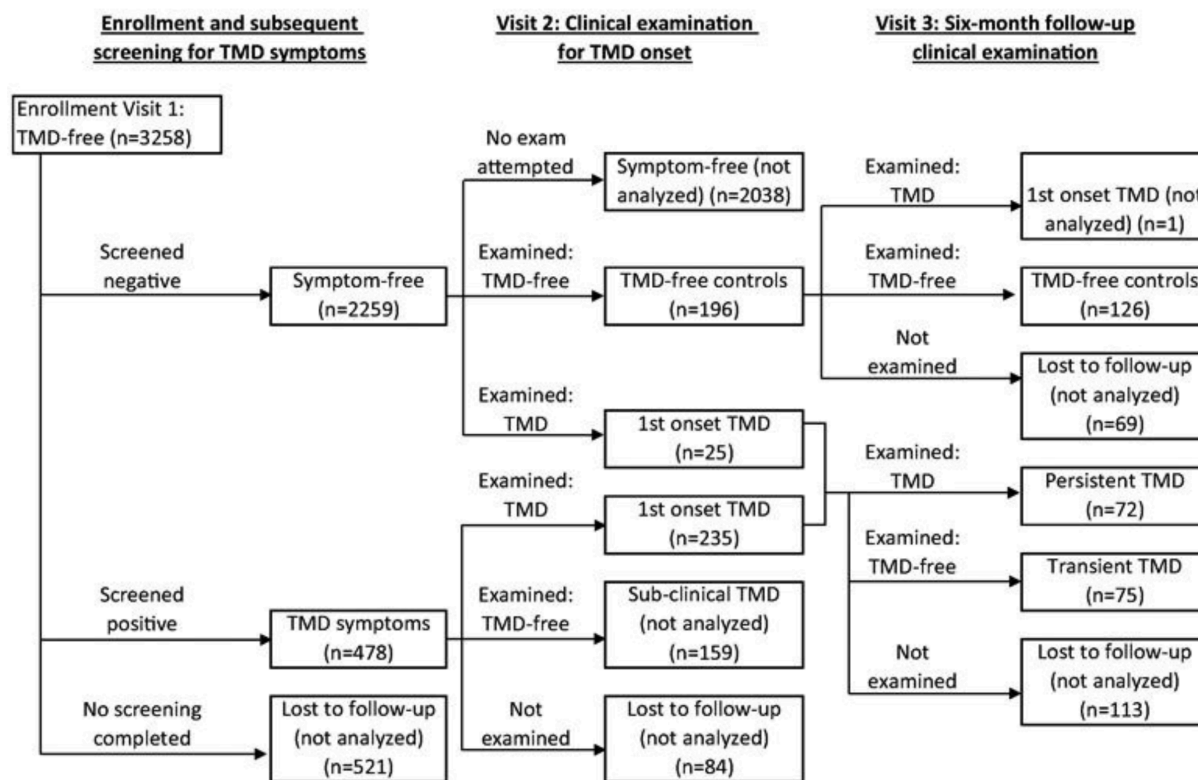


Figure 8 : organigramme d'enrollement et de suivi, étude cas-témoin appariée d'OPPERA (Slade et al., 2014)

6.4.3.1 Etude cas-témoin appariée de la DTM incidente

Cette étude s'est déroulée lors de la deuxième visite d'OPPERA et a recruté 456 participants issus de la cohorte, de la manière suivante :

- 235 cas incidents de DTM qui ont signalé des symptômes ;
- 221 témoins appariés de manière aléatoire (selon les critères décrits dans la partie 6.3.3) et dont 25 présentaient des DTM lors de l'examen, ce qui explique le total de 260 cas de DTM incidents de l'étude de cohorte prospective d'OPPERA (Slade et al., 2014).

La période médiane entre la visite 1 (inclusion) et la visite 2 (1^{ère} visite de suivi) était de 17 mois.

Cette étude a permis de confirmer les points suivants :

- La fréquence des céphalées a augmenté au cours du suivi chez les cas incidents de DTM, mais pas chez les témoins appariés ;
- Les cas incidents de DTM sont plus susceptibles de connaître une aggravation du type de céphalée et moins susceptibles de faire une rémission par rapport aux témoins appariés ;
- La prévalence de la migraine a décuplé chez les cas incidents lors du suivi (Tchivileva et al., 2017) ;
- Les cas incidents ont présenté une détérioration de la qualité du sommeil dans les 6 mois précédents l'apparition des DTM (diagramme 11) et une aggravation du stress (PSS) dans les 3 mois précédents la survenue des DTM, par rapport aux témoins appariés (Sanders et al., 2017).

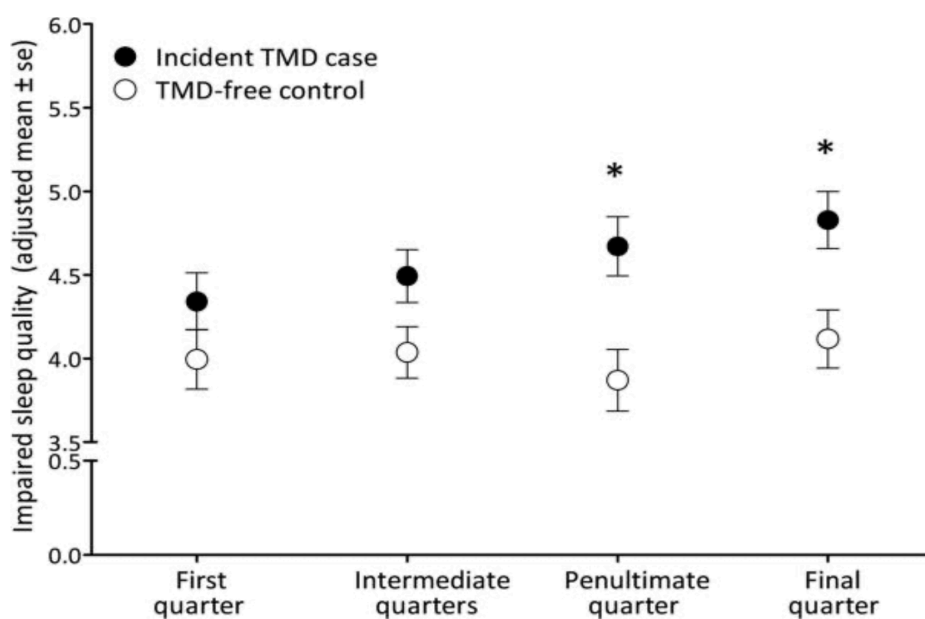


Diagramme 11 : évolution du PSQI chez les cas (●) et les témoins (○) entre la visite 1 et la visite 2 (Sanders et al., 2016)

6.4.3.2 *Étude cas-témoin appariée de la persistance des DTM (Slade et al., 2014)*

Les participants à l'étude cas-témoin appariée ont été invités à se rendre dans une clinique de recherche pour une troisième visite environ 6 mois après la deuxième visite.

La période médiane entre la visite 2 et 3 était de 8 mois environ.

182 d'entre eux (113 cas et 69 témoins) ne se sont pas présentés à la visite 3 pour un examen et 1 témoin ayant développé un DTM lors de la visite 3 a été exclu.

Ainsi, les données de 273 participants à l'étude cas-témoin appariée d'OPPERA ont été étudiées lors de la troisième visite.

Sur les 147 cas de DTM incidents réexaminés lors de la 3^{ème} visite :

- 72 présentaient un DTM persistant (les chercheurs précisent ne pas vouloir utiliser le terme « chronique » bien que la durée de la douleur dépasse le seuil de 6 mois fixé par l'IASP.
- Les 75 participants restants qui ne présentaient plus de DTM ont été considéré comme cas de DTM transitoires.

La quasi-totalité des témoins (126/127) qui ont été réexaminés n'avaient toujours pas de DTM.

Cette étude a permis de constater que les 3 groupes de participants à l'issue de la visite 3 présentaient des schémas distincts de PPT (diagramme 12) :

- Les PPT lors de la visite 2 étaient plus bas chez les cas de DTM incidentes que chez les témoins avec une réduction de 17% (43kPa) par rapport à la valeur enregistrée lors de la visite 1 (inclusion) ;
- Les seuils de douleur à la pression (PPT) étaient plus bas chez les cas de DTM persistants que chez les cas de DTM transitoires ;
- Les PPT chez les cas de DTM persistants avaient diminué de 17% lors de la visite 2 et n'ont augmenté que de 4% lors de la visite 3 ;
- Les PPT chez les cas de DTM transitoires avaient légèrement augmenté de 9% lors de la visite 3 mais restaient inférieurs aux PPT des témoins ;
- Les PPT des témoins ne varient que très peu entre les visites (4%) ;
- Ces schémas ne différaient pas entre les différents sites anatomiques ;

- Il est intéressant de constater que le PPT des cas de DTM chroniques est inférieure à celui des cas de DTM persistants.

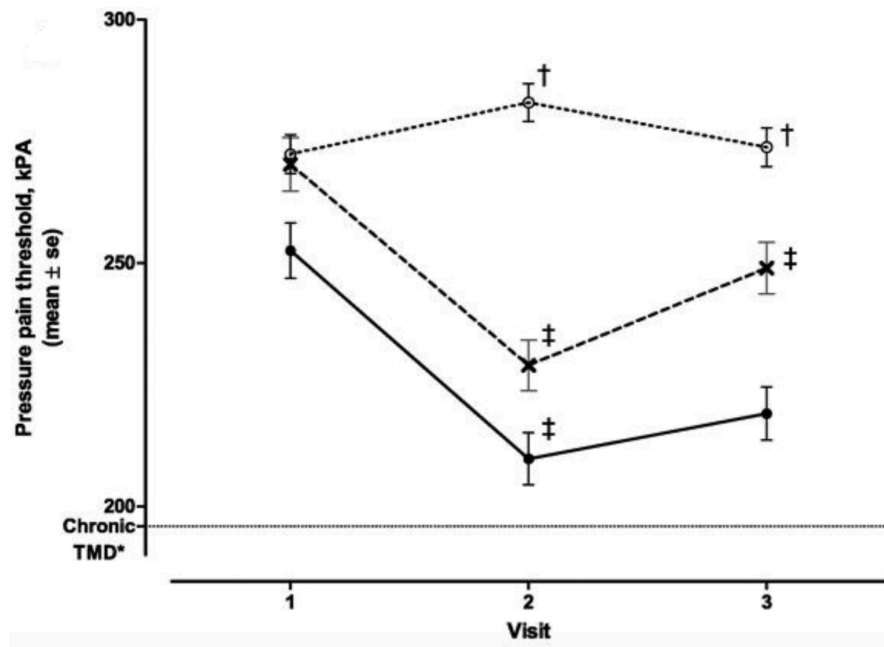


Diagramme 12 : PPT moyens des 5 sites anatomiques mesurés lors des 3 visites dans chacun des 3 groupes d'étude : 72 cas de DTM persistants qui ont développé un premier DTM lors de la visite 2 et qui ont persisté lors de la visite 3 (●), 75 cas de DTM transitoires qui ont développé un DTM lors de la visite 2 et qui ont eu une rémission lors de la visite 3 (x) et 126 témoins sans DTM (o)(Slade et al., 2014)

Enfin, les chercheurs précisent que :

- Pour les 456 participants ayant bénéficié des 2 premières visites, il n'y a pas eu d'association statistiquement significative entre les PPT de la visite 1 et l'apparition des DTM lors de la visite 2 (OR = 1,07 ; IC_{95%} : 0,98-1,17) ;
- Les PPT de la visite 1 n'ont pas de valeur prédictive dans la persistance des DTM (OR = 1,18 ; IC_{95%} : 1,00-1,38) ;
- Parmi les participants ayant développé un DTM initial, les PPT de la visite 2 sont des prédicteurs statistiquement significatifs de la persistance des DTM (OR = 1,36 ; IC_{95%} = 1,11 – 1,66).

6.5 Discussion

6.5.1 Interprétation des résultats

OPPERA a montré que les DTM constituaient une affection prévalente : 3,9% de la population de l'étude a développé un DTM douloureux durant la période de suivi de 2,8 ans. La douleur moyenne était considérée comme légèrement gênante, d'une intensité légère ou très légère. Cette incidence a particulièrement été influencée par la contribution de 202 variables phénotypiques recueillies auprès de 2737 participants dont la contribution a été analysée par 2 méthodes de modélisation multivariable : la régression de cox et la modélisation par Random Forest.

Les résultats des deux méthodes sont cohérents : les variables du domaine de l'état de santé général ont le plus contribué à l'incidence des DTM, suivies de près par les domaines cliniques orofaciaux et psychosociaux. Les contributions de la sensibilité à la douleur et de la fonction autonome étaient beaucoup plus faibles.

L'âge et le site d'étude étaient des prédicteurs de DTM indépendants des autres phénotypes, ce qui suggère que d'autres facteurs environnementaux/culturels non pas encore été identifiés.

Une analyse séparée de 358 gènes qui régulent la douleur a permis de découvrir plusieurs nouvelles associations génétiques avec des phénotypes intermédiaires qui, eux-mêmes, sont des facteurs de risque de DTM, ce qui suggère de nouvelles pistes pour étudier les voies biologiques contribuant à la maladie. Le volet cas-témoin d'OPPERA a identifié, bien que faible en raison de la puissance statistique insuffisante, de potentiels facteurs de risques associés aux polymorphismes des gènes NR3C1, HTR2A, CHRM2, CAMK4, IFRD1, ADRA, GRK5 et COMT. Des études pangénomiques avec plus de cas est prévue afin d'approfondir ce volet.

Par ailleurs, l'étude cas-témoin d'OPPERA a montré que les associations les plus fortes avec les DTM chroniques ont été observées pour les symptômes les plus manifestes des DTM : sensibilité à la douleur (pression) et somatisation, à contrario les associations étaient plus

faibles pour les phénotypes les plus distaux du modèle heuristique (humeur, fonction autonome, variation génétique).

En confrontant les résultats des différentes études, on s'aperçoit que les caractéristiques liées à l'amplification de la douleur sont de meilleurs déterminants pour la transition vers les douleurs chroniques que pour l'apparition de l'affection.

L'étude cas-témoin appariée révèle que les mesures du PPT fluctuent en fonction de l'apparition, de la persistance et de la résolution des DTM, mais ne permet pas de prédire leur incidence. Ceci réfute certaines hypothèses développées dans la littérature selon lesquelles une sensibilité expérimentale accrue est le signe d'une sensibilisation des voies de la douleur contribuant de manière causale au risque de développer un DTM.

Cependant, les chercheurs suggèrent qu'un PPT faible peut préfigurer la transition d'une douleur aiguë à une douleur chronique et constitue le signe d'une prédisposition à des altérations des voies nociceptives centrales. De ce fait, les personnes facilement algiques n'ont pas plus de risque de développer des DTM mais sont plus susceptibles de les entretenir.

L'étude cas-témoin appariée nous apprend également que la détérioration de la qualité du sommeil précède l'arrivée des DTM.

D'un point de vue sociodémographique, le taux d'incidence ne variait que très peu entre les sexes, mais on s'aperçoit que les femmes étaient plus sujettes à la persistance des DTM que les hommes. Concernant l'origine ethnique, les personnes afro-américaines sont 2 fois plus touchées que les blancs alors que les DTM persistent plus chez les blancs.

Enfin, le risque d'apparition et de persistance des DTM augmentait avec l'âge.

6.5.2 Critique des études OPPERA

6.5.2.1 Étude cas-témoin initiale d'OPPERA

Limites de l'étude

Cette étude présente un biais de sélection en rapport avec l'absence de méthode d'échantillonnage aléatoire lors du recrutement des témoins pouvant altérer la représentativité.

La faible/modérée puissance dans certains domaines (notamment génétique) qui s'explique par un faible nombre de cas par rapport aux témoins a limité la détection de certaines associations.

Forces de l'étude

Pour contourner l'absence d'échantillonnage aléatoire et pour augmenter la validité interne de l'étude, les chercheurs ont opté pour une méthode de sélection la plus représentative de la population :

- les groupes de cas et témoins étaient comparables : les témoins provenaient de la même population d'où étaient issus les cas, les 2 sont constitués de volontaires recrutés dans les comtés proches des 4 sites d'études et la majorité d'entre eux ont déclaré avoir entendu parler d'OPPERA principalement par le « bouche à oreille », ou par des publicités (prospectus, e-mails) alors que moins de 10% d'entre eux ont été adressés par des cliniques ;
- bonne représentativité des DTM dans la population : le groupe de cas comprenait à la fois des patients ayant reçu des soins et des patients qui souffraient du syndrome mais qui n'ont jamais été pris en charge ;
- l'étude cas-témoins d'OPPERA confirme les associations d'âge et de sexe observées dans la population américaine par les enquêtes du NHIS (2007-2009), ce qui appuie d'avantage la méthode de sélection des chercheurs.

L'objectif des auteurs en matière de sélection était aussi de créer une diversité démographique dans la population d'OPPERA afin de préserver la validité externe de l'étude :

- La diversité sociodémographique était marquée entre les 4 sites d'études ;
- Les sites comprenaient de grandes zones métropolitaines et de petites communautés rurales ;

- Les caractéristiques socio-démographiques étaient plus ou moins similaires avec les données du recensement décennal de l'an 2000 correspondant aux 4 sites étudiés.

6.5.2.2 Étude de cohorte prospective d'OPPERA (2006-2011)

Limites de l'étude

Pour les mêmes raisons évoquées pour l'étude cas-témoin, les résultats de cette étude ne sont généralisables seulement pour une population cible de 18-44 ans, sans antécédent de DTM et sans antécédent médicaux graves, et excluent les femmes ménopausées pour lesquelles certaines enquêtes américaines ont montré une forte prévalence de DTM.

Cette étude présente un biais d'attrition en raison des 521 perdus de vue lors du suivi, les pertes partielles de suivi comme les 243 participants ayant signalé des symptômes de DTM dans les QHU mais qui ne se sont pas rendus dans les centres pour un examen définitif.

On peut également relever un biais lié à l'examineur ayant surdiagnostiqué les DTM chez 75 personnes, malgré l'excellente fiabilité inter-examineur de l'étude.

Cet ensemble de biais a dû être traité par de multiples imputations dans les méthodes statistiques de calculs des associations, ce qui a ajouté de la complexité dans l'analyse des données.

La sous-évaluation des cas incidents (un tiers des épisodes asymptomatiques n'ayant pas fait l'objet d'un examen de suivi) avec potentiellement des faux négatifs dont le taux a été évalué à 4,4%, ne sont pas à négliger car l'incidence des DTM est passé à 5% par an avec comme seule imputation les faux négatifs.

La durée de suivi des participants variait selon les pertes partielles de suivi ou l'inclusion plus tardive à l'étude, ce dernier point s'explique par la conception de l'étude : le recrutement s'est fait de 2006 à 2008, il était donc inévitable que certains participants soient moins suivis que d'autres.

Par ailleurs, l'étude ne s'est concentré que sur les premières survenues de DTM, les épisodes récurrents n'ont pas été recensés, ce qui pourrait sous-estimer l'incidence des DTM dans la

population. À l'inverse, il est possible que certains participants aient été recruté à tort, ayant oublié de signaler d'anciens épisodes de DTM survenus plusieurs années avant l'étude.

Dans l'étude génétique, les 260 cas ont limité la puissance de détection des associations utilisant plus de 3000 SNP.

Enfin, l'incidence de DTM présentait de grandes différences entre les 4 sites d'études malgré l'analyse multivariée combinée, ce qui suggère que d'autres contributions environnementales importantes dans l'apparition des DTM n'ont pas encore été mesurées.

Forces de l'étude

La cohorte étant la même population d'où sont issus les témoins, la représentativité qui a été décrite plus haut s'applique également pour celle-ci.

D'autres détails renforcent la représentativité de cette cohorte, en effet, si l'absence d'antécédent de DTM était un élément primordial pour l'inclusion dans l'étude, les chercheurs précisent qu'il était important de ne pas exclure les personnes présentant des pathologies « subcliniques » : il s'agit d'affections dont le tableau clinique est proche de celui des DTM (les céphalées par exemple), ou similaire aux DTM et dont la fréquence est inférieure à 5 jours par mois, et ce pour 2 raisons :

- Ne pas compromettre les objectifs de l'étude de cohorte prospective par le recrutement d'un groupe très résistant à la douleur, qui aurait pu avoir pour conséquence un faible taux d'incidence de DTM (critère d'évaluation principal d'OPPERA) ;
- Les pathologies subcliniques et superposées sont très répandues dans la population américaine, de ce fait, exclure les personnes atteintes de ces pathologies aurait pu limiter la validité externe des résultats d'OPPERA.

Il est nécessaire de souligner la rigueur des chercheurs d'OPPERA dans la collecte des données :

- Les QHU présentaient une spécificité de 54,1% et une sensibilité de 90,4%, une validité importante et d'excellents tests de fiabilité avec un coefficient kappa de 0,83 ;
- Une attention particulière était accordée à la formation des examinateurs dont la fiabilité était évaluée chaque année, avec un coefficient kappa compris en 0,82 et 1, ce qui indique une excellente fiabilité inter-examinateur ;
- Les méthodes statistiques rigoureuses ont été adoptées pour évaluer et réduire les biais potentiels en raison des données manquantes ;
- Des entretiens et des examens utilisant des protocoles standardisés et ce pour chaque participant.

6.5.2.3 Étude cas-témoin appariée d'OPPERA

Limites de l'étude

- Les 182 participants perdus de vue entre la visite 2 et la visite 3 ;
- Des schémas différents des PPT auraient pu être observés si les périodes de suivis étaient plus longues que les 17 mois entre les visites 1 et 2, ou les 6 mois entre les visites 2 et 3.

Forces de l'étude

- L'étude cas-témoin appariée d'OPPERA combine l'efficacité d'une étude cas-témoins avec les forces longitudinales d'une étude de cohorte prospective ;
- La taille de l'échantillon (260 cas) dépasse de loin ceux rapportés dans d'autres études longitudinales ;
- La mesure des PPT à 3 moments précis de l'étude ;
- L'étude a permis d'appuyer certaines associations observées dans l'étude de cohorte prospective (céphalées et sommeil) et a nuancé le lien entre la sensibilité à la douleur et la survenue/persistance des DTM, bien que des études avec un suivi plus long soient nécessaires.

6.5.3 Perspectives

6.5.3.1 Pratique quotidienne

OPPERA nous a montré que les patients présentant un mauvais état de santé général sont particulièrement vulnérables vis-à-vis des DTM, cela peut concerner des comorbidités (syndrome du colon irritable...) des états douloureux chroniques (céphalées, fibromyalgie, lombalgie...), une qualité de sommeil dégradée ou le tabagisme.

De plus, les facteurs prédictifs les plus forts (santé général, caractéristiques cliniques orofaciales et facteurs psychosociaux) sont les plus simples à évaluer puisqu'ils nécessitent seulement de remplir de simples questionnaires (SF12-v2, OBC, PSQI, SCL90R, PILL etc..).

La conduite à tenir du chirurgien dentiste peut se décomposer en 3 axes :

- 1- Déceler les facteurs de risques les plus prédictifs des DTM par les questionnaires relatifs à l'état de santé générale (SF-12v2, PSQI), aux caractéristiques cliniques orofaciales (autodéclaration des symptômes non spécifique, OBC) et aux caractéristiques psychosociales (SCL90r, PILL) ;
- 2- Prévention primaire des DTM par des efforts de promotion de la santé ;
- 3- Prise en charge pluridisciplinaire pour les cas complexes (médecin, chirurgien dentiste, psychiatre, kinésithérapeute, milieu hospitalier).

6.5.3.2 OPFERA 2

Si OPFERA-1 a décelé un large éventail de facteurs de risque dans la survenue des DTM, elle n'a pas évalué les effets cumulatifs à long terme des paramètres biologiques et des phénotypes intermédiaires dans le temps. La 2^{ème} phase de l'étude OPFERA, qui a débuté en 2014 pour se poursuivre jusqu'en 2016, s'était donné pour objectif de :

- Caractériser les changements à long terme des DTM ;
- Apporter une dimension temporelle au modèle heuristique ;
- Mieux caractériser la persistance des DTM ;
- Élargir le modèle heuristique en déterminant de nouveaux phénotypes intermédiaires ;
- Définir des clusters de patients en fonction des symptômes douloureux ;
- Entreprendre une étude pangénomique.

7 CONCLUSION

OPPERA est une étude sans précédent dans le domaine des douleurs chroniques.

Elle a abouti à une immense collecte de données dont l'analyse complète nécessitera encore du temps.

Les résultats d'OPPERA-1 ont permis d'affiner le modèle heuristique des chercheurs dans lequel les gènes sont décrits comme des déterminants biologiques en amont de plusieurs phénotypes intermédiaires. Lorsqu'ils sont associés aux facteurs environnementaux, ils produisent des modifications phénotypiques en aval, ce qui augmente le risque pour les individus de développer un DTM.

Cette étude confirme l'influence des facteurs génétiques et clarifie la contribution de certains phénotypes intermédiaires dont les symptômes orofaciaux et l'état de santé général.

Ceux-ci étaient en général considérés comme des états précliniques ou des comorbidités ayant peu d'importance dans la physiopathologie des DTM.

En montrant que l'incidence des premiers cas de DTM est influencée par une multitude de facteurs de risque, OPPERA montre que les DTM sont une affection complexe qu'il vaut mieux considérer dans le cadre d'un modèle biopsychosocial.

Les résultats d'OPPERA confirment l'impact de l'axe 2 dans l'incidence de la maladie. De plus, des changements dans la classification des DTM et des douleurs chroniques sont en cours par l'ajout d'un troisième axe, celui-ci intégrerait des processus biologiques issus de la génétique, de l'épigénétique et des neurosciences, contribuant à l'apparition des DTM.

Le volet génétique apporte de nouvelles perspectives dans l'étude des voies biologiques pouvant contribuer à la physiopathologie des douleurs chroniques plus généralement.

Enfin, l'application des résultats de cette étude à notre pratique quotidienne permettrait une meilleure évaluation des risques pour chaque patient et in fine une prise en charge précoce pour un meilleur pronostic des désordres temporo-mandibulaires.

8 SOURCES ET RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Annandale T. ON DISPLACEMENT OF THE INTER-ARTICULAR CARTILAGE OF THE LOWER JAW, AND ITS TREATMENT BY OPERATION. *The Lancet*. févr 1887;129(3313):411.
- Bair E, Brownstein NC, Ohrbach R, Greenspan JD, Dubner R, Fillingim RB, et al. Study Protocol, Sample Characteristics, and Loss to Follow-Up: The OPPERA Prospective Cohort Study. *The Journal of Pain*. déc 2013;14(12):T2-19.
- Bair E, Ohrbach R, Fillingim RB, Greenspan JD, Dubner R, Diatchenko L, et al. Multivariable Modeling of Phenotypic Risk Factors for First-Onset TMD: The OPPERA Prospective Cohort Study. *The Journal of Pain*. déc 2013;14(12):T102-15.
- Benoliel R, Svensson P, Evers S, Wang S-J, Barke A, Korwisi B, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary headache or orofacial pain. *Pain*. janv 2019;160(1):60-8.
- Béry A, Cantaloube D, Delprat L. Expertise dentaire et maxillo-faciale principes, conduite, indemnisation. Les Ulis: EDP Sciences; 2010. 135 p.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*. mai 2006;10(4):287-287.
- Cairns BE. Pathophysiology of TMD pain - basic mechanisms and their implications for pharmacotherapy: PATHOPHYSIOLOGY OF TMD PAIN. *Journal of Oral Rehabilitation*. 11 mai 2010;37(6):391-410.
- Clark GT. Etiologic Theory and the Prevention of Temporomandibular Disorders. *Adv Dent Res*. déc 1991;5(1):60-6.
- Costen JB. A Syndrome of Ear and Sinus Symptoms Dependent upon Disturbed Function of the Temporomandibular Joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. oct 1997;106(10):805-19.
- Costen J. Diagnosis of mandibular joint neuralgia and its place in general head pain. Vol. 54. 1944. 655 p.
- D'Amico A. Functional occlusion of the natural teeth of man. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. sept 1961;11(5):899-915.
- De Leeuw R, American Academy of Orofacial Pain, American Academy of Orofacial Pain, éditeurs. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. 4th ed. Chicago: Quintessence; 2008. 316 p.
- Durham J. Temporomandibular disorders (TMD): an overview: Temporomandibular disorders. *Oral Surgery*. mai 2008;1(2):60-8.
- Durham J, Newton-John TRO, Zakrzewska JM. Temporomandibular disorders. *BMJ*. 12 mars 2015;350(mar12 9):h1154-h1154.
- Durham J, Shen J, Breckons M, Steele JG, Araujo-Soares V, Exley C, et al. Healthcare Cost and Impact of Persistent Orofacial Pain: The DEEP Study Cohort. *J Dent Res*. sept 2016;95(10):1147-54.

- Dworkin S. Personal and societal impact of orofacial pain. Orofacial pain and temporomandibular disorders. New York: Raven Press. 1995;15-32.
- Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. J Craniomandib Disord. 1992;6(4):301-55.
- Dworkin SF. The OPPERA Study: Act One. The Journal of Pain. nov 2011;12(11):T1-3.
- Farrar WB, McCarty WL. Inferior joint space arthrography and characteristics of condylar paths in internal derangements of the TMJ. The Journal of Prosthetic Dentistry. mai 1979;41(5):548-55.
- Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, Knott C, Dubner R, Bair E, et al. Potential Psychosocial Risk Factors for Chronic TMD: Descriptive Data and Empirically Identified Domains from the OPPERA Case-Control Study. The Journal of Pain. nov 2011;12(11):T46-60.
- Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, Knott C, Diatchenko L, Dubner R, et al. Psychological factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. J Pain. déc 2013;14(12 Suppl):T75-90.
- Fillingim RB, Slade GD, Diatchenko L, Dubner R, Greenspan JD, Knott C, et al. Summary of Findings from the OPPERA Baseline Case-Control Study: Implications and Future Directions. The Journal of Pain. nov 2011;12(11):T102-7.
- Fleiter B, De Jaegher P, Fougeront N. Troubles musculo squelettiques de l'appareil manducateur. Paris: Quintessence internationale; 2015.
- Fricton J. Myofascial Pain. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. août 2016;28(3):289-311.
- Furquim BD, Flamengui LMSP, Conti PCR. TMD and chronic pain: A current view. Dental Press J Orthod. févr 2015;20(1):127-33.
- Garrett PH, Sarlani E, Grace EG, Greenspan JD. Chronic Temporomandibular Disorders Are Not Necessarily Associated with a Compromised Endogenous Analgesic System. J Orofac Pain. 2013;27(2):142-50.
- Gaskin DJ, Richard P. The Economic Costs of Pain in the United States. The Journal of Pain. août 2012;13(8):715-24.
- Giannakopoulos NN, Hellmann D, Schmitter M, Krüger B, Hauser T, Schindler HJ. Neuromuscular Interaction of Jaw and Neck Muscles During Jaw Clenching. J Orofac Pain. 2013;27(1):61-71.
- Gola R, Chossegras C, Orthlieb JD, Papy JJ, Rey, Slavicek R, et al. Syndrome algodysfonctionnel de l'appareil manducateur (SADAM) ou dysfonctions de l'appareil manducateur (DAM). Paris: Masson; 1995.
- Goulet J, Breton S. Critères Diagnostiques de Recherche des Désordres Temporomandibulaires (CDR/DTM). Traduction des RDC/TMD de Dworkin & LeResche. 2002.
- Greene CS. Orthodontics and the temporomandibular joint. Angle Orthod. avr 1982;52(2):166-72.
- Greene CS. The etiology of temporomandibular disorders: implications for treatment. J Orofac Pain. 2001;15(2):93-105; discussion 106-116.

- Greene CS, Laskin DM. Temporomandibular disorders: moving from a dentally based to a medically based model. *J Dent Res.* oct 2000;79(10):1736-9.
- Greene CS. Etiology of temporomandibular disorders. *Seminars in Orthodontics.* déc 1995;1(4):222-8.
- Greenspan JD, Slade GD, Bair E, Dubner R, Fillingim RB, Ohrbach R, et al. Pain Sensitivity Risk Factors for Chronic TMD: Descriptive Data and Empirically Identified Domains from the OPPERA Case Control Study. *The Journal of Pain.* nov 2011;12(11):T61-74.
- Greenspan JD, Slade GD, Bair E, Dubner R, Fillingim RB, Ohrbach R, et al. Pain Sensitivity and Autonomic Factors Associated With Development of TMD: The OPPERA Prospective Cohort Study. *The Journal of Pain.* déc 2013;14(12):T63-T74.e6.
- International Headache Society. IHS Classification ICHD-3 [Internet]. 2013. Disponible sur: Disponible sur: <https://ichd-3.org/11-headache-or-facial-pain-attributed-to-disorder-of-the-cranium-neck-eyes-ears-nose-sinuses-teeth-mouth-or-other-facial-or-cervical-structure/>
- Laskin DM. Etiology of the pain-dysfunction syndrome. *The Journal of the American Dental Association.* juill 1969;79(1):147-53.
- Le Gall MG, Lauret J-F. Occlusion et fonction: une approche clinique rationnelle. Rueil-Malmaison: Éditions CdP; 2002. 171 p.
- Leeuw R de, Klasser GD, éditeurs. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. Fifth edition. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc; 2013. 301 p.
- LeResche L. Epidemiology of Temporomandibular Disorders: Implications for the Investigation of Etiologic Factors. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* juill 1997;8(3):291-305.
- Lipton J, Ship J, Larach-Robinson D. Estimated Prevalence and Distribution of Reported Orofacial Pain in the United States. *The Journal of the American Dental Association.* oct 1993;124(10):115-21.
- Loeser JD, Bonica JJ, éditeurs. *Bonica's management of pain.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. 2178 p.
- Maixner W, Diatchenko L, Dubner R, Fillingim RB, Greenspan JD, Knott C, et al. Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study – The OPPERA Study. *The Journal of Pain.* nov 2011;12(11):T4-T11.e2.
- Maixner W, Diatchenko L, Dubner R, Fillingim RB, Greenspan JD, Knott C, et al. Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study – The OPPERA Study. *The Journal of Pain.* nov 2011;12(11):T4-T11.e2.
- Maixner W, Diatchenko L, Dubner R, Fillingim RB, Greenspan JD, Knott C, et al. Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study – The OPPERA Study. *The Journal of Pain.* nov 2011;12(11):T4-T11.e2.
- Maixner W, Greenspan JD, Dubner R, Bair E, Mulkey F, Miller V, et al. Potential Autonomic Risk Factors for Chronic TMD: Descriptive Data and Empirically Identified Domains from the OPPERA Case-Control Study. *The Journal of Pain.* nov 2011;12(11):T75-91.

- Manfredini D, Lombardo L, Siciliani G. Temporomandibular disorders and dental occlusion. A systematic review of association studies: end of an era? *J Oral Rehabil.* nov 2017;44(11):908-23.
- Moyers RE. An electromyographic analysis of certain muscles involved in temporomandibular movement. *Am J Orthod.* juill 1950;36(7):481-515.
- National Institutes of Health. TMJ Disorders [Internet] [Internet]. 2017. Disponible sur: Disponible sur: <https://www.nidcr.nih.gov/sites/default/files/2017-12/tmj-disorders.pdf>
- Ohrbach R, Dworkin SF. The Evolution of TMD Diagnosis: Past, Present, Future. *J Dent Res.* sept 2016;95(10):1093-101.
- Ohrbach R, List T, Goulet J-P, Svensson P. Recommendations from the International Consensus Workshop: convergence on an orofacial pain taxonomy: RECOMMENDATIONS FROM THE INTERNATIONAL CONSENSUS WORKSHOP. *Journal of Oral Rehabilitation.* oct 2010;37(10):807-12.
- Ohrbach R, Bair E, Fillingim RB, Gonzalez Y, Gordon SM, Lim P-F, et al. Clinical Orofacial Characteristics Associated With Risk of First-Onset TMD: The OPPERA Prospective Cohort Study. *The Journal of Pain.* déc 2013;14(12):T33-50.
- Ohrbach R, Fillingim RB, Mulkey F, Gonzalez Y, Gordon S, Gremillion H, et al. Clinical Findings and Pain Symptoms as Potential Risk Factors for Chronic TMD: Descriptive Data and Empirically Identified Domains from the OPPERA Case-Control Study. *The Journal of Pain.* nov 2011;12(11):T27-45.
- Olsen J, Bes A, Kunkel R, Lance JW, Nappi G, Pfaffenrath V. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* janv 2018;38(1):1-211.
- Orthlieb J, Cheynet F, Saint-Pierre F, Blanchard P, Dichamp J, Fusari J, et al. Orthèse (Gouttières) occlusales : indications dans les dysfonctions temporo-mandibulaires. *Recommandations de Bonne Pratiques [Internet].* 2016.
- Orthlieb J, Chossegros C, Cheynet F, Giraudeau A, Mantout B. Cadre diagnostique des dysfonctionnements de l'Appareil Manducateur (DAM). In *Dent.* 2004;1196(19):1196-203.
- Orthlieb J-D, Manière-Ezvan A, Giraudeau A, Ré J-P, Lavigne G. *Dysfonctionnements temporo-mandibulaires: comprendre, identifier, traiter.* 2017.
- Perry HT. Muscular changes associated with temporomandibular joint dysfunction. *J Am Dent Assoc.* mai 1957;54(5):645-53.
- Prasad Sr, Kumar Nr, Shruthi H, Kalavathi S. Temporomandibular pain. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016;20(2):272.
- Prentiss H. A preliminary report upon the temporomandibular articulation in the human type. 1918;512.
- Ramfjord SP. Dysfunctional temporomandibular joint and muscle pain. *The Journal of Prosthetic Dentistry.* mars 1961;11(2):353-74.
- Rozencweig D, Knellesen C. *Algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur: propositions diagnostiques et thérapeutiques.* Paris: Editions CdP; 1994.

- Sanders AE, Akinkugbe AA, Bair E, Fillingim RB, Greenspan JD, Ohrbach R, et al. Subjective Sleep Quality Deteriorates Before Development of Painful Temporomandibular Disorder. *The Journal of Pain*. juin 2016;17(6):669-77.
- Sanders AE, Akinkugbe AA, Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, Maixner W, et al. Causal Mediation in the Development of Painful Temporomandibular Disorder. *The Journal of Pain*. avr 2017;18(4):428-36.
- Sanders AE, Slade GD, Bair E, Fillingim RB, Knott C, Dubner R, et al. General health status and incidence of first-onset temporomandibular disorder: the OPPERA prospective cohort study. *J Pain*. déc 2013;14(12 Suppl):T51-62.
- Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet J-P, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache*. janv 2014;28(1):6-27.
- Schwartz L. Disorders of the Temporomandibular Joint. By Laszlo Schwartz, D.D.S., Clinical Professor of Dentistry, Columbia University. 10 × 6¾ in. Pp. 471 + xxiv, with 168 illustrations. 1959. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 105s. *Br J Surg*. janv 1960;47(204):452-452.
- Sharav Y, Benoliel R, éditeurs. Orofacial pain and headache. Edinburgh ; New York: Mosby; 2008. 441 p.
- Skarmeta N, Pesce M, Saldivia J, Espinoza-Mellado P, Montini F, Sotomayor C. Changes in understanding of painful temporomandibular disorders: the history of a transformation. *Quintessence International*. 19 août 2019;50(8):662-9.
- Slade GD, Bair E, By K, Mulkey F, Baraian C, Rothwell R, et al. Study Methods, Recruitment, Sociodemographic Findings, and Demographic Representativeness in the OPPERA Study. *The Journal of Pain*. nov 2011;12(11):T12-26.
- Slade GD, Bair E, Greenspan JD, Dubner R, Fillingim RB, Diatchenko L, et al. Signs and Symptoms of First-Onset TMD and Sociodemographic Predictors of Its Development: The OPPERA Prospective Cohort Study. *The Journal of Pain*. déc 2013;14(12):T20-T32.e3.
- Slade GD, Fillingim RB, Sanders AE, Bair E, Greenspan JD, Ohrbach R, et al. Summary of Findings From the OPPERA Prospective Cohort Study of Incidence of First-Onset Temporomandibular Disorder: Implications and Future Directions. *The Journal of Pain*. déc 2013;14(12):T116-24.
- Slade GD, Sanders AE, Bair E, Brownstein N, Dampier D, Knott C, et al. Preclinical episodes of orofacial pain symptoms and their association with health care behaviors in the OPPERA prospective cohort study. *Pain*. mai 2013;154(5):750-60.
- Slade GD, Sanders AE, Ohrbach R, Fillingim RB, Dubner R, Gracely RH, et al. Pressure pain thresholds fluctuate with, but do not usefully predict, the clinical course of painful temporomandibular disorder. *Pain*. oct 2014;155(10):2134-43.
- Smith SB, Maixner DW, Greenspan JD, Dubner R, Fillingim RB, Ohrbach R, et al. Potential Genetic Risk Factors for Chronic TMD: Genetic Associations from the OPPERA Case Control Study. *The Journal of Pain*. nov 2011;12(11):T92-101.

Smith SB, Mir E, Bair E, Slade GD, Dubner R, Fillingim RB, et al. Genetic Variants Associated With Development of TMD and Its Intermediate Phenotypes: The Genetic Architecture of TMD in the OPPERA Prospective Cohort Study. *The Journal of Pain*. déc 2013;14(12):T91-T101.e3.

Stuart CE. Good occlusion for natural teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. juill 1964;14(4):716-24.

Suvinen TI, Reade PC, Kemppainen P, Könönen M, Dworkin SF. Review of aetiological concepts of temporomandibular pain disorders: towards a biopsychosocial model for integration of physical disorder factors with psychological and psychosocial illness impact factors. *European Journal of Pain*. déc 2005;9(6):613-613.

Tchivileva IE, Ohrbach R, Fillingim RB, Greenspan JD, Maixner W, Slade GD. Temporal change in headache and its contribution to the risk of developing first-onset temporomandibular disorder in the Orofacial Pain: Prospective Evaluation and Risk Assessment (OPPERA) study. *Pain*. janv 2017;158(1):120-9.

Thompson JR. The rest position of the mandible and its significance to dental science. *J Am Dent Assoc*. févr 1946;33:151-80.

Thompson JR. A Cephalometric Study of the Movements of the Mandible. *The Journal of the American Dental Association*. mai 1941;28(5):750-61.

Wing G. The status of Costen's syndrome. *Aust Dent J*. 1959;4:103.

International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*. févr 2020;40(2):129-221.

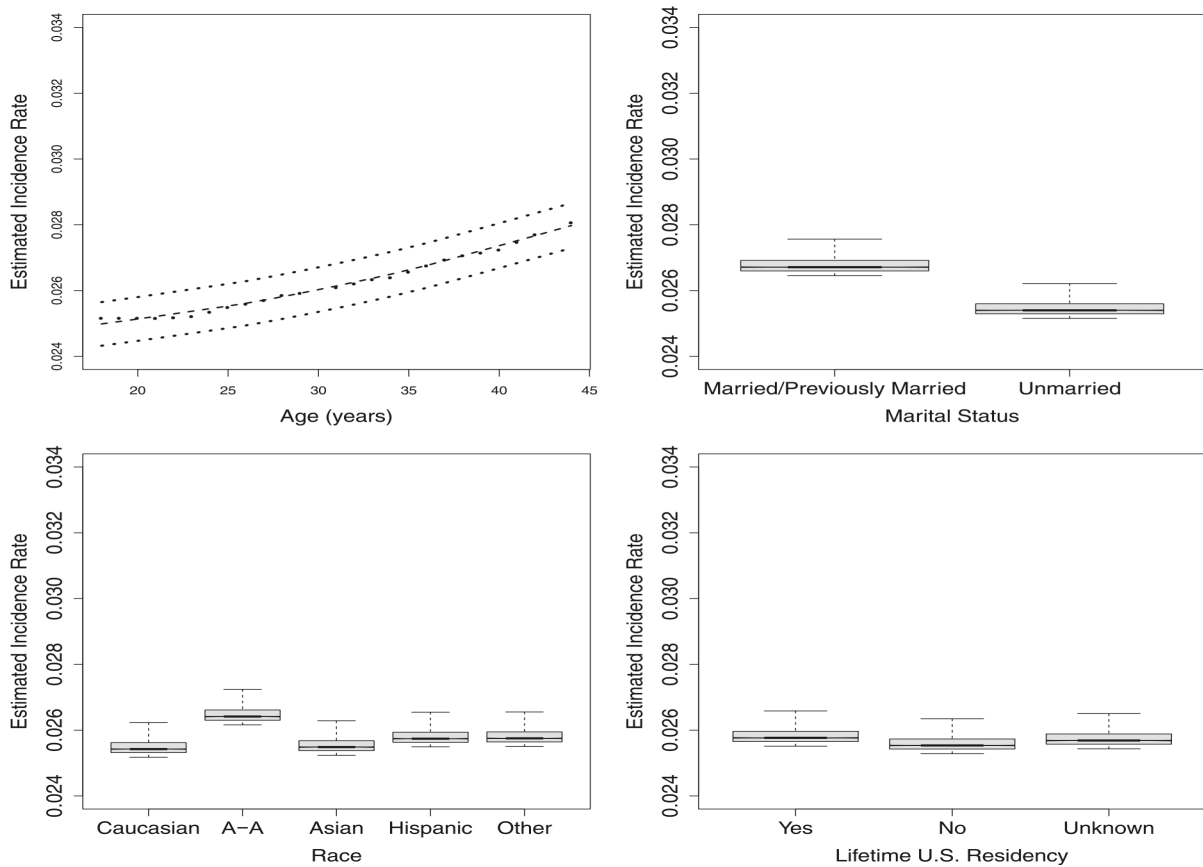
9 LISTE DES ABRÉVIATIONS

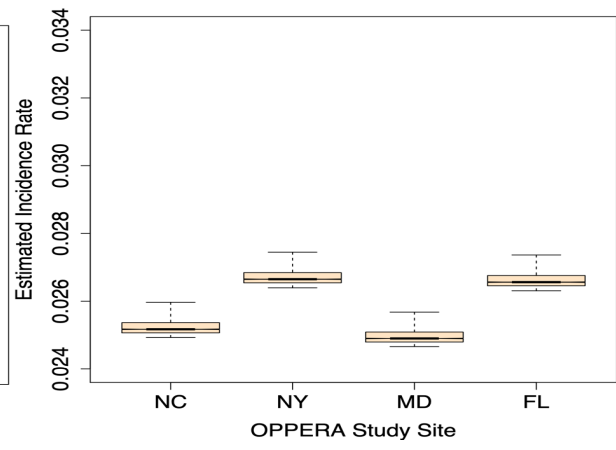
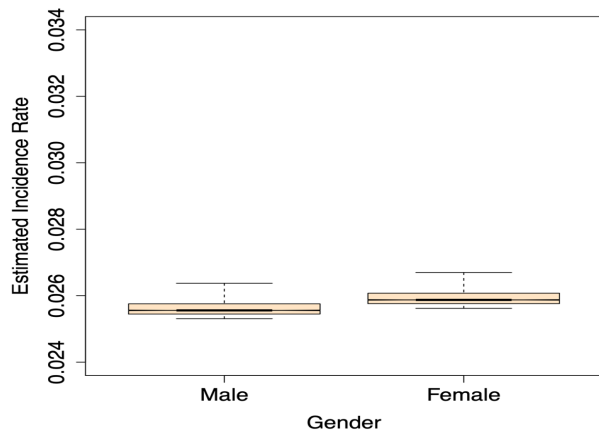
AADR : American Association for Dental Research	MD : Maryland
AAOP : American association of Orofacial Pain	NC : North Carolina
APM : Anthropomorphic Form	NHIS : National Health Institut Survey
ATM : Articulation temporo-mandibulaire	NIH : National Institute of Health
CGRP : Calcitonin gene-related peptide	NMDA : N-méthyl-D-aspartique
DBP : Diastolic Blood Pressure	NY : New York
DC/TMD : Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders	O.R.L : <i>Oto-rhino-laryngologie</i>
DCRS : Douleur craquement ressauts subluxation	OBC : Oral Behaviors Checklist
DFNS : réseau allemand de recherche sur la douleur neuropathique	OFHP SIG : Orofacial and Head Pain Special Interest Group
DTM : Désordre temporo-mandibulaire	OPPERA : Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment
EMG : Electromyographie	PCA : Principal Component Analysis (analyse en composante principale)
EPQ-R : Eysenck Personality Questionnaire-revised	PILL : Pennebaker Inventory Of Limbic Languidness
FL : Florida	POMS-Bi : Profile of Mood States-Bipolar
GCPS : Grade Chronic Pain Scale	PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index
HF : High Frequency	PSS : Perceived Stress Scale
HR : Heart Rate (fréquence cardiaque)	QHU : Quaterly Health Update
HRV : Heart Rate Variability (Variabilité de la fréquence cardiaque)	Q-Q : Quantile-Quantile
IADR : International Association for Dental Research	QST : Quantitative Sensory Testing
IBS : Irritable Bowel Syndrome	RDC/TMD : Research Diagnostic Criteria fot Temporomandibular Disorders
IC_{95%} : Indice de confiance à 95%	RMSSD : Root mean square of the differences between successive N-N intervals
ICD-11 : International Classification of Diseases	SADAM : Syndrome algo-dysfonctionnel de l'appareil manducateur
ICH : Index de concordance de Harell	SBP : Systolic Blood Pressure
ICHD : International Classification of Headache Disorders	SCL90R : Symptom Checklist 90-revised
ICOP : International Classification of Orofacial Pain	SDNN : Standard deviation of normal-to-normal
IHS : International Headache Society	SF-12v2 : Short Form 12 item (version 2)
IMC : Indice de masse corporelle	SII : Syndrome de l'intestin irritable
INFORM : International Network for Orofacial Pain and Related Disorders Methodology	SNP : Single-nucleotide polymorphism
JFLS : Jaw Functional Limitation Scale	SOR : Standardised Odd Ratio
LES : Life Experiences Survey	TNF : Tumor necrosis factor
LF : Bande de basse fréquence	TP : Total Power
MAP : Mean Arterial Pressure	VIS : Variable Importance Score
	VLF : Very Low Frequency

10 ANNEXE

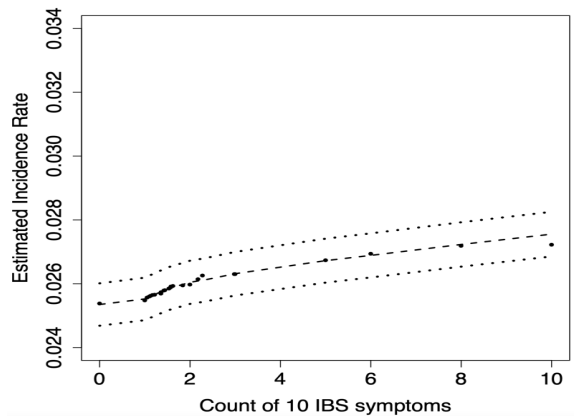
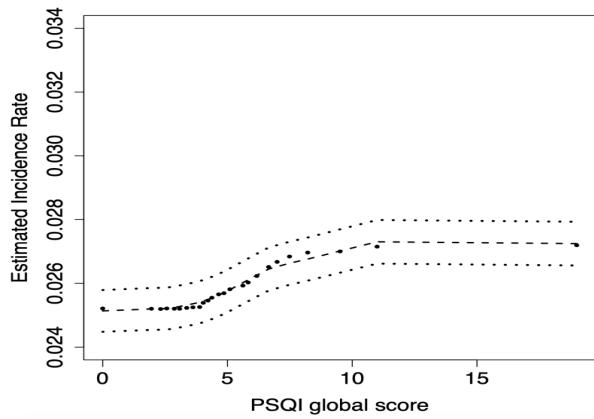
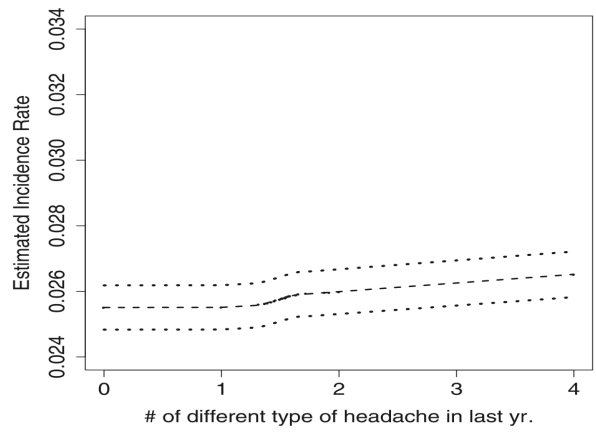
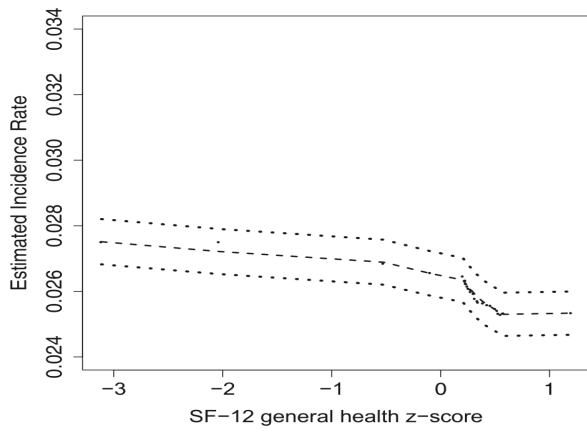
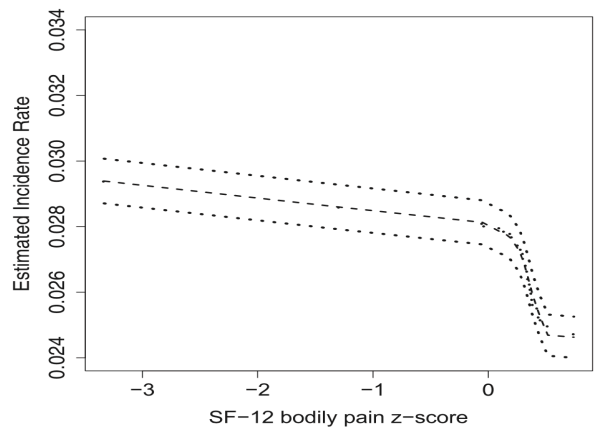
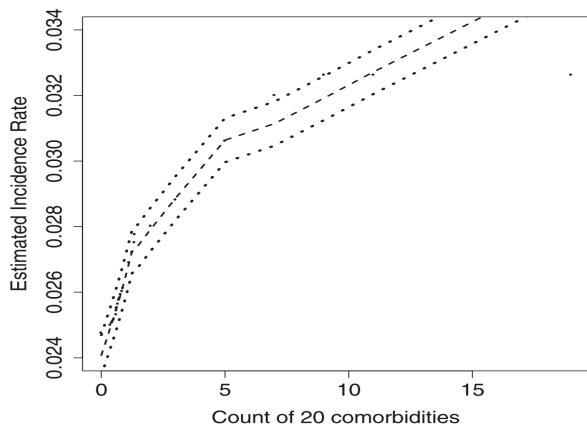
Diagrammes de dépendance partielle QQ-Plot issus du modèle combiné montrant la variation des taux d'incidence en fonction des principaux facteurs étudiés d'OPPERA (Bair et al., 2013b).

Caractéristiques socio-démographiques

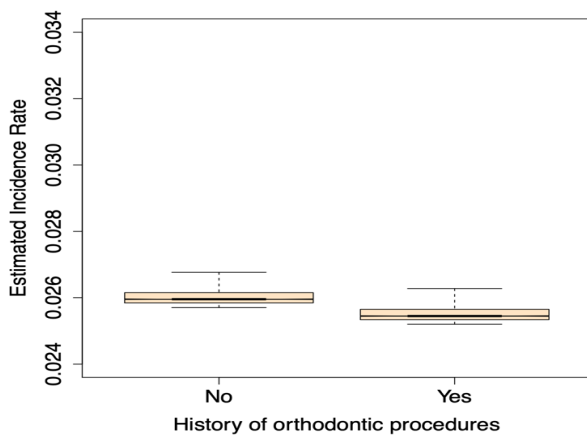
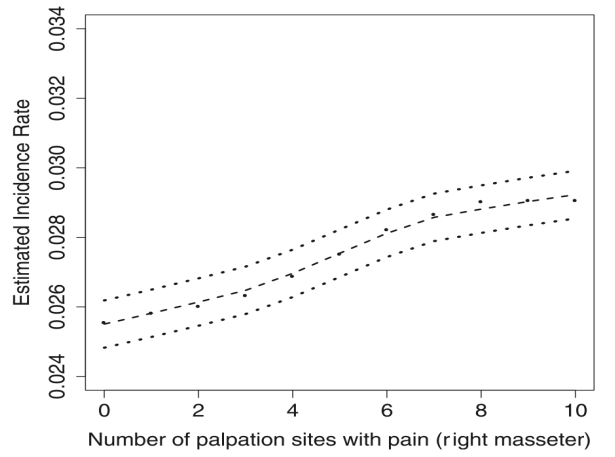
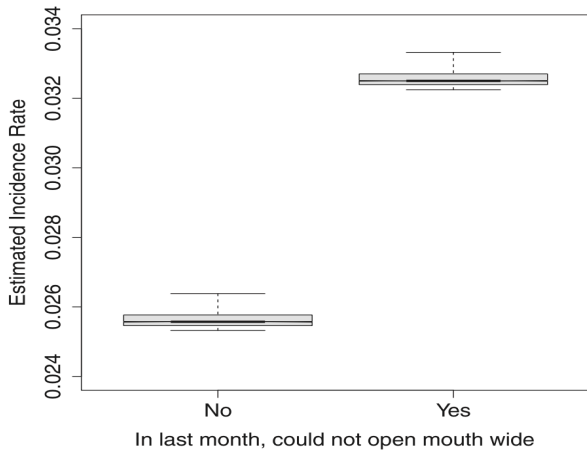
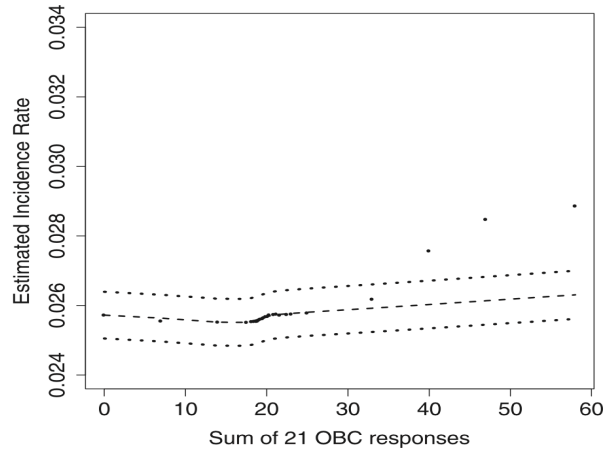
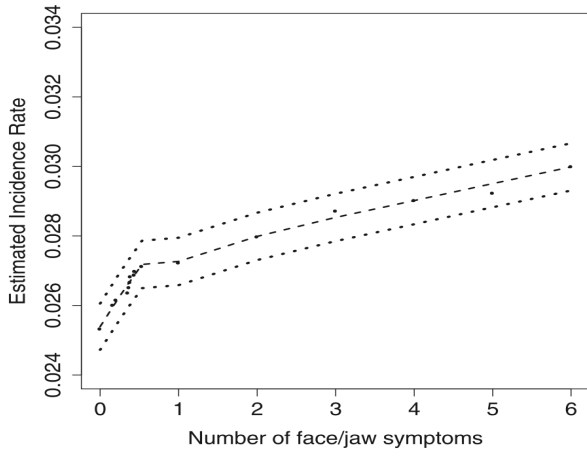




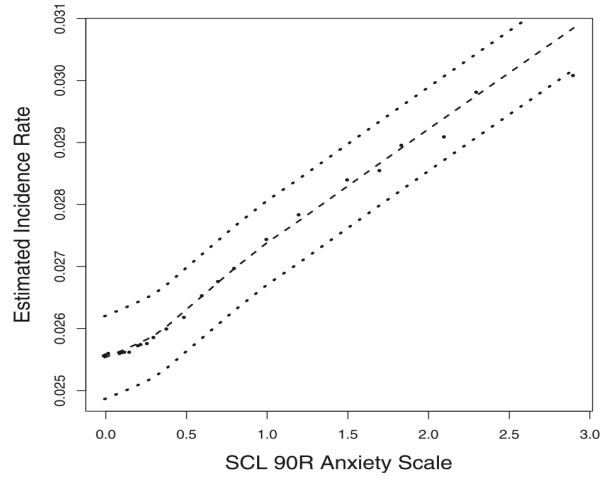
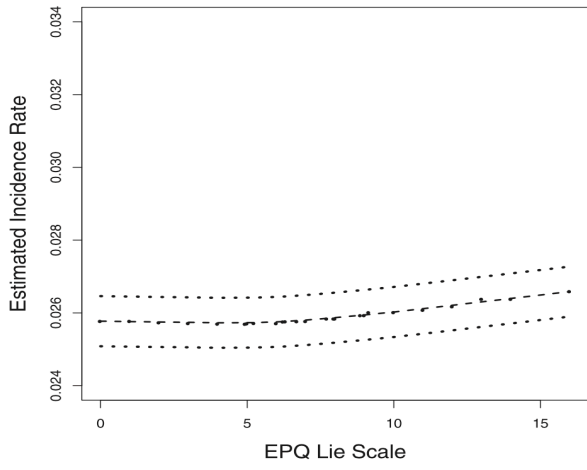
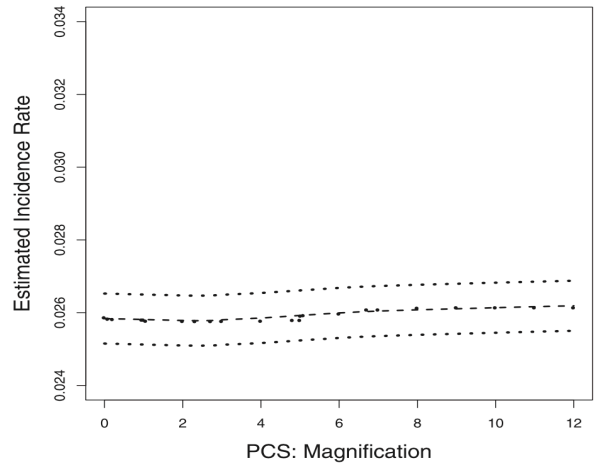
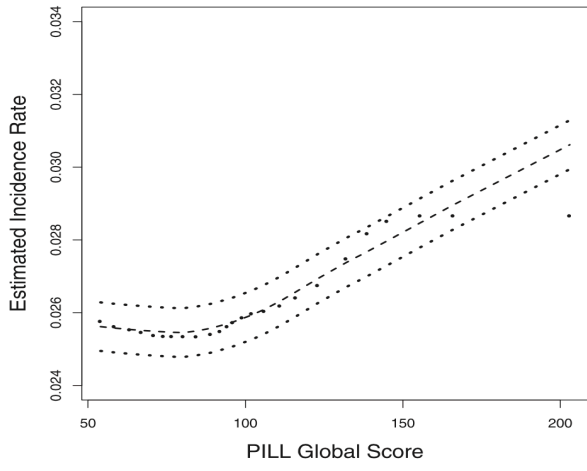
État de santé général



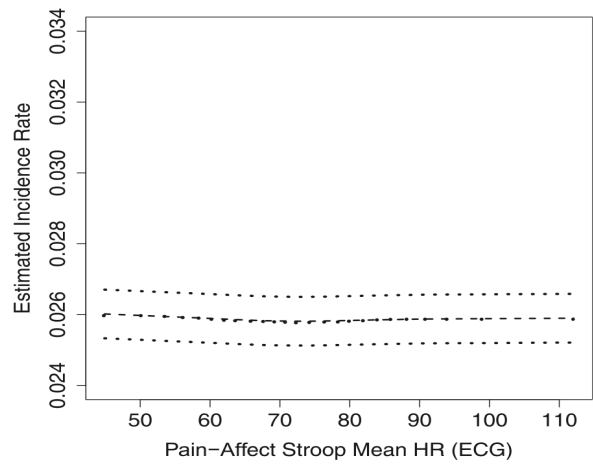
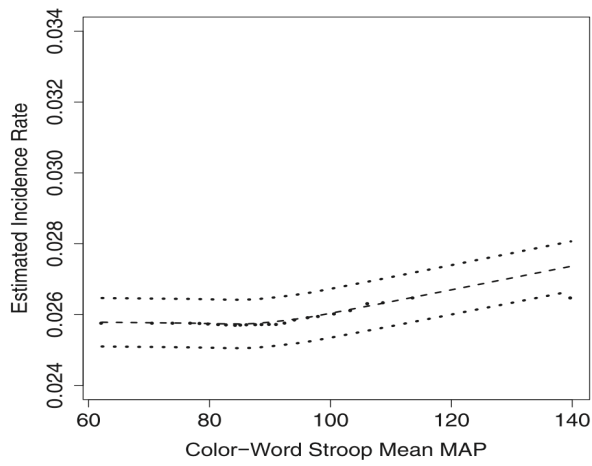
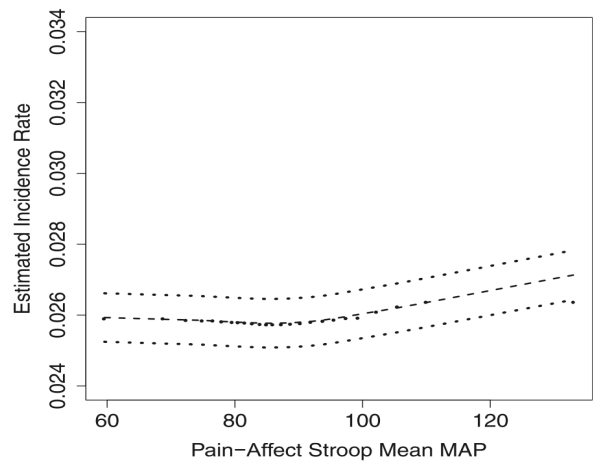
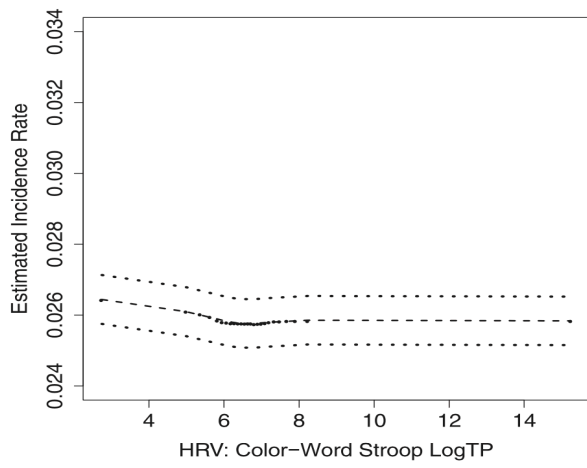
Symptômes cliniques orofaciaux



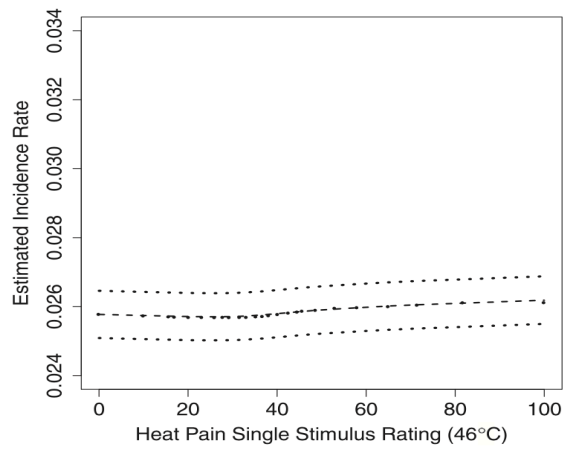
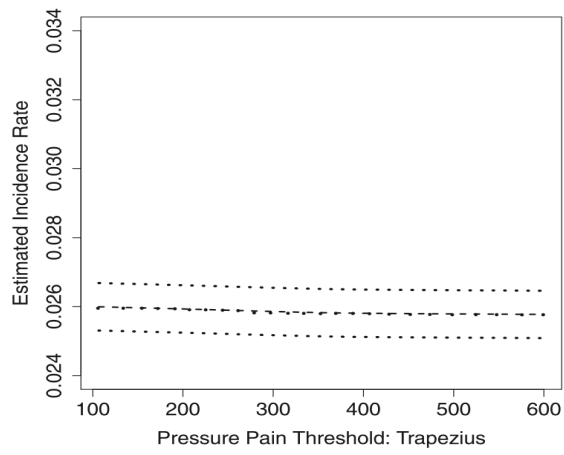
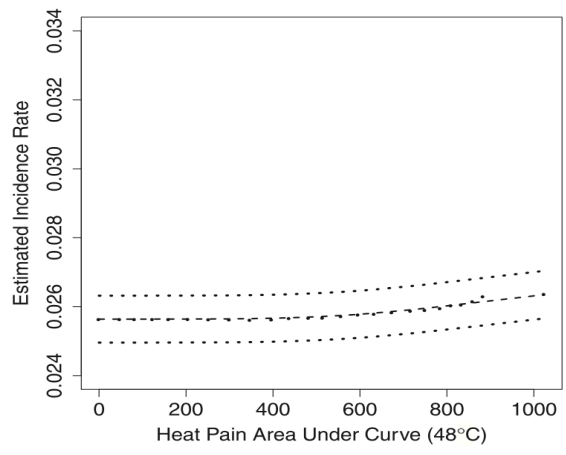
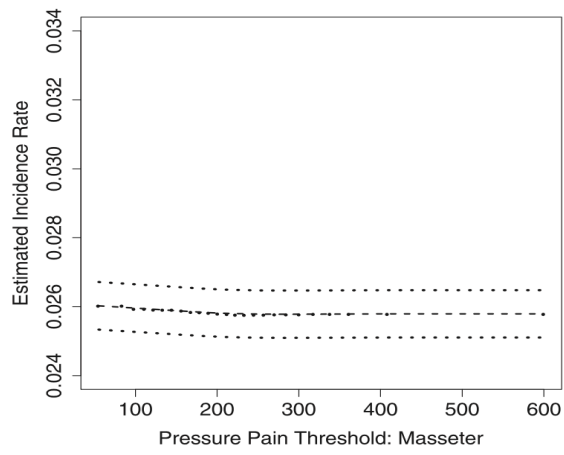
Facteurs psychosociaux



Fonction autonome



Tests de sensibilité quantitatifs (QST)



Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.

RESUME en anglais :

Background: the growing research interest of temporomandibular disorders and RDC/TMD led to the creation of international consortia and a series of workgroups that focused on assessing the validity, reliability of temporomandibular disorder (TMD) diagnosis and improving their taxonomy for research and clinical purposes. In parallel to these efforts, a large prospective multi-centre study named OPPERA (Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment) was conducted between 2006 and 2012.

Objective: The objective of the OPPERA study was to identify risk factors of first onset and persistence TMD.

Materials and methods: OPPERA is subdivided into 3 studies: first, a prospective cohort study with 3263 participants free of TMD, then a nested case-control study involving 456 participants from the prospective cohort. In parallel, a case-control study was undertaken involving 185 cases of TMD who were compared with 1633 controls from the previously described cohort. Participants in the cohort were assessed by quarterly questionnaires during the follow-up. Statistical tests were then performed and analyzed on all patients.

Results: This study revealed the involvement of several genetic, biological, clinical and psychological factors in the development of TMD.

Conclusions: OPPERA has demystified the origin of TMD and offers new perspectives in the management of patients.

DJENNAOUI Samy. DÉSORDRES TEMPORO-MANDIBULAIRES : APPORT DES ÉTUDES OPPERA. 2021. 187p : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : p. 166-174

Sous la direction de M. le Professeur BOUCHER Yves

Th : Chir Dent. : Université de Paris : 2021

Résumé :

Contexte : La recherche et l'intérêt croissant pour les désordres temporo-mandibulaires et les RDC/TMD ont conduit à la création d'une série de consortiums et de groupes de travaux internationaux qui se sont attachés à évaluer la validité, la fiabilité des diagnostics de désordres temporo-mandibulaires (DTM) et à améliorer leur taxonomie à des fins de recherche et de pratique clinique. Parallèlement à ces efforts, une vaste étude prospective multicentrique nommée OPPERA (Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment) a été menée entre 2006 et 2012.

Objectif : l'objectif de l'étude OPPERA est d'identifier les facteurs de risque qui conduisent à l'apparition et à la persistance des DTM.

Matériels et Méthodes : OPPERA est subdivisée en 3 études : tout d'abord une étude de cohorte prospective regroupant 3263 participants indemnes de DTM, une étude cas-témoin appariée regroupant 456 participants de la cohorte prospective et enfin une étude cas-témoin menée en parallèle qui regroupe 185 cas de DTM chroniques qui ont été comparés à 1633 témoins issus de la cohorte précédemment décrite. Tous les participants de la cohorte ont été évalués par questionnaires trimestriels au cours du suivi. Par la suite des tests statistiques ont été réalisés et analysés sur l'ensemble des patients.

Résultats : cette étude a révélé l'implication de plusieurs facteurs génétiques, biologiques, cliniques et psychologiques dans la survenue des DTM.

Conclusion : OPPERA a démystifié l'origine des DTM et offre de nouvelles perspectives de prise en charge des patients.

Discipline : Sciences biologiques (physiologie)

Mots clés français (fMeSH et Rameau) : oppera, désordre temporo-mandibulaire, articulation temporo-mandibulaire, douleur temporo-mandibulaire

TITRE en anglais : TEMPORO-MANDIBULAR DISORDER : CONTRIBUTION OF THE OPPERA STUDY

English keywords (MeSH) : oppera, temporo-mandibular disorder, temporo-mandibular joint, painful temporo-mandibular disorder

Université de Paris
UFR d'odontologie
5, rue Garancière
75006 Paris