



Analyse de l'état de santé parodontale chez les femmes ayant recours à la procréation médicalement assistée

Audrey Seroka

► To cite this version:

Audrey Seroka. Analyse de l'état de santé parodontale chez les femmes ayant recours à la procréation médicalement assistée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03332498

HAL Id: dumas-03332498

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03332498>

Submitted on 2 Sep 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

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

2019

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le

par **SEROKA Audrey**

**ANALYSE DE L'ÉTAT DE SANTÉ PARODONTALE CHEZ LES
FEMMES AYANT RECOURS A LA PROCRÉATION
MÉDICALEMENT ASSISTÉE**

Directeurs de thèse : **Mmes les Docteurs Léna MESSICA et Hélène RANGÉ**

J U R Y

M. le Professeur Vianney DESCROIX
M. le Docteur Philippe GATEAU
M. le Docteur Jean-François NGUYEN
Mme la Docteure Hélène RANGÉ
Mme la Docteure Justine SCAVINER
Mme la Docteure Bouchra SOJOD
M. le Docteur Eliott ZAGHROUN
Mme la Docteure Léna MESSICA

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Membre Invité

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

2019

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le

par **SEROKA Audrey**

née le 25/05/1992

**ANALYSE DE L'ÉTAT DE SANTÉ PARODONTALE CHEZ LES
FEMMES AYANT RECOURS A LA PROCRÉATION
MÉDICALEMENT ASSISTÉE**

Directeurs de thèse : **Mmes les Docteurs Léna MESSICA et Hélène RANGÉ**

J U R Y

M. le Professeur Vianney DESCROIX
M. le Docteur Philippe GATEAU
M. le Docteur Jean-François NGUYEN
Mme la Docteure Hélène RANGÉ
Mme la Docteure Justine SCAVINER
Mme la Docteure Bouchra SOJOD
M. le Docteur Eliott ZAGHROUN
Mme la Docteure Léna MESSICA

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Membre Invité

UNIVERSITE PARIS DIDEROT-PARIS 7

Présidente de l'Université :

Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :

Mme la Professeure Ariane BERDAL

Directrice Générale des Services :

Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

M. le Professeur Vianney DESCROIX
M. le Docteur Philippe GATEAU
M. le Docteur Jean-François NGUYEN
Mme la Docteure Hélène RANGÉ
Mme la Docteure Justine SCAVINER
Mme la Docteure Bouchra SOJOD
M. le Docteur Eliott ZAGHROUN
Mme la Docteure Léna MESSICA

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Membre Invité

M. le Professeur Vianney DESCROIX

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Pharmacie
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

M. le Docteur Philippe GATEAU

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités –
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

M. le Docteur Jean-François NGUYEN

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités –
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Mme la Docteure Hélène RANGÉ

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités –
Praticien Hospitalier

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse. Soyez assurée de mon entière gratitude et de mon plus profond respect.

Mme la Docteure Justine SCAVINER

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalo-Universitaire

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

Mme la Docteure Bouchra SOJOD

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalo-Universitaire

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

M. le Docteur Eliott ZAGHROUN

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

Mme la Docteure Léna MESSICA

Docteur en Chirurgie Dentaire
Praticien Hospitalier

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la codirection de cette thèse et de me guider pas à pas lors de son écriture. Grâce à votre bienveillance et vos conseils j'ai pu progresser et réaliser le travail que je voulais. Soyez assurée de mon entière gratitude et de mon plus profond respect.

Table des matières

1. La maladie parodontale.....	3
1.1. Définition et classification.....	3
1.1.1. Rappels anatomiques	3
1.1.2. Définition.....	3
1.1.3. Classification	4
1.2. Facteurs de risque et épidémiologie	7
1.2.1. Facteurs de risque	7
1.2.2. Épidémiologie.....	7
1.3. Interactions entre maladie parodontale et grossesse	8
1.3.1. Modifications physiologiques de la cavité orale des femmes enceintes	8
2. La procréation médicalement assistée (PMA).....	10
2.1. Définition et présentation des techniques et protocoles.....	10
2.1.1. Définition.....	10
2.1.2. Techniques.....	11
2.1.3. Traitements médicamenteux hormonaux : définition, protocoles et effets secondaires indésirables.....	14
3. Association entre PMA et maladie parodontale.....	16
3.1. État des connaissances	16
3.1.1. Équation de recherche	16
3.2. Revue de la littérature	19
3.2.1. Méthodologie et analyse d'articles	19
3.3. Discussion	43
4. Mise en place d'un outil de prévention	48
4.1. Organisation de la PMA en France.....	48
4.1.1. Épidémiologie de la PMA	48
4.1.2. Parcours de soin de PMA	49
4.1. Stratégie de mise en place.....	51
4.1.1. Lieu et moment de mise en place de l'outil de prévention.....	51
4.1.2. Forme de l'outil de prévention	52
4.2. Critères généraux de mise en place d'un outil de prévention.....	53
4.2.1. Mise en forme et chartre graphique	53
4.2.2. Démarches de mise en place.....	54
5. Bibliographie	57
6. Annexes	59
7. Table des légendes	62

Introduction

Le lien bidirectionnel entre détérioration de l'état de santé parodontale et grossesse a été étudié et mis en évidence dans un grand nombre d'études (Kornman et Loesche 1980; Carrillo-de-Albornoz et al. 2012; González-Jaranay et al. 2017). En effet, il existe un nombre important de données et un large consensus sur l'importance et l'étendue de l'inflammation gingivale entraînée par la grossesse. Cette détérioration serait liée aux modifications hormonales inhérentes à cet état physiologique. En effet, plusieurs études microbiologiques ont montré que les modifications des taux d'œstrogène et de progestérone ont un effet sur la composition du microbiote sous-gingival, sur la dysbiose du microbiote oral et sur l'inflammation gingivale (Armitage GC. 2013). Par ailleurs, lors de la grossesse, il existe de profondes perturbations dans l'immunité innée et adaptative qui ont un impact sur le système immunitaire et sur l'évolution clinique d'un certain nombre de maladies infectieuses, y compris celles affectant les tissus parodontaux.

Les traitements de procréation médicalement assistée (PMA) concernent une naissance sur trente-deux en France selon le dernier rapport de l'agence de biomédecine (Agence de biomédecine 2016). Ce sont des traitements hormonaux utilisant les mêmes hormones que celles produites naturellement par la femme enceinte et ayant pour objectif de provoquer une grossesse.

Quelles sont les hormones mises en jeu dans un traitement de PMA, comment sont-elles administrées et à quelle dose ? Dans quelles mesures ces modifications hormonales peuvent entraîner une détérioration de l'état de santé parodontale ? Comment sensibiliser les femmes concernées sur leur santé parodontale ?

Ce travail tentera d'apporter des réponses à travers l'explication de ce lien et une analyse de la littérature portant sur le sujet. Pour *in fine*, conduire à l'élaboration d'un outil de prévention et d'information destiné aux femmes ayant recours à la PMA.

1. La maladie parodontale

1.1. Définition et classification

1.1.1. Rappels anatomiques

Le parodonte est le système d'ancrage de la dent. Il est constitué de tissus mous : la gencive, le ligament alvéolo-dentaire et de tissus minéralisés : le ciment et l'os alvéolaire.

Il se subdivise en deux parodontes :

- le superficiel : la gencive, visible lors d'un examen clinique parodontal ;
- le profond : ligament alvéolo-dentaire, ciment et os alvéolaire (Bouchard et al. 2016).

Le système d'attache parodontale ou espace biologique est constitué de l'épithélium jonctionnel (attache épithéliale) et de l'attache conjonctive. Il est donc compris entre le fond du sulcus dentaire et le sommet de la crête osseuse.

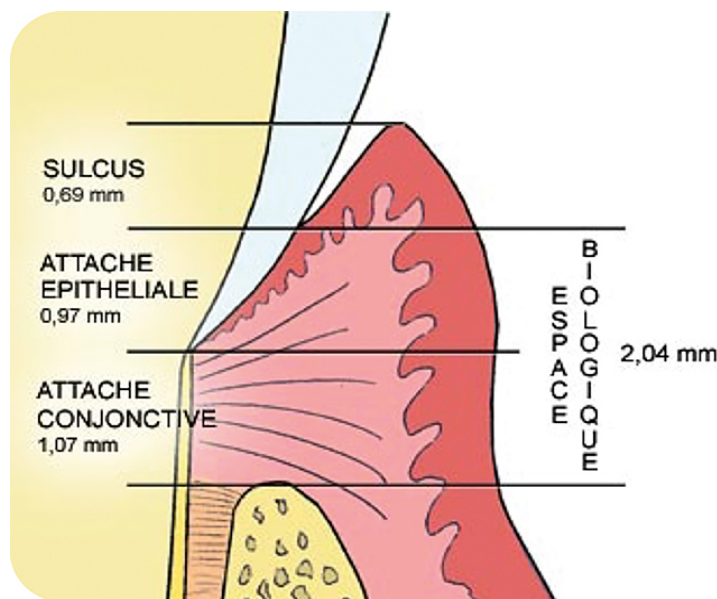


Figure 1 - Schéma de l'espace biologique

(source : <https://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/lelongation-coronaire-chirurgicale.html>)

1.1.2. Définition

Les maladies parodontales sont des affections des tissus de soutien de la dent d'origine microbienne, constituées de lésions inflammatoires sous la dépendance du système de défense de l'hôte, entraînant une atteinte partielle ou complète de ses différentes structures (Bouchard et al. 2016).

La maladie parodontale peut non seulement causer une perte dentaire et fonctionnelle, mais peut aussi affecter la santé systémique en augmentant le risque d'athérosclérose, d'issues défavorables de grossesse, de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite, de pneumonie par aspiration et des cancers (Hajishengallis 2015).

Cette définition est en permanente évolution et les mécanismes détaillés de la pathogénie et de l'étiologie des maladies parodontales restent encore incertains.

Il existe différents types de maladies parodontales : ce travail étudiera principalement la maladie gingivale ou gingivite.

La gingivite précède la parodontite (maladie parodontale entraînant une perte d'attache clinique) mais n'évolue pas forcément en parodontite et son diagnostic implique l'absence de perte d'attache. Il existe des différences inter et intra-individuelles dans l'expression des signes cliniques des gingivites. Ces différences peuvent être dues à la quantité de plaque, à la qualité de plaque, à la réponse immunitaire, aux différences morphologiques et aux facteurs locaux aggravants.

Les caractéristiques communes des gingivites induites par la plaque sont :

- la présence de signes cliniques d'inflammation (changement de couleur, œdème, augmentation de la chaleur et de la douleur) ;
- les signes cliniques sont limités à la gencive ;
- le déclenchement et/ou l'aggravation des signes cliniques dus à la présence de plaque bactérienne ;
- l'absence de perte d'attache clinique ;
- la disparition des signes cliniques et le retour à l'état de santé après suppression de l'étiologie (Bouchard et al. 2016).

1.1.3. Classification

Une nouvelle classification des conditions saines et pathologiques parodontales et péri-implantaires vient d'être adoptée par la Fédération européenne de parodontologie et l'Académie américaine de parodontologie (Caton et al. 2018).

Les parodontites sont désormais définies selon leur stade et leur grade. Par ailleurs, les maladies parodontales nécrotiques, l'abcès parodontal et la lésion endo-parodontale sont définis comme des entités distinctes.

Désormais 4 grandes catégories sont à retenir :

- le parodonte sain et les maladies gingivales ;
- les parodontites ;
- les autres atteintes parodontales ;
- les conditions péri-implantaires saines et pathologiques.

La parodontite se distingue de la gingivite par la perte d'attache résultant de cette maladie. Il est admis qu'un patient atteint de gingivite peut revenir à un état de santé parodontale, contrairement à un patient atteint de parodontite. Celui-ci devra alors suivre un traitement de maintenance parodontale pour éviter la récurrence. En 1999, la parodontite a été re-classifiée en parodontite chronique, agressive, nécrotique et comme manifestation d'une maladie systémique.

En 2018, les parodontites sont classées en différents stades et grades. En effet, un cas de parodontite est défini selon 3 composantes :

- l'identification du patient comme un cas de parodontite ;
- l'identification du type de parodontite (description des signes cliniques) ;
- le pronostic, la santé orale et générale du patient.

C'est pourquoi la classification en stades et grades a été proposée : le stade dépend de la sévérité de la maladie et de la difficulté de son traitement. Le grade donne quant à lui des informations sur les aspects biologiques de la maladie, le risque que le traitement affecte le patient, le pronostic et la progression passée ou future de la maladie.

Stades de parodontite		Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Sévérité	Perte d'attache clinique du site le plus atteint	1 à 2 mm	3 à 4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Perte osseuse radiographique	Tiers coronaire (< 15 %)	Tiers coronaire (15 à 33 %)	S'étendant du tiers ou de la moitié de la racine à plus	S'étendant du tiers ou de la moitié de la racine à plus
	Perte dentaire	Pas de perte dentaire due à la parodontite		Perte dentaire due à la parodontite ≤ 4 dents	Perte dentaire due à la parodontite ≥ 5 dents
Complexité	Locale	Profondeur de sondage maximum ≤ 4 mm Perte osseuse surtout horizontale	Profondeur de sondage maximum ≤ 5 mm Perte osseuse surtout horizontale	En plus du stade II : - profondeur de sondage ≥ 6 mm - perte osseuse verticale ≥ 3 mm - atteinte de furcation de classe II et III - défaut de crête modéré	En plus du stade III, besoin de réhabilitation complexe dû à : - une dysfonction masticatoire - un trauma occlusal secondaire (mobilité dentaire degré ≥ 2) - un défaut de crête sévère - une égression, migration - moins de 20 dents restantes (10 paires opposées)
Étendue et distribution	À ajouter au stade comme description	Pour chaque stade, on ajoute : localisée (< 30 % de dents atteintes), généralisée ou touchant molaires/incisives			

Tableau 1 - Classification des parodontites en fonction des stades définis par la sévérité (selon le niveau de perte d'attache interdentaire, la perte osseuse radiographique et la perte dentaire), la complexité, l'étendue et la distribution (Mattout et al. 2018)

Grade de la parodontite			Grade A Progression lente	Grade B Progression modérée	Grade C Progression rapide
Premier critère	Évidence directe de progression	Données longitudinales (perte osseuse radiographique ou perte d'attache clinique)	Évidence d'absence de perte sur 5 ans	< 2 mm sur 5 ans	≥ 2 mm sur 5 ans
	Évidence indirecte de progression	% perte osseuse/âge	< 0,25	0,25 à 1,0	> 1
		Phénotype du cas	Épais dépôts de biofilm avec faible niveau de destruction	Destruction en rapport avec dépôts de biofilm	La destruction n'est pas en relation avec les dépôts de biofilm : le schéma clinique suggère des périodes de progression rapide et/ou de maladie à début précoce (modèle incisive/molaire, absence de réponse à la thérapie de contrôle bactérien standard)
Facteurs modifiant le grade	Facteurs de risque	Tabac	Non-fumeur	Fumeur < 10 cigarettes par jour	Fumeur ≥ 10 cigarettes par jour
		Diabète	Glycémie normale Pas de diagnostic de diabète	Diabète HbA1c < 7,0 %	Diabète HbA1c ≥ 7,0 %

Tableau 2 - Classification des parodontites selon les grades en fonction des caractéristiques biologiques incluant l'évidence ou le risque d'une progression rapide, d'une réponse anticipée au traitement et des effets sur la santé générale (Mattout et al. 2018)

1.2. Facteurs de risque et épidémiologie

1.2.1. Facteurs de risque

Un facteur de risque est à différencier d'un indicateur de risque. Plusieurs définitions ont été proposées et une convergence a été trouvée sur le fait qu'un facteur de risque sera reconnu comme tel après avoir été identifié au travers d'études longitudinales. Lorsque les conditions d'associations ne sont pas remplies et que l'on ne trouve pas d'étude longitudinale, on parlera d'indicateur de risque (Bouchard et al. 2016).

Les facteurs associés aux maladies chroniques délimitent un cadre causal dans lequel ils interagissent : certains facteurs ne sont pas directement la cause de la maladie, mais provoquent la cause de celle-ci. Selon la proximité du facteur dans la chaîne causale menant à la maladie, la terminologie diffère. Cette proximité indique la force des preuves de la relation entre le facteur et la maladie.

Les termes facteur de risque « vrai », facteur de risque « classique », facteur de risque « traditionnel » ou facteur de risque « établi » sont utilisés pour le risque proximal. Il est plus approprié d'utiliser les termes marqueur de risque, indicateur de risque ou facteur de risque présumé pour les facteurs de risque intermédiaires et les facteurs prédisposant pour les facteurs de risque distaux (Bouchard et al. 2017).

Il existe deux facteurs de risque vrais de la maladie parodontale en l'état actuel des connaissances : le diabète et la consommation de tabac (Bouchard et al. 2016).

Le reste des facteurs n'est pas considéré comme vrai, mais ils pourraient être associés à la progression de la maladie ou pourraient être des marqueurs de risque, des indicateurs de risque, des facteurs de risque présumés ou des facteurs prédisposant de la maladie.

Puisqu'il est admis que la grossesse entraîne le développement de maladies parodontales et qu'elle est considérée comme un facteur prédisposant, la PMA pourrait donc faire partie de ces facteurs.

1.2.2. Épidémiologie

L'épidémiologie des maladies parodontales est dépendante de caractéristiques méthodologiques qui varient d'une étude à l'autre et d'un examinateur à l'autre. En effet, il existe un grand nombre d'études décrivant la prévalence et la sévérité des maladies parodontales, mais la synthèse de ces études présente des difficultés.

Même si elle n'a pas d'implication clinique directe, elle permet de mettre en évidence des inégalités de distribution et d'identifier certains facteurs et indicateurs de risque. Ainsi, la prévalence et la sévérité des maladies parodontales sont globalement moins fortes chez les caucasiens, chez les sujets jeunes et chez les femmes (Bouchard et al. 2016).

1.3. Interactions entre maladie parodontale et grossesse

1.3.1. Modifications physiologiques de la cavité orale des femmes enceintes

Un lien bidirectionnel entre détérioration de l'état de santé parodontal et grossesse est admis et mis en avant par de nombreuses études (Kornman et Loesche 1980; Carrillo-de-Albornoz et al. 2012; González-Jaranay et al. 2017).

D'une part, les hormones sécrétées pendant la grossesse, la FSH (hormone folliculostimulante hypophysaire), l'hCG (hormone gonadotrophine chorionique humaine), la LH (hormone lutéinisante hypophysaire), l'œstrogène et la progestérone favorisent la dysbiose du microbiote oral et l'inflammation gingivale. La multiplicité des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone se trouvant dans la gencive expliqueraient en partie, l'augmentation de la réponse gingivale à la plaque pendant la grossesse. D'autre part, les mécanismes immunomodulateurs permettant l'acception du fœtus par la mère induisent un plus grand risque d'inflammation gingivale (Gary C. Armitage 2013).

Ainsi, de nombreuses modifications physiologiques provoquées par la grossesse entraînent des changements dans la cavité orale de ces femmes. Ces modifications sont regroupées dans le tableau suivant.

Références bibliographiques	Modifications physiologiques des femmes enceintes	Changements observés dans la cavité orale des femmes enceintes
(Carrillo-de-Albornoz et al. 2012)	- Augmentation du taux de progestérone et d'œstrogène	- Augmentation significative de l'inflammation gingivale.
(Kornman et Loesche 1980)	- Augmentation du taux de progestérone et d'œstrogène - Augmentation de l'absorption par la plaque de progestérone et d'œstrogène	- Augmentation significative de l'inflammation gingivale - Augmentation du rapport entre bactéries anaérobies et bactéries aérobies - Augmentation de Prevotella Intermedia bactérie du complexe orange de Socransky
(González-Jaranay et al. 2017)	- Inhibition de l'activité des cellules T - Réduction du chimiotactisme et de la phagocytose des neutrophiles - Diminution de la production d'anticorps - Altération de la réponse lymphocytaire - Augmentation de la perméabilité capillaire gingivale entraînant une augmentation de l'écoulement du fluide crevulaire	- Augmentation significative de l'inflammation gingivale, de l'indice de plaque, de la profondeur de sondage, du pourcentage de site avec une profondeur de sondage supérieure à 3mm. - Augmentation de la réponse gingivale à la plaque dentaire - Augmentation de Prevotella Intermedia et Porphyromonas Gingivalis, bactéries des complexes orange et rouge de Socransky - Augmentation du risque d'épulis gingivaux, d'œdème gingival et d'hyper mobilité dentaire
(Tsai et Chen 1995)	- Augmentation du taux d'œstradiol et de progestérone	- Augmentation de Prevotella Intermedia et de Porphyromonas Gingivalis bactéries des complexes orange et rouge de Socransky

Tableau 3 - Modifications physiologiques et changements observés dans la cavité orale des femmes enceintes

La gingivite gravidique est une gingivite démarrant habituellement pendant le 2^{ème} trimestre de grossesse et qui touche préférentiellement la région antérieure et les sites inter-proximaux, ses caractéristiques sont semblables à celles de la gingivite uniquement liée à la plaque (Bouchard et al. 2016). Sa prévalence varie de 35 % à 100 % selon les études (Carrillo-de-Albornoz et al. 2012). Sa forme clinique ne diffère pas sur le plan histologique de la gingivite survenant en dehors des périodes de grossesse et ses signes cliniques associent la présence d'un œdème de la gencive marginale, d'un érythème de la gencive libre et de saignements provoqués ou spontanés.

La majeure partie des changements observés est due à des modifications des taux d'hormones circulantes. Les protocoles de PMA reposent sur des traitements hormonaux médicamenteux qui entraînent, eux aussi, une modification des taux d'hormones circulantes.

Quelles sont les doses d'hormones utilisées et sur quelles durées sont-elles administrées ? Sont-elles différentes de celles naturellement produites par une femme enceinte ? Dans quelles mesures ces modifications pourraient entraîner une détérioration de l'état de santé parodontale chez les femmes ayant recours à la PMA ?

Le travail de cette thèse sera donc de préciser l'état de santé parodontale de ces femmes à travers une description des traitements de PMA, une revue systématique de la littérature et de réaliser un outil d'information et de prévention leur étant destiné.

2. La procréation médicalement assistée (PMA)

2.1.Définition et présentation des techniques et protocoles

2.1.1. Définition

La PMA consiste à manipuler un ovule et/ou un spermatozoïde pour favoriser l'obtention d'une grossesse. Elle permet de pallier certaines difficultés à concevoir un enfant, sans nécessairement traiter la cause de l'infertilité (Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) 2019).

Elle est encadrée par la Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique dont les dispositions ont été incluses dans le Code de la Santé Publique, article L. 152-1. En France, la PMA s'adresse aux couples hétérosexuels (mariés, pacsés ou en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans), en âge de procréer, consentant préalablement au transfert d'embryons ou à l'insémination et qui se trouvent dans l'une des situations suivantes :

- le couple ou l'un des membres présente une stérilité (ou infertilité) pathologique médicalement constatée par un bilan d'infertilité ;
- l'un des membres du couple est porteur d'une maladie grave, susceptible d'être transmise au conjoint ou à l'enfant.

Les causes empêchant l'accès à la PMA sont :

- le décès d'un des membres du couple ;
- le dépôt d'une requête de divorce ou en séparation de corps ;
- la cessation de la vie commune ;
- la révocation par écrit du consentement d'un des membres du couple auprès du médecin chargé de la PMA.

2.1.2. Techniques

Il existe quatre techniques principales en PMA. L'ensemble de ces techniques va s'appuyer sur la stimulation ovarienne par traitement hormonal médicamenteux. Selon le type d'infertilité et le succès du traitement, les doses d'hormone et le temps de traitement seront différents. Ces différences de dosage et de durée d'action pourraient être corrélées positivement à une augmentation de la détérioration de l'état de santé parodontale (Lalasa G et al. 2014).

La première technique est l'insémination artificielle et est la plus simple à réaliser. Elle consiste à recueillir du sperme, par le biais de la masturbation de l'homme concerné (donneur ou conjoint) puis le traiter, afin de l'introduire directement dans l'utérus de la femme. Il faudra s'assurer en amont que la femme qui bénéficie de cette injection soit en période d'ovulation. Pour se faire, la femme subit, dans la plupart des cas, une stimulation hormonale ovarienne préalable afin d'activer directement la croissance de plusieurs follicules. Une fois matures, ils produiront des ovocytes prêts à être fécondés. Le jour de l'insémination on injecte, à l'aide d'un cathéter, le sperme du donneur dans l'utérus de la femme concernée. Les spermatozoïdes remontent ainsi naturellement dans la trompe pour aller rencontrer les ovocytes produits par les follicules matures. Ainsi, la fécondation se fait de manière naturelle à l'intérieur de l'utérus de la femme concernée.

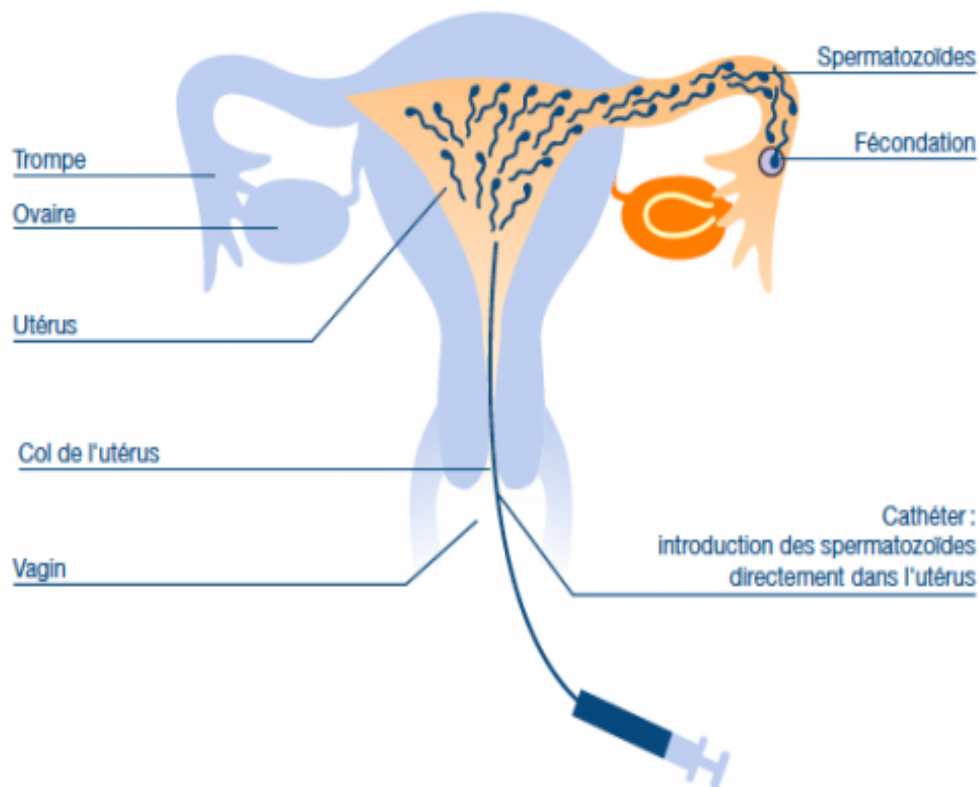


Figure 2 - Schéma explicatif de l'insémination artificielle

(source : <https://www.podcastscience.fm/dossiers/2016/05/21/podcast-science-253-la-procreation-medicalement-assistee/>)

La seconde technique est la fécondation *in vitro* (FIV) qui est une technique plus invasive que l'insémination artificielle. Il s'agit de réaliser la fécondation d'un ovule et d'un spermatozoïde en laboratoire, *ex-utero*. Les spermatozoïdes et l'ovule peuvent provenir de donneurs ou des deux conjoints souhaitant réaliser la fécondation *in vitro*, selon les cas. Ils peuvent aussi être issus d'une congélation préalable. La femme reçoit généralement une stimulation hormonale par du FSH exogène en quantité supérieure à celle utilisée pour l'insémination artificielle. A la suite de cette stimulation et lorsque les follicules sont matures, on peut alors ponctionner les ovocytes. Les spermatozoïdes préalablement recueillis sont ensuite déposés au contact de ces ovocytes. La fécondation a ensuite lieu *in vitro*. Les ovocytes fécondés deviennent des zygotes (œufs fécondés), puis des embryons, et sont introduits, quelques jours plus tard, à l'aide d'un cathéter dans l'utérus de la femme concernée.

La troisième technique se subdivise en deux techniques : ICSI et IMSI

La fécondation *in vitro* avec ICSI (pour « intra-cytoplasmic sperm injection »), consiste à injecter directement un spermatozoïde dans l'ovocyte au lieu de placer l'ovocyte au contact du spermatozoïde comme dans une FIV classique. Les étapes sont ensuite similaires à la FIV, une fois le zygote puis l'embryon obtenu.

La fécondation *in vitro* avec IMSI (pour « Intra-cytoplasmic morphologically-selected sperm injection ») repose sur les mêmes principes que la FIV et l'ICSI. Elle a l'avantage de grossir 10000 fois le spermatozoïde observé et destiné à être injecté contrairement à l'ICSI qui permet un grossissement de 2000 à 4000 fois seulement.

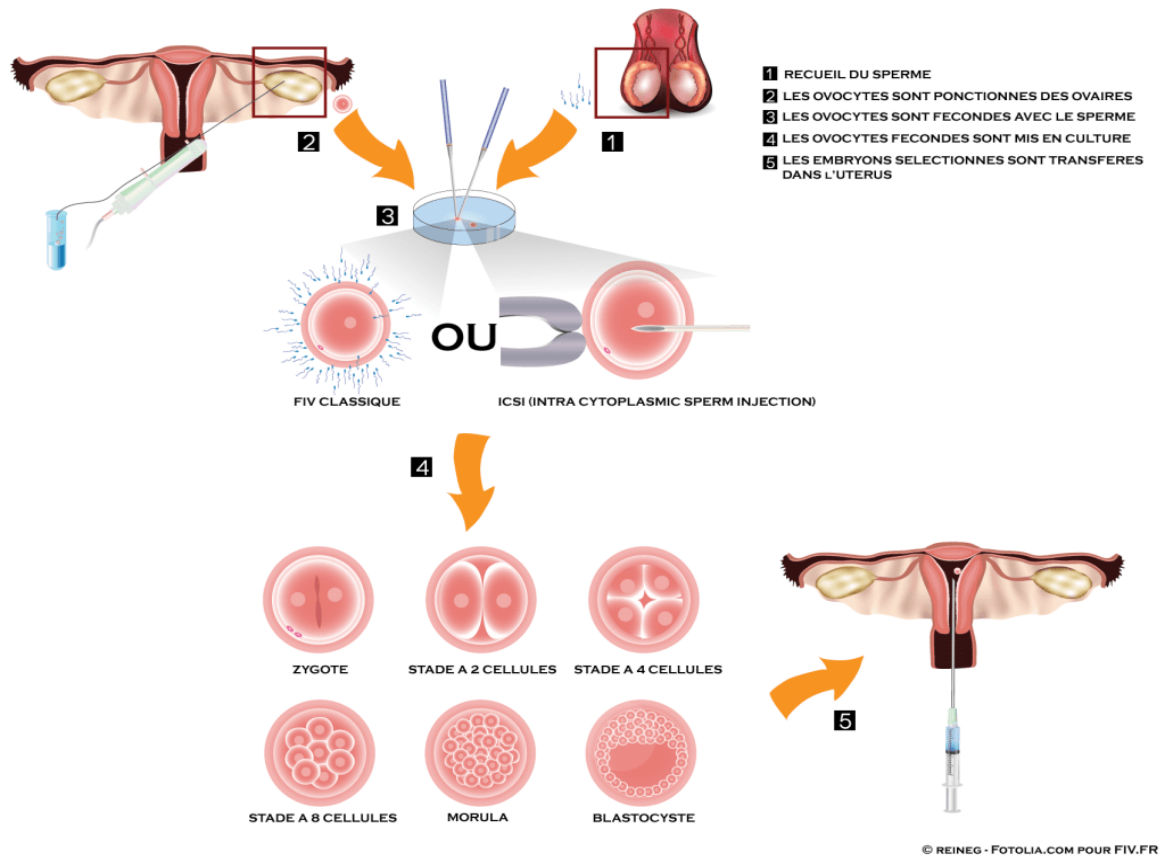


Figure 3 - Schéma explicatif de la FIV

(source : <https://i1.wp.com/www.fiv.fr/media/schema-fecondation-in-vitro2.png?ssl=1>)

La dernière technique est l'accueil d'embryon, un couple stérile ou à risque de transmission de maladie génétique peut demander à recevoir un embryon congelé issu d'un autre couple. La femme concernée subit préalablement une hormonostimulation pour l'accueil de l'embryon. Celui-ci est ensuite introduit dans son utérus.

2.1.3. Traitements médicamenteux hormonaux : définition, protocoles et effets secondaires indésirables

Les traitements médicamenteux hormonaux consistent à stimuler les ovaires et ont un objectif double : favoriser le développement simultané de plusieurs follicules tout en évitant une ovulation spontanée. Ces stimulations hormonales concernent toutes les techniques vues précédemment et suivant la patiente, la stimulation peut servir à réaliser une insémination artificielle, une ponction ovocytaire ou à préparer l'utérus pour un accueil d'embryon.

Plusieurs stratégies de stimulation sont alors possibles et se matérialisent par différents protocoles : protocoles longs, courts ou sur cycle naturel.

Tous les protocoles hormonaux sont constitués de 3 phases qui peuvent s'alterner différemment, chacune ayant sa famille de médicaments :

- une phase de stimulation : la famille de médicaments utilisée contient de la FSH (Gonal-F®, Puregon®, Menopur®). Elle a pour objectif de stimuler les ovaires et donc la croissance de plusieurs follicules. La dose à injecter est variable d'une femme à l'autre et, quelle que soit la posologie prescrite, l'équipe médicale doit suivre de près les effets du traitement sur l'ovaire. Ce suivi se fait par des dosages répétés d'œstradiol qui contrôle le bon fonctionnement et la survenue de l'ovulation. Il permet d'objectiver le stade de maturation et la croissance des follicules. Les dosages obtenus doivent être compris entre 200 à 500 ng/L pour l'insémination artificielle et entre 1500 à 4500 ng/L pour les FIV, IMSI et ICSI.

Il se fait également par échographie des ovaires, c'est le monitoring des ovaires. Le jour du déclenchement de l'ovulation, aucune injection de stimulation n'est faite. La possibilité d'effets secondaires indésirables dus à la prise de gonadotrophines (FSH) varie d'un sujet à l'autre. La plupart de ces effets sont transitoires et cessent dès la fin ou à l'arrêt du traitement ;

- une phase de blocage : la famille de médicaments utilisée contient les « agonistes du GnRH » (Décapeptyl®, Enanthone®) ou les « antagonistes du GnRH » (Cérotide®, Orgalutran®). Elle a pour objectif de bloquer la production hypophysaire de gonadotrophines.

L'objectif de cette phase de blocage est la mise au repos de l'hypophyse afin de mettre au repos les ovaires et de bloquer le risque d'ovulation spontanée. Elle peut avoir lieu avant ou après la phase de stimulation. Elle permet de contrôler les effets des traitements stimulants et d'éviter la perte d'ovocytes ;

- le déclenchement de l'ovulation : la famille de médicaments utilisée contient l'hormone hCG (Gonadotrophines Chorioniques 5000 Unités© ou Ovitrelle 500©). L'objectif est de déclencher l'ovulation à plage horaire fixe. Lorsque deux à trois follicules d'un diamètre de 16 à 22 mm se sont développés à la surface des ovaires et que le taux d'œstradiol est égal aux objectifs fixés lors de la phase de stimulation, on peut déclencher l'ovulation. On fait appel pour cela à une hormone ayant les effets de la LH (hormone hypophysaire qui provoque naturellement l'ovulation), l'hormone gonadotrophine chorionique humaine, désignée habituellement par ses initiales en langue anglaise : hCG. Une injection unique d'hCG suffit à provoquer l'ovulation qui survient dans un délai de 32 à 38 heures.

Les effets indésirables secondaires référencés dans le Vidal® sur les différentes classes de médicaments utilisés lors de ces protocoles ne font pas référence à des problèmes parodontaux. Or ces traitements contiennent des hormones naturellement produites par une femme enceinte ou ovulant spontanément. Par exemple, les taux d'œstradiol d'une femme enceinte augmentent progressivement tout au long de la grossesse allant de 109 à 3000 ng/L à 5 semaines d'aménorrhée jusqu'à 30000 ng/L au terme de la grossesse. Pour l'insémination artificielle les dosages d'œstradiol obtenus doivent être compris entre 200 à 500 ng/L et entre 1500 à 4500 ng/L pour les FIV, IMSI et ICSI.

Bien que les doses d'hormones injectées agissent moins longtemps et soient plus faibles que celles naturellement produites par une femme enceinte, les modifications des taux d'hormones circulantes par stimulation induite pourraient avoir des effets secondaires similaires à ceux observés sur le parodonte d'une femme enceinte.

Des études menées au cours des quinze dernières années (Vasudevan et al. 2013; Lalasa G et al. 2014; Smadi L 2017) ont mis en avant les effets secondaires indésirables que pourraient provoquer ces traitements médicamenteux sur le parodonte des patientes qui y ont recours. Il est donc intéressant d'étudier et d'analyser ces différents articles et leurs conclusions.

Par ailleurs, ce type de traitement a un impact psychologique sur ces femmes. Se lancer dans un protocole de PMA est difficile car les enjeux sont importants, le processus est long et sans succès certain. Les difficultés physiques impactent l'aspect psychologique.

En effet, le changement du taux hormonal, les effets secondaires des traitements et les complications éventuelles génèrent un stress important qui affecte les émotions. Or le stress est un indicateur de risque de la maladie parodontale (Bouchard et al. 2016) et pourrait lui aussi participer à une détérioration de l'état de santé parodontale de ces femmes.

3. Association entre PMA et maladie parodontale

3.1.État des connaissances

Les traitements de PMA utilisent les mêmes hormones que celles produites par la femme en cours de gestation et celles-ci seraient à l'origine de la détérioration de l'état de santé parodontale de ces femmes.

Dans quelles mesures ces supplémentations hormonales pourraient entraîner une détérioration de l'état de santé parodontale chez les femmes ayant recours à la PMA ?

Le travail de cette thèse est donc de préciser l'état de santé parodontale chez ces femmes à travers une revue systématique et de mettre en place un outil d'information et de prévention dans les cabinets médicaux libéraux réalisant des traitements de PMA et dans les services hospitaliers concernés.

3.1.1. Équation de recherche

3.1.1.1. Bases de données utilisées

Afin d'effectuer l'équation de recherche deux bases de données ont été utilisées :

- PubMed, qui constitue la base de données de référence pour effectuer des recherches en science odontologique ;
- « Dentistry and oral sciences source » (DOSS), par le biais du site de la BiuSanté de Paris Descartes. Cette base de données offre une couverture complète des principales revues de sciences dentaires et buccales.

Ces deux seules bases de données ont été retenues car elles rassemblent l'ensemble des articles scientifiques sur le sujet.

3.1.1.2. Termes « MeSH »

PubMed s'appuie sur un vocabulaire contrôlé (ou thésaurus), le MeSH, c'est une liste structurée de mots-clés avec lesquels ont été indexées les références contenues dans la base et qu'il convient d'utiliser pour interroger celle-ci.

L'utilisation du MeSH est donc indispensable pour :

- obtenir une liste de résultats exploitables ;
- interroger la base de façon précise afin d'obtenir des références correspondant au sujet recherché.

Afin de trouver un maximum de termes MeSH le site du CISMef (Catalogue et index des sites médicaux de la langue française) a été utilisé. Il propose un outil terminologique, HeTOP (« Health Terminology » / « Ontology Portal » ou Portail Terminologique de Santé) permettant de trouver les mots-clés MeSH en anglais à partir d'un mot-clé ou d'un synonyme français.

Puisque le filtre « dental journal » est appliqué lors de la recherche sur PubMed et que la base de données DOSS concerne uniquement l'odontologie, la recherche des termes MeSH ne concerne que la partie PMA. Lors de l'utilisation de HeTOP le premier terme utilisé a donc été celui de « procréation médicalement assistée » puis celui de « technique de reproduction assistée » et celui d'«infertilité féminine ».

L'arborescence MeSH a permis de sélectionner plusieurs termes MeSH pour notre revue bibliographique : « techniques de reproduction assistée » et « fécondation *in vitro* », ainsi que plusieurs termes anglais « assisted reproductive techniques », « assisted reproductive technologies » et « female infertility ».

L'ensemble des résultats des recherches sur le site HeTOP est résumé dans le tableau ci-après.

Termes recherchés	Meilleur candidat-descripteur MeSH	Hierarchie-arborescence MeSH	Synonymes anglais
Procréation médicalement assistée	Techniques de reproduction assistée	Fecondation in vitro Induction d'ovulation Insemination artificielle Transfert d'embryon	Reproduction technic(s) , techniques Reproductive technic(s), techniques Reproductive technologies
Techniques de reproduction assistée	Techniques de reproduction assistée	Fecondation in vitro Induction d'ovulation Insemination artificielle Transfert d'embryon	Assisted Reproductives techniques Assisted reproductive technologies
Infertilité féminine	Infertilité féminine	Infertilité féminine	Female infertility Female sterility

Tableau 4 - Tableau résumé des termes MeSH recherchés

La recherche faite sur PubMed s'est limitée aux revues dentaires. Ainsi, les termes MeSH sélectionnés concernent uniquement la partie PMA, la notion d'état de santé parodontale de la population concernée étant implicite. Les termes MeSH sont donc rentrés dans la barre de recherche avec entre chaque terme un « and/or », utilisé pour affiner la recherche d'articles en utilisant plusieurs.

La recherche donne donc :

(((((female infertility AND jsubsetd[text])) OR (in vitro fertilization AND jsubsetd[text])) OR (assisted reproductive technology AND jsubsetd[text])) OR (((("Reproductive Techniques, Assisted"[Mesh] AND jsubsetd[text])) OR ("Infertility, Female"[Mesh] AND jsubsetd[text])) AND jsubsetd[text])).

Une fois le mode « meilleure correspondance » choisi, l'équation de recherche donne 38 articles.

La recherche faite sur DOSS s'est limitée elle aussi aux termes MeSH concernant la PMA puisqu'il s'agit d'une base de données interrogeant uniquement les revues odontologiques.

La recherche donne donc :

« Assisted reproductive technology OR Female infertility OR in vitro fertilization OR assisted reproduction. »

L'équation de recherche donne ainsi 48 articles.

3.2.Revue de la littérature

3.2.1. Méthodologie et analyse d'articles

Les articles sont sélectionnés selon une méthodologie adaptée à la question posée dans cette revue de littérature : l'administration d'un traitement hormonal médicamenteux de PMA modifie-t-elle le statut parodontal des femmes qui y ont recours ?

Ce sujet possède une bibliographie très restreinte et dont les premiers articles datent de moins de vingt ans. Cependant en France, selon le dernier rapport d'activité de PMA de l'Agence de biomédecine (Agence de biomédecine 2016), la PMA concernerait une naissance sur 32. Ce chiffre est en hausse (Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) 2019), la question des effets secondaires de ces traitements va donc concerner une partie plus importante de la population au cours des prochaines années.

La loi prévoit une révision périodique des lois de bioéthique, celle concernant la PMA doit être réévaluée prochainement pour son ouverture aux couples de femmes et aux femmes seules. Cela pourrait avoir une incidence directe en augmentant les chiffres concernant le recours à la PMA.

Dans un premier temps, nous allons donc présélectionner les articles selon le schéma suivant :

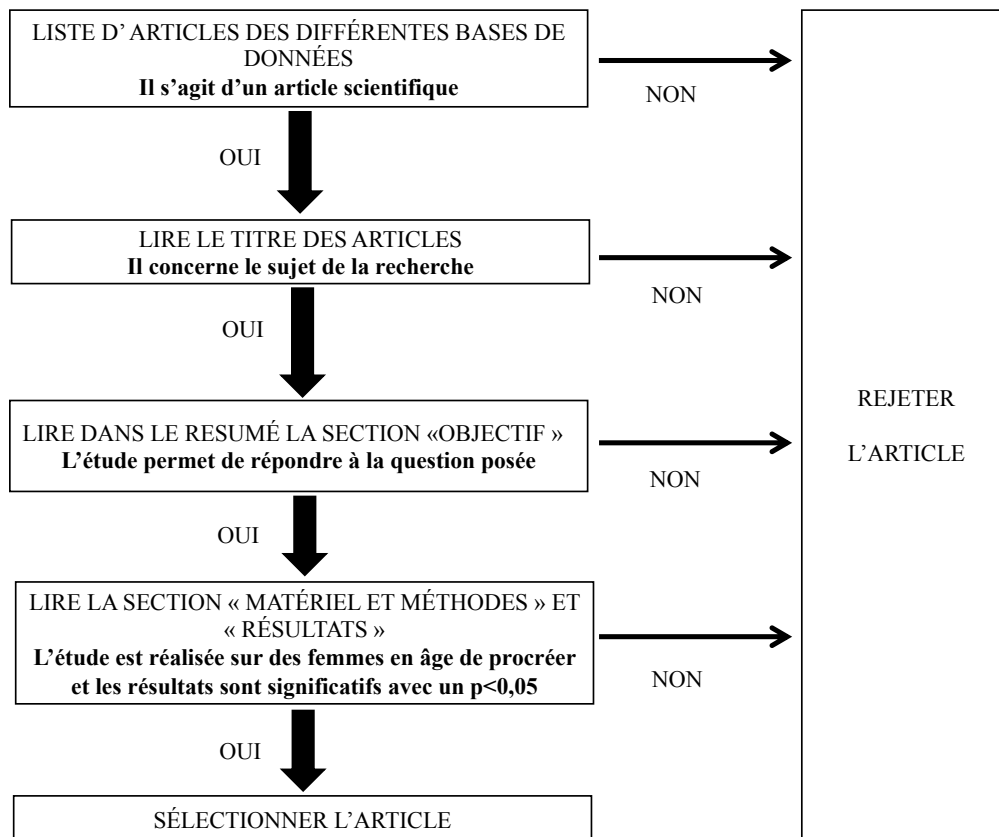


Figure 4 - Schéma de pré-sélection des articles scientifiques

Après avoir analysé chaque article avec le tableau ci-dessus, l'équation de recherche établie sur PubMed permet de sélectionner 5 articles sur les 38 trouvés. Celle établie sur DOSS permet de sélectionner 3 articles, qui sont en doublons avec ceux sélectionnés sur PubMed. Un article est retrouvé uniquement dans cette base de données, mais ses sections « Matériel et Méthodes » et « Résultats » ne correspondent pas aux critères fixés.

Une fois ces étapes validées les articles sont soumis à la grille de lecture d'un article de causalité (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) 2000). Cette grille de lecture permet de répondre aux questions suivantes : l'association existe-t-elle entre un facteur de risque et la maladie ? Cette relation est-elle forte ? Le facteur de risque peut-il être considéré comme causal ?

GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE CAUSALITE (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) 2000) :

Titre et auteurs de l'article:

Revue/Année/Vol/Pages :

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ?
- Méthodologie
 - L'étude est comparative ?
 - Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?
- Résultats
 - Les groupes sont comparés ?
 - L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?
 - La causalité de l'association est étudiée ?
 - Les biais sont décrits et pris en compte ?

Le premier article :

Le titre est : « Statut parodontal des femmes infertiles traitées par fécondation *in vitro* » (« Periodontal status in infertile women attending *in vitro* fertilization clinics ») (Lalasa G et al. 2014). Il s'agit d'un article scientifique provenant du journal « Indian Journal of Dental Research » dont le titre reprend le sujet de la revue de littérature et dont les résultats obtenus serviront à établir une conclusion.

Cet article réalise une étude comparative avec un groupe témoin sur la population ciblée, c'est une étude de cohorte transversale et prospective incluant 180 femmes.

Titre et auteurs de l'article: « Statut parodontal des femmes infertiles traitées par fécondation *in vitro* » (« Periodontal status in infertile women attending *in vitro* fertilization clinics »). Lalasa G, Murthy KR, Pavankumar S, Raju GA.

Rev/Année/Vol/Pages : Indian J Dent Res. 2014 Jan-Feb;25(1):50-3.

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ? Oui.

○ Méthodologie

- L'étude est comparative ? Oui.
- Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?

Oui, 180 femmes répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion ont été incluses dans l'étude et ont signé un consentement éclairé. Le protocole d'étude a été approuvé par des comités spécialisés du centre hospitalo-universitaire de technologie et management dentaire « Gandhi », de la clinique « Krishna » (clinique spécialisée en fécondation *in vitro*) et de l'hôpital « King Georges » à Visakhapatnam en Inde.

Les sujets ont été divisés en trois groupes de 60 femmes. Le premier groupe est constitué de 60 femmes suivant un traitement d'infertilité à la clinique « Krishna ». Le second groupe est constitué de 60 femmes ayant des antécédents d'infertilité mais chez qui le traitement n'a pas encore été initié. Le troisième groupe, le groupe témoin, est constitué de 60 femmes qui sont tombées enceintes et ont accouché naturellement. Les femmes du premier et deuxième groupe ont été examinées à l'hôpital « King George » de Visakhapatnam.

Les critères d'inclusion et d'exclusion de cette étude sont les suivants :

Critères d'inclusion :

- femmes âgées de 25 à 35 ans ;
- femmes ayant des antécédents d'infertilité primaire (groupe 1 et 2) ;
- femmes étant tombées enceintes et ayant accouché naturellement (groupe 3).

Critère d'exclusion :

- la présence d'affections systémiques compliquées ;
- les femmes souffrant d'infertilité secondaire ;
- couples dont l'homme est responsable de l'infertilité ;
- tabagisme ;
- traitement parodontal entrepris au cours des 6 derniers mois ;
- l'utilisation d'antibiotiques systémiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les 3 mois précédant le recrutement dans l'étude.

Les groupes d'étude ont été appariés en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut socio-économique, le niveau d'éducation, l'année de mariage et la pratique de l'hygiène dentaire pour éliminer leurs effets sur le parodonte.

- Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis ? Oui.

○ Résultats

- Les groupes sont comparés ? Oui.

Clinical parameters	Group I mean±SD	Group II mean±SD	Group III mean±SD	Comparison of		
				Group I and group II <i>P value</i>	Group I and group III <i>P value</i>	Group II and group III <i>P value</i>
OHI-S	0.30±0.31	0.52±0.27	0.51±0.30	0.1278	0.1427	0.6803
GI	0.55±0.31	0.11±0.12	0.12±0.14	0.0001*	0.0001*	0.9372
SBI	0.64±0.31	0.20±0.13	0.28±0.15	0.0001*	0.0001*	0.5282
CAL	1.63±0.52	1.72±0.64	1.30±0.46	0.6273	0.0024*	0.0011*

OHI-S=Oral hygiene index simplified, GI=Gingival index, SBI=Sulcus bleeding index, CAL=Clinical attachment loss. * $P<0.05$

Tableau 5 - Tableau comparatif des différents paramètres cliniques (González-Jaranay et al. 2017)

Les paramètres cliniques évalués sont :

- l'indice d'hygiène orale simplifié, « Simplified Oral Hygiene Index » (OHI-S), (Greene et Vermillion 1964), mesurant le niveau d'hygiène orale ;
- l'indice gingival (IG), « Gingival Index » (GI) (Löe 1967), mesurant l'inflammation gingivale ;
- l'indice de saignement de sulcus, « Sulcus Bleeding Index » (SBI) (Möhlemann and Son 1971) ;
- la perte d'attache clinique, « Clinical Attachment Loss » (CAL).

Des mesures parodontales ont été prises sur toutes les dents, sauf sur la troisième molaire. Elles ont été évaluées au niveau de quatre sites sur chaque dent (mésio-vestibulaire, disto-vestibulaire, mésio-lingual, disto-lingual) et ont été effectuées par un seul examinateur à l'aide d'un miroir buccal et d'une sonde parodontale classique de 15 mm (Hu-Friedy).

Malgré des scores d'hygiène orale similaires ($p>0,05$) dans tous les groupes, les femmes du groupe 1 (femmes suivant un traitement d'infertilité) présentaient une inflammation gingivale et un saignement sulculaire significativement plus élevés ($p<0,05$) que les femmes des groupes 2 (femmes ayant des antécédents d'infertilité mais chez qui le traitement n'a pas encore été initié) et 3 (groupe témoin). De plus, les femmes du groupe 1 et du groupe 2 présentent une perte d'attache clinique significativement plus élevée ($p<0,05$) que celle du groupe témoin.

- L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?
Oui, l'analyse des résultats et les limites de l'étude permettent de conclure que le traitement de l'infertilité exacerbe l'inflammation gingivale et le développement des maladies parodontales. Puisque la parodontite est un facteur de risque modifiable associé aux issues de grossesse défavorables, d'autres études prospectives interventionnelles sont nécessaires pour confirmer les effets de la parodontite et du traitement parodontal sur le résultat du traitement de l'infertilité.
- La causalité de l'association est étudiée ? Oui.
- Les biais sont décrits et pris en compte ?
Oui, les limites de l'étude sont que les niveaux hormonaux n'ont pas été pas enregistrés et qu'aucun dosage bactériologique ou immunologique n'a été effectué. L'étude n'a pas non plus évalué le stress psychologique des sujets.

Après avoir analysé l'étude suivante avec cette grille de lecture, il a été établi qu'une association existe entre les traitements de fécondation *in vitro* et la détérioration du statut parodontal. Il est impossible de présumer de la force de cette relation. Ce facteur de risque ne peut donc pas être considéré comme causal. Des études menées sur un plus large échantillon de sujets seraient nécessaires pour prouver ce lien de causalité.

Le deuxième article :

Le titre est : « Modifications gingivales et parodontales des femmes suivant un traitement de fécondation *in vitro*: une étude clinique » (« Gingival and periodontal changes in patients undergoing in vitro fertilization treatment: A clinical study ») (Smadi 2017). Il s'agit d'un article scientifique provenant du journal « Indian Journal of Dental Research », dont le titre reprend le sujet de la revue de littérature et dont les résultats obtenus serviront à établir une conclusion.

Cet article réalise une étude comparative sans groupe témoin sur la population ciblée, c'est une étude de cohorte longitudinale et prospective incluant 179 femmes.

Titre et auteur de l'article: « Modifications gingivales et parodontales des femmes suivant un traitement de fécondation *in vitro* : une étude clinique » (« Gingival and periodontal changes in patients undergoing in vitro fertilization treatment: A clinical study »). Smadi L.

Rev/Année/Vol/Pages : Indian J Dent Res. 2017 Nov-Dec;28(6):650-654.

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ? Oui.
- Méthodologie
 - L'étude est comparative ? Oui.
 - Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?

Oui, 228 femmes ont été examinées au départ, 196 femmes ont terminé le traitement de FIV et 17 d'entre elles ont choisi de se retirer de l'étude après avoir terminé le cycle de FIV, laissant 179 femmes comme dernier groupe participant à l'étude. Ces femmes sont examinées 3 fois en un 1 an d'étude (de mai 2015 à mai 2016) : avant le début du traitement (E1), à la fin du traitement d'infertilité (jour du déclenchement de l'ovulation) (E2) et 14 jours après le transfert embryonnaire (jour du test de grossesse) (E3).

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

Critères d'inclusion :

- femmes en bonne santé lors de l'étude ;
- pas de prise d'hormones ou de traitement d'infertilité antérieur, y compris des essais de FIV antérieurs ;
- la présence d'au moins 20 dents en bouche et de tous les groupes de dents (incisives, prémolaires et molaires) ;
- l'absence de restaurations dentaires importantes (ne restaurant pas plus des deux tiers de la couronne) ;

Critères d'exclusion :

- tabagisme ;
- prise de médicaments ;
- antécédents de traitements dentaires au cours des six mois préalables à l'étude.

- Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis ? Oui.
- Résultats
 - Les groupes sont comparés ? Oui.

Periodontal status parameters	Mean±SD			P		
	Examination 1 (pre-IVF)	Examination 2 (ovulation trigger day)	Examination 3 (pregnancy test day)	E1 versus E2	E1 versus E3	E2 versus E3
OHI-S	0.49±0.031	0.32±0.028	0.37±0.030	0.1	0.2	0.2
GI	0.13±0.012	0.51±0.032	0.53±0.042	0.001*	0.001*	0.3
SBI	0.19±0.01	0.69±0.043	0.71±0.044	0.001*	0.001*	0.3
CAL	1.71±0.15	1.47±0.18	1.49±0.15	0.1	0.1	0.3

*Statistical significance. OHI-S=Oral hygiene index simplified, GI=Gingival index, SBI=Sulcus bleeding index, CAL=Clinical attachment loss, SD=Standard deviation, IVF=*In vitro* fertilization

Tableau 6 - Tableau comparatif des différents paramètres cliniques (Smadi 2017)

Les paramètres cliniques évalués sont:

- l'indice d'hygiène orale simplifié, « Simplified Oral Hygiene Index » (OHI-S), (Greene et Vermillion 1964), mesurant le niveau d'hygiène orale ;
- l'indice gingival (IG), « Gingival Index » (GI) (Löe 1967), mesurant l'inflammation gingivale ;
- l'indice de saignement de sulcus, « Sulcus Bleeding Index » (SBI) (Möhlemann and Son 1971) ;
- la perte d'attache clinique, « Clinical Attachment Loss » (CAL).

Un examen clinique intra-buccal excluant la troisième molaire a été effectué sur quatre sites par dent (mésio-vestibulaire, disto-vestibulaire, mesio-lingual et disto-lingual). L'état parodontal des patientes a été évalué par un seul examinateur à l'aide d'un miroir buccal et d'une sonde parodontale classique de 15 mm (Hu-Friedy). Il a été évalué 3 fois pour toutes les femmes : avant le début du traitement, à la fin du traitement et 14 jours après le transfert embryonnaire.

L'OHI-S était de 0,49, 0,32 et 0,37 avant le traitement, le jour du déclenchement de l'hCG et le jour du test de grossesse, respectivement. L'IG a montré des différences significatives avant et après le traitement. L'IG moyen était de 0,13 au prétraitement comparativement à 0,51 et 0,53 les jours du déclenchement de l'hCG et du test de grossesse, respectivement. La même tendance a été observée pour le saignement sulculaire. Il n'y avait pas de différences de la perte d'attache clinique entre les trois examens.

- L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?
Oui, les traitements de FIV et un état physiologique modifié affectent la santé buccodentaire, en particulier la santé parodontale. Ils compliquent probablement la relation entre la gestion de l'infertilité et les hormones sexuelles.

Cependant des études à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer l'effet d'un tel traitement sur la santé bucco-dentaire.

- La causalité de l'association est étudiée ? Oui.
- Les biais sont décrits et pris en compte ?

Oui, en plus du petit nombre de femmes recrutées, il n'y a pas de groupe témoin, ni de test d'autres cofacteurs, comme les facteurs psychologiques, le traitement pré-FIV et d'autres maladies liées à l'infertilité qui peuvent être associées aux maladies parodontales. Ces facteurs pourraient avoir un impact les résultats de l'étude.

Après avoir analysé l'étude suivante avec cette grille de lecture il a été établi qu'une association existe entre les traitements de fécondation *in vitro* et les modifications gingivales et parodontales mais qu'il est impossible de présumer de la force de cette relation. On ne peut donc considérer le facteur de risque comme causal.

Le troisième article :

Le titre est : « Les effets de la fécondation *in vitro* sur l'inflammation gingivale selon le statut parodontal des femmes : données cliniques » (« The effect of *in vitro* fertilization on gingival inflammation according to women's periodontal status: clinical data ») (Pavlatou et al. 2013). Il s'agit d'un article scientifique provenant du « Journal of the International Academy of Periodontology », dont le titre reprend le sujet de la revue de littérature et dont les résultats obtenus serviront à établir une conclusion.

Cet article réalise une étude comparative sans groupe témoin sur la population ciblée, c'est une étude de cohorte longitudinale et prospective incluant 60 femmes.

Titre et auteur de l'article: « Les effets de la fécondation *in vitro* sur l'inflammation gingivale selon le statut parodontal des femmes : données cliniques » (« The effect of *in vitro* fertilization on gingival inflammation according to women's periodontal status: clinical data »). Pavlatou A, Tsami A, Vlahos N, Mantzavinos T, Vrotsos I.

Rev/Année/Vol/Pages : J Int Acad Periodontol. 2013 Apr;15(2):36-42.

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ? Oui.
- Méthodologie
 - L'étude est comparative ? Oui.

- Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?

Oui, soixante femmes, conjointes de couples stériles, âgées de 29 à 41 ans (âge moyen $35,5 \pm 4,5$ ans) ayant fréquentées la clinique privée de FIV « Embryoland » à Athènes, ont été recrutées dans cette étude. Sur 118 femmes examinées initialement, seules 60 d'entre elles ont terminé le traitement de FIV et se sont inscrites à l'étude entre les mois d'octobre 2009 et juillet 2010.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

Critères d'inclusion :

- femmes en bonne santé, sans maladie chronique ;
- sans supplémentation hormonale antérieure ;
- sans participation à un programme de FIV au cours des six derniers mois ;
- présence d'au moins 20 dents et de tous les groupes de dents ;
- l'absence de restaurations dentaires complètes (ne restaurant pas plus des deux tiers de la couronne).

Critères d'exclusion :

- tabagisme ;
- l'utilisation de tout traitement antibiotique, antiseptique ou antimicrobien ou de tout médicament systémique ayant un impact sur les tissus parodontaux ou provoquant une inflammation gingivale ;
- antécédents de traitement parodontal dans les 12 derniers mois.

- Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis ? Oui.

○ Résultats

- Les groupes sont comparés ?

Oui, Toutes les femmes ont réalisé des analyses sanguines et un examen clinique avant la FIV, après la FIV et le jour du test de grossesse.

Clinical indices	All subjects (60 women) x ± SD*	Healthy periodontium (20 women) x ± SD*	Gingivitis (19 women) x ± SD*	Adult periodontitis (21 women) x ± SD*
Simplified gingival index (GI-S %)				
Prior to IVF	31.9 ± 18.7 ^b	7.9 ± 1.2 ^{a, b}	37.1 ± 5.7 ^{a, b}	50.2 ± 7.1 ^{a, b}
After IVF	61.7 ± 23.5 ^b	29.8 ± 4.4 ^{a, b}	77.6 ± 6.7 ^{a, b}	77.6 ± 7.4 ^{a, b}
Plaque control record (PCR %)				
Prior to IVF	44.3 ± 21.1	16.2 ± 4.1 ^a	57.6 ± 8.4 ^a	58.9 ± 6.9 ^a
After IVF	48.5 ± 21.0	20.7 ± 5.8 ^a	61.9 ± 8.0 ^a	62.8 ± 7.4 ^a
Bleeding on probing (BOP %)				
Prior to IVF	--	--	--	67.7 ± 6.6 ^b
After IVF	--	--	--	89.5 ± 7.1 ^b
Sum of pocket depths (mm)				
Prior to IVF	243.8 ± 56.2 ^b	--	--	243.8 ± 56.2 ^b
After IVF	250.5 ± 58.3 ^b	--	--	250.5 ± 58.3 ^b

Tableau 7 - Valeurs moyennes et écarts-types des indices cliniques enregistrés avant et après traitement de fécondation *in vitro* (FIV) chez l'ensemble des femmes, et lorsqu'elles ont été regroupées en fonction de leur état parodontal préexistant (Pavlatou et al. 2013)

Les paramètres cliniques évalués sont:

- l'indice gingival simplifié de la bouche complète, « Simplified Gingival Index » (GI-S), mesurant l'inflammation gingivale ;
- l'indice de contrôle de plaque, « Plaque Control Record » (PCR) ;
- le saignement au sondage, « Bleeding On Probing » (BOP) ;
- la somme des profondeurs de poche, « Sum of pocket depths » (mm).

Les mesures ont été prises sur toutes les dents, à l'exception de la troisième molaire, et ont été enregistrées à l'aide d'une sonde parodontale manuelle classique de 15mm (Hu-Friedy) sur quatre sites pour les indices gingivaux et de plaque et sur six sites pour la somme des profondeurs de poche et le saignement au sondage. L'examen clinique a été effectué pour toutes les femmes par le même dentiste formé et des tests de fiabilité intra-examineur pour la reproductibilité des mesures ont été effectués avant l'étude ($k > 0.85$).

Une augmentation statistiquement significative de l'inflammation gingivale après traitement par FIV a été observée chez toutes les femmes (31,9 +/- 18,7 % à 61,7 +/- 23,5 %) et était plus élevée chez les femmes atteintes de gingivite (37,1 +/- 5,7 % à 77,6 +/- 6,7 %).

Les femmes atteintes de parodontite ont présenté une augmentation statistiquement significative du saignement au sondage (67,7 +/- 6,6 % à 89,5 +/- 7,1 %) et de la somme des profondeurs de poche (de 243,8 +/- 56,2 mm à 250,5 +/- 58,3 mm). Une tendance à la corrélation négative entre le nombre de follicules et d'embryons transférés et l'indice gingival, respectivement avant et après FIV, a été observée chez toutes les femmes. Une tendance similaire a été observée chez les femmes atteintes de parodontite avec le saignement au sondage après une FIV.

- L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?

Oui, les paramètres cliniques parodontaux se sont aggravés chez les femmes sous traitement de FIV. D'autre part, un mauvais état parodontal préexistant semble être associé à de moins bons résultats du traitement de FIV.

- La causalité de l'association est étudiée ? Oui.

- Les biais sont décrits et pris en compte ?

Oui, les limites de l'étude incluent un petit nombre de femmes. Elles incluent également le fait que la composition du groupe de femmes atteintes de parodontites comprend uniquement des parodontites de l'adulte chroniques légères ou modérées.

Après avoir analysé l'étude suivante avec cette grille de lecture il a été établi qu'une association existe entre les traitements de fécondation *in vitro* et l'inflammation gingivale, il est impossible de présumer de la force de cette relation. Par conséquent, le facteur de risque ne peut être considéré comme causal.

Le quatrième article :

Le titre est: « Les effets de l'induction de l'ovulation au cours de traitement d'infertilité sur l'inflammation gingivale » (« The effects of ovulation induction during infertility treatment on gingival inflammation ») (Haytaç et al. 2004). Il s'agit d'un article scientifique provenant du « Journal of Periodontology » dont le titre reprend le sujet de la revue de littérature et dont les résultats obtenus seront utiles pour établir une conclusion.

Cet article réalise une étude comparative avec un groupe témoin sur la population ciblée, il s'agit d'une étude de cohorte transversale et prospective incluant 99 femmes.

Titre et auteur de l'article: « Les effets de l'induction de l'ovulation au cours de traitement d'infertilité sur l'inflammation gingivale » (« The effects of ovulation induction during infertility treatment on gingival inflammation »). Haytaç MC, Cetin T, Seydaoglu G.

Rev/Année/Vol/Pages : J Periodontol. 2004 Jun;75(6):805-10.

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ? Oui.
- Méthodologie
 - L'étude est comparative ? Oui.
 - Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?

Oui, la population de l'étude est composée d'un groupe de 18 femmes utilisant du citrate de clomifène (le citrate de clomifène (CC) se fixe sur les récepteurs ostrogéniques hypothalamiques, supprimant ainsi l'effet freinateur des œstrogènes et aboutissant à une stimulation des sécrétions hypophysaires de FSH et de LH) au cours de trois cycles menstruels ou moins, d'un groupe de 16 femmes utilisant le CC pour plus de trois cycles, d'un groupe de 21 femmes utilisant le CC associé à des médicaments contenant de la FSH et d'un groupe de 24 femmes utilisant le CC associé à des médicaments contenant de l'HMG (Gonadotrophine Ménopausique Humaine), qui avaient utilisé du CC lors d'au moins quatre cycles l'année précédente sans tomber enceinte. Toutes les volontaires participants à cette étude ont signé un consentement éclairé.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

Les critères d'inclusion :

- femmes suivant un traitement d'infertilité ;
- ayant au moins 25 dents présentes en bouche ;
- femmes présentant des cycles d'ovulation normaux.

Les critères d'exclusion :

- femmes présentant un problème de santé générale ;
- diabète ;
- une utilisation d'antibiotiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens datant de moins de 3 mois ;
- tabagisme ;
- le suivi d'un traitement parodontal dans les 6 mois précédant cette étude ;

- patientes présentant une forme sévère de gingivite ou de parodontite, des ulcérations gingivales, des saignements gingivaux spontanés et/ou un abcès parodontal ;
 - patientes présentant des troubles de l'ovulation pouvant influencer le taux d'hormones.
- Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis ? Oui.
- Résultats
- Les groupes sont comparés ?
- Oui, les résultats ont été comparés à ceux d'un groupe témoin de 20 femmes appariées sur l'âge, le niveau de scolarité, le niveau professionnel et les habitudes buccodentaires et n'ayant jamais pris de traitements pour l'ovulation.

	Controls	CC ≤3 cycles	CC >3 cycles	CC + FSH	CC + HMG
N	20	18	16	21	24
PI	0.86 ± 0.43	0.84 ± 0.28	0.87 ± 0.43	0.86 ± 0.39	0.85 ± 0.35
GI	1.16 ± 0.45	1.26 ± 0.26	1.57 ± 0.27 ^{†‡}	1.62 ± 0.33 [§]	1.63 ± 0.26 [§]
Bleeding sites (%)	10.15 ± 7.05	14.38 ± 7.7	21.56 ± 6.63 ^{§¶}	22.85 ± 8.18 ^{§‡}	23.08 ± 8.16 ^{§‡}
GCF volume (μl/2 sites)	0.49 ± 0.17	0.73 ± 0.25	0.93 ± 0.25 [§]	1.01 ± 0.29 ^{§‡}	0.99 ± 0.28 ^{§‡}

[†] $P < 0.01$; [§] $P < 0.001$ versus control.

[‡] $P < 0.01$; ^{||} $P < 0.001$; [¶] $P < 0.05$ versus CC <3 cycles.

Tableau 8 - Résumé des résultats pour l'indice de plaque (PI), l'indice gingival (GI), le pourcentage de sites saignants, et le volume du fluide crevulaire (GCF) dans la population d'étude (Haytac MC et al. 2004)

Les paramètres cliniques évalués sont:

- l'indice de plaque (IP), « Plaque Index » (PI), mesurant le taux de plaque dentaire ;
- l'indice gingival (IG), « Gingival Index » (GI) (Löe 1967), mesurant l'inflammation gingivale ;
- le saignement au sondage, « Bleeding On Probing » (BOP) ;
- le volume du fluide crevulaire, « Gingival Crevicular Fluid collection » (GCF volume).

Toutes les participantes ont été vues par le même examinateur, qui ne savait pas quel groupe était le groupe contrôle et le groupe test, ses mesures ont été calibrées et évaluées grâce à un groupe de dix patientes.

Malgré des taux de plaque similaires ($p > 0,05$), les femmes utilisant la CC pendant plus de trois cycles et les protocoles combinés de CC-FSH et CC-HMG présentaient des taux plus élevés d'inflammation gingivale ($p < 0,01$, $p < 0,001$ et $p < 0,001$, respectivement), de saignements sulculaires ($p < 0,001$), de volume du fluide creviculaire ($p < 0,001$) que le groupe témoin et les utilisateurs de CC pour trois cycles ou moins.

- L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?

Oui, les résultats de cette étude ont montré que l'induction de l'ovulation, qui est la méthode la plus courante dans la prise en charge de l'infertilité, exacerbe l'inflammation gingivale, les saignements et le volume de fluide creviculaire et que la durée de l'utilisation de ces médicaments est fortement associée à la gravité de l'inflammation gingivale.

- La causalité de l'association est étudiée ? Oui.

- Les biais sont décrits et pris en compte ?

Oui, les limites de cette étude incluent un petit échantillon de femmes, l'absence de groupes de femmes utilisant uniquement du FSH ou de L'HMG afin de voir l'effet de ces médicaments seuls. Aucun dosage hormonal, ni aucune analyse bactériologique ou immunologique a été réalisé. L'étude n'évalue pas non plus le statut émotionnel et le stress des participantes.

Après l'analyse de l'étude suivante avec cette grille de lecture, il a été trouvé qu'une association existe entre l'induction de l'ovulation et l'inflammation gingivale. Néanmoins, il est impossible de présumer de la force de cette relation. Il faudrait mener des études regroupant un plus grand nombre de participantes. Par conséquent le facteur de risque ne peut être considéré comme causal.

Le cinquième article :

Le titre est : « Évaluation de l'inflammation gingivale des patientes sous traitement d'induction d'ovulation avant et après un détartrage » (« Evaluation of gingival inflammation in patients using ovulation induction drugs before and after scaling ») (Vasudevan et al. 2013).

Il s'agit d'un article scientifique provenant du « Journal of contemporary dental practice » dont le titre reprend le sujet de la revue de littérature et dont les résultats obtenus seront utiles pour établir une conclusion.

Cet article réalise une étude comparative avec un groupe témoin sur la population ciblée, c'est une étude de cohorte longitudinale et prospective incluant 104 femmes.

Titre et auteur de l'article: « Évaluation de l'inflammation gingivale des patientes sous traitement d'induction d'ovulation avant et après un détartrage » (« Evaluation of gingival inflammation in patients using ovulation induction drugs before and after scaling »). Vasudevan S, Renuka JV, Sylvia DS, Challa R, Padmakanth M, Reddy A.

Rev/Année/Vol/Pages :J Contemp Dent Pract. 2013 Nov 1;14(6):1165-8.

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ? Oui.
- Méthodologie
 - L'étude est comparative ? Oui.
 - Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?

Oui, 100 femmes âgées de 25 à 38 ans ont été incluses dans cette étude, provenant de la maison infirmière « Sri Balaji » et de la clinique dentaire « Sahasra Multispeciality » d'Hyderabad en Inde. Toutes les bénévoles qui ont participé au programme ont signé un consentement éclairé.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

Critères d'inclusion :

- femmes infertiles et en cours de traitement d'infertilité par induction d'ovulation ;
- femmes présentant au moins 25 dents ;
- femmes ayant un niveau d'études élevé ;
- femmes ayant un revenu compris entre 10.000 et 30.000 roupies.

Critères d'exclusion :

- l'utilisation d'anti-inflammatoires au cours des 3 derniers mois ;
- la mastication de noix crues ou cuites (habitudes ethniques) ;
- le recours à un traitement parodontal au cours 6 mois précédant l'étude ;

- la présence d'affections ou des maladies systémiques affectant le parodonte ;
 - patientes présentant une inflammation gingivale, une gingivite, des ulcérations gingivales ou un abcès parodontal.
- Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis ? Oui.
- Résultats
- Les groupes sont comparés ?
- Oui, les sujets ont été classés en quatre groupes différents en fonction de leur type de traitement et de la durée de leur traitement :
- Groupe A : Citrate de clomifène < 3 cycles ;
 - Groupe B : Citrate de clomifène > 3 cycles ;
 - Groupe C : Létrozole (ce médicament appartient à la famille des inhibiteurs de l'aromatase, il bloque une enzyme, appelée aromatase, nécessaire à la synthèse des œstrogènes par la glande surrénale et les tissus gras de l'organisme après la ménopause) ;
 - Groupe D : Le groupe témoin (qui n'a pas utilisé l'un ou l'autre de ces groupes de médicaments).

Table 1: Comparison of gingival index before and after treatment				
Groups	Time	Mean	SD	p-value
CC < 3 cycles	Day 0	1.7292	0.1681	0.00***
	1 month	0.3500	0.1769	
CC > 3 cycles	Day 0	1.9583	0.1381	0.00***
	1 month	0.3000	0.2303	
Letrozole	Day 0	1.7958	0.1574	0.00***
	1 month	0.2083	0.2041	
Control	Day 0	0.7583	0.1976	0.00***
	1 month	0.0375	0.0495	

CC: Clomiphene citrate; ***p-value (statistical significance)

Tableau 9 - Comparaison de l'IG avant et après traitement (Vasudevan et al. 2013)

Table 2: Comparison of plaque index before and after treatment				
<i>Groups</i>	<i>Time</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>p-value</i>
CC < 3 cycles	Day 0	1.3417	0.1558	0.00***
	1 month	0.3542	0.1817	
CC < 3 cycles	Day 0	1.2792	0.2377	0.00***
	1 month	0.3292	0.1899	
Letrozole	Day 0	1.3417	0.1558	0.00***
	1 month	0.3458	0.1978	
Control	Day 0	1.0792	0.2859	0.00***
	1 month	0.1875	0.1116	

CC: Clomiphene citrate; ***p-value (statistical significance)

Tableau 10 - Comparaison de l'IP avant et après traitement (Vasudevan et al. 2013)

Table 3: Comparison of mean sulcus bleeding index before and after treatment				
<i>Groups</i>	<i>Time</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>p-value</i>
CC < 3 cycles	Day 0	52.1667	22.4745	0.00***
	1 month	0.7500	2.1110	
CC > 3 cycles	Day 0	84.2083	8.7277	0.00***
	1 month	1.8333	2.7767	
Letrozole	Day 0	52.1667	22.4745	0.00***
	1 month	1.0000	1.9337	
Control	Day 0	26.8333	10.3867	0.00***
	1 month	0.0000	0.0000	

CC: Clomiphene citrate; ***p-value (statistical significance)

Tableau 11 - Comparaison du saignement au sondage avant et après traitement (Vasudevan et al. 2013)

Les paramètres cliniques évalués sont :

- l'indice de plaque (IP), « Plaque Index » (PI), mesurant le taux de plaque dentaire ;
- l'indice gingival (IG), « Gingival index » (GI) (Löe 1967), mesurant l'inflammation gingivale ;
- l'indice de saignement de sulcus, « Sulcus Bleeding Index » (SBI) (Möhlemann and Son 1971).

Le détartrage a été effectué chez toutes les patientes et tous les paramètres parodontaux ont été réévalués un mois après.

Les résultats ont été comparés à ceux d'un groupe témoin de 26 femmes appariées sur l'âge, le niveau d'instruction, le niveau professionnel, les habitudes orales et n'ayant jamais pris de médicaments agissant sur l'ovulation.

Les scores de base de tous les groupes testés ont montré des niveaux de plaque et d'inflammation plus élevés chez les témoins que chez le groupe contrôle ($p < 0.05$). Après le détartrage, une réduction significative de l'inflammation a été observée dans tous les groupes tests ainsi que dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$), mais les femmes utilisant les différents traitements ont montré une persistance de l'inflammation comparativement au groupe témoin ($p < 0,01$).

- L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?
Oui, on peut donc conclure de la présente étude que la présence de niveaux élevés d'hormones dus à l'effet des traitements d'induction de l'ovulation peut être la cause de l'inflammation gingivale dans les groupes testés.
- La causalité de l'association est étudiée ? Oui.
- Les biais sont décrits et pris en compte ? Non.

Après avoir analysé l'étude suivante avec cette grille de lecture il a été établi qu'une association existe entre l'induction d'ovulation et l'inflammation gingivale. Il est impossible de présumer de la force de cette relation du fait du petit nombre de participantes. Par conséquent le facteur de risque ne peut être considéré comme causal.

La méthodologie mise en place lors de l'analyse des articles sélectionnés par l'équation de recherche ne permet pas de sélectionner l'article suivant mais compte tenu du nombre limité d'articles portant sur le sujet de cette thèse, il est important de l'analyser afin d'apporter une étude et une conclusion supplémentaire à ce travail.

Le sixième article :

Le titre est : « Premières observations cliniques de manifestations parodontales chez des femmes ayant eu recours à un traitement de fécondation *in vitro* » (« Preliminary clinical observations on the gingival-periodontal manifestations in *in vitro* fertilized female patients ») (Giura Ana et al, 2012). Il provient du journal « International Journal of Medical Dentistry ». Bien que le titre reprenne exactement le sujet de la revue de littérature, les résultats obtenus ne seront pas utiles pour établir une conclusion.

Cet article réalise une étude comparative sur la population ciblée.

Titre et auteurs de l'article : « Premières observations cliniques de manifestations parodontales de femmes ayant eu recours à un traitement de fécondation *in vitro* » (« Preliminary clinical observations on the gingival-periodontal manifestations in *in vitro* fertilized female patients »), Ana Giura et H.T. Dumitriu.

Revue/Année/Vol/Pages : International Journal of Medical Dentistry 2012. Vol 2, page 107-111.

Thème de l'article :

- La formulation des objectifs est clairement exprimée ? Oui.
- Méthodologie
 - L'étude est comparative ? Oui.
 - Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion) ?

Oui, l'étude a été réalisée sur des patientes fécondées *in vitro* entre 2010 et 2012, dans le service de PMA de l'Hôpital Clinique "Panait Sârbu" de gynécologie médicale et obstétrique à Bucarest. Toutes les patientes ont été hospitalisées dans des services ambulatoires. La standardisation des indices de plaque bactérienne a été effectuée.

Toutes les patientes ont reçu la même quantité et la même concentration de comprimés progestatifs pour maintenir leur état de grossesse. En effet, dans les cas de FIV, la sécrétion naturelle de progestérone du corps jaune est absente en raison de l'aspiration du follicule ovarien lors du prélèvement des ovocytes.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

Critères d'inclusion :

- Hygiène orale satisfaisante
- Absence d'antécédent significatif de problème parodontaux

Critères d'exclusion :

- Fumeuses

- Résultats
 - Les groupes sont comparés ?

Oui, une analyse complète a été réalisée sur chaque patiente. Une feuille d'observations cliniques parodontales a été remplie pour chaque patiente.

Les paramètres cliniques évalués sont :

- l'indice de plaque (IP), « Plaque Index » (PI), mesurant le taux de plaque dentaire ;
- l'indice de saignement de sulcus, « Sulcus Bleeding Index » (SBI) (Möhlemann and Son 1971) ;
- la perte d'attache clinique, « Clinical Attachment Loss » (CAL).

Par ailleurs, une photographie des muqueuses orales et du parodonte a été prise et un test microbiologique et histo-pathologique de la plaque supra gingivale a été réalisé sur chaque patiente.

Tous ces paramètres sont ensuite comparés à ceux enregistrés dans les derniers mois de la grossesse, moment où il est supposé y avoir des manifestations gingivales plus intenses en raison de l'augmentation concomitante de la concentration d'hormones stéroïdiennes.

Dans le groupe expérimental, 95% des patientes se sont plaintes de la xérostomie en tant que symptôme se manifestant immédiatement après l'administration du traitement hormonal de stimulation ovarienne. Le manque de salive augmente le risque de problèmes parodontaux. La congestion localisée au niveau des papilles inter-dentaires a été identifiée chez 52% des patientes. 33% des patientes ont souffert de légers saignements gingivaux lors du brossage. L'hyperplasie a touché 41 % des patientes. Chez 30,7 % des patientes, des dépôts fibrineux ont pu être identifiés le long du sulcus dentaire.

- L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée ?
Non puisque le nombre de participantes n'est jamais précisé et les méthodes d'analyses statistiques ne sont jamais exposées.
- La causalité de l'association est étudiée ? Non.
- Les biais sont décrits et pris en compte ? Non.

Après l'analyse de l'étude suivante avec cette grille de lecture, il est impossible de répondre à la question posée lors de cette étude et d'établir un lien entre les traitements étudiés et la détérioration de l'état de santé parodontale.

Un niveau de preuve scientifique a été attribué à chacun des six articles en suivant le tableau ci-dessous provenant du site de la Haute Autorité de Santé (Haute Autorité de Santé (HAS), 2013) :

Niveau de preuve	Description
Fort	- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - la réalisation est effectuée sans biais majeur ; - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs ; - la puissance est suffisante.
Intermédiaire	- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance a posteriori insuffisante) ; . et/ou des anomalies mineures.
Faible	-Autres types d'études

Tableau 12 - Classification générale du niveau de preuve d'une étude

Le niveau de preuve scientifique attribué ainsi que d'autres paramètres concernant les études des différents articles ont été résumés dans le tableau suivant :

Auteur(s), année.	Effectif de l'étude	Type d'étude	Test(s) d'analyse statistique	Niveau de signification statistique fixé pour les comparaisons	Objectif(s) de l'étude	Niveau de preuve scientifique	Résultats
Lalasa G et al. 2014	180	Étude de cohorte	Test de Mann- Whitney et test de Fisher	p<0,05	Comparer le statut parodontal de femmes traitées par FIV	Intermédiaire	↗ IG et SBI chez des femmes sous traitement d'infertilité
Smadi 2017	179	Étude de cohorte	Test de Fisher et test t de Student	p<0,05	Comparer les modifications parodontales des femmes suivant un traitement de FIV	Intermédiaire	↗ IG et SBI à la fin du traitement d'infertilité et 14 jours après le transfert embryonnaire
Pavlatou et al. 2013	60	Étude de cohorte	Test de Fisher et test t de Student	p<0,05	Observer les effets de la FIV sur le statut parodontal des femmes	Intermédiaire	↗ GI-S après traitement par FIV
Haytaç et al. 2004	99	Étude de cohorte	Test de Fisher et test de Mann- Whitney U	p<0,05	Observer les effets de l'induction de l'ovulation sur l'inflammation gingivale lors de traitements d'infertilité	Intermédiaire	↗ IG, GCF, BOP chez les femmes utilisant la CC pendant plus de trois cycles et dans des protocoles combinés de CC-FSH et CC- HMG
Vasudevan et al. 2013	104	Étude de cohorte	Test t de Student et test de Wilcoxon	p<0,05	Évaluer l'inflammation gingivale avant et après un détartrage chez des femmes sous induction d'ovulation	Intermédiaire	↗ IG et IP chez les femmes sous traitement

Auteur(s),année.	Effectif de l'étude	Type d'étude	Test(s) d'analyse statistique	Niveau de signification statistique fixé pour les comparaisons	Objectif(s) de l'étude	Niveau de preuve scientifique	Résultats
Giura et al. 2012	Non précisé	Étude de cohorte	Non précisé	Non précisé	Déterminer le type et l'intensité des manifestations parodontales chez les femmes enceintes fécondées <i>in vitro</i> et établir le rôle joué par le traitement hormonal dans l'initiation et le maintien de ces manifestations.	Faible	↗ de la xérostomie, de l'inflammation gingivale et des saignements.

Tableau 13 - Tableau d'analyse des différents articles sélectionnés pour l'analyse de la bibliographie

3.3.Discussion

La discussion portera dans un premier temps sur les caractéristiques communes des articles puis analysera chaque article indépendamment.

L'ensemble des six articles sélectionnés réalise des études comparatives. C'est le type d'étude de choix pour évaluer les effets secondaires indésirables d'un traitement. Elles sont donc adaptées pour répondre à la question posée.

Les études des premier, quatrième et cinquième articles utilisent un groupe témoin. Ce groupe permet de réaliser une meilleure comparaison des paramètres cliniques et permet d'éviter les biais de sélection. En effet, lorsque le groupe témoin est apparié sur différents critères avec le ou les groupes tests, il isole l'effet de la variable indépendante. Par ailleurs, il permet de renforcer la puissance des résultats de l'étude, puisqu'il augmente la population d'étude. Par conséquent, la puissance des résultats des deuxième, troisième et sixième articles est diminuée puisqu'ils réalisent des comparaisons entre groupes tests uniquement.

Les cinq premiers articles réalisent des études prospectives. Les paramètres cliniques sont donc mesurés au cours de l'étude, cela permet de réduire les biais de recueil de données.

Le recueil longitudinal des données permet, lui aussi, de réduire ces biais. Il multiplie le nombre de données et prend en compte l'évolution des traitements de PMA. Ce mode de recueil de données permet d'augmenter la précision des résultats obtenus. Les deuxième, troisième, cinquième et sixième articles réalisent ce mode de recueil de données. En revanche, les premier et quatrième articles procèdent de manière transversale et réalisent une évaluation des paramètres cliniques à un temps donné, ce qui augmente le nombre de biais.

Les populations d'étude des cinq premiers articles n'excèdent pas les 200 participantes, ce sont donc des études réalisées sur un petit nombre de participantes. L'augmentation du nombre de sujets inclus dans les études aurait permis de renforcer la puissance des résultats.

Les critères d'inclusion et d'exclusion des études des quatre premiers articles sont nombreux et pertinents puisqu'ils contiennent les facteurs de risque « vrais » de la maladie parodontale. Leur multiplicité renforce la comparaison des groupes et évite des biais de sélection. En revanche, ceux des deux derniers articles ne contiennent pas l'ensemble de ces facteurs, ce qui peut occasionner des biais dans les résultats puisque ces facteurs de risque entraînent la maladie parodontale.

Les études des cinq premiers articles ont des protocoles précis et des objectifs d'étude clairement exposés. Leurs paramètres cliniques sélectionnés sont nombreux et pertinents puisqu'ils permettent d'évaluer la santé parodontale des sujets en se servant d'indices cliniques de parodontologie.

La première étude inclut 180 femmes âgées de 25 à 35 ans, ce critère de sélection limite le nombre de participantes. En effet, en sélectionnant l'ensemble des femmes pouvant avoir recours à des traitements de PMA (entre 18 et 43 ans), l'étude aurait pu augmenter sa population et ses résultats auraient pu gagner en puissance.

Le protocole clinique de l'étude a été vérifié par plusieurs comités scientifiques provenant de différentes structures hospitalo-universitaires, sa mise en place est ainsi scientifiquement validée.

La conclusion de cette étude permet d'établir un lien entre inflammation gingivale, développement des maladies parodontales et traitement de l'infertilité. Les indices d'inflammation gingivale et de saignement au sondage sont significativement plus élevés chez des femmes du premier groupe (suivant un traitement d'infertilité à la clinique « Krishna »), ce qui traduit une inflammation gingivale plus importante. Il est également précisé que la gravité des effets gingivaux est fortement corrélée à la durée d'utilisation des médicaments. Bien que cette étude concerne les protocoles de FIV, aucune précision n'est apportée sur les étapes de ce protocole, sur la durée d'administration de ces traitements, sur la nature des médicaments administrés et leur dosage. Néanmoins, la causalité est établie et peut constituer un point de départ pour mener des études sur une plus large population.

La deuxième étude inclut 179 femmes. Les critères de sélection n'apportent aucune précision sur l'âge des participantes, ce qui peut entraîner des biais de sélection et réduire la population d'étude.

Les mesures des critères d'évaluation sont effectuées avant le début du traitement, à la fin du traitement d'infertilité et 14 jours après le transfert embryonnaire, cela permet de comparer l'état de santé parodontale des femmes lors des différentes étapes de leur protocole de FIV. Cependant, il n'y a pas de précision sur la durée d'administration du traitement pour chaque sujet, sur la nature des traitements administrés, ni sur les dosages hormonaux utilisés lors de ce protocole.

L'article contient un tableau comparatif des paramètres cliniques d'évaluation de l'étude pour des femmes suivant un protocole long de FIV versus des femmes suivant un protocole court. Mais, il ne mentionne pas le nombre de sujets dans les différents groupes et à quel moment l'examen est réalisé. Ce tableau n'est donc pas utile aux résultats de l'étude et ne permet pas de tirer de conclusion sur le possible impact que pourrait avoir la durée d'administration du traitement.

Cette étude met en évidence une inflammation gingivale et des saignements gingivaux associés au suivi d'un traitement de PMA avec une différence significative pour les indices d'inflammation gingivale et de saignement du sulcus. Aucune différence significative entre le suivi d'un protocole long ou court n'a été mise en évidence.

La troisième étude inclut 60 femmes. Cet étude prend en compte les différentes étapes d'un protocole de FIV puisqu'elle réalise des mesures avant et après traitement. Par ailleurs, elle réalise une analyse sanguine de chaque patiente avec des dosages hormonaux précis. Ainsi, elle précise et compare pour chaque patiente, les dosages de follicules, les dosages en œstradiol, le nombre d'embryons transférés et l'issue de la FIV. Les paramètres cliniques évalués sont donc variés, précis et nombreux.

Cette étude montre que les paramètres cliniques parodontaux se sont aggravés chez les femmes ayant recours à un traitement par FIV et ne met pas en évidence une corrélation entre le niveau d'œstradiol dosé et l'augmentation de l'inflammation gingivale.

La quatrième étude inclut 99 femmes et ne précise pas la date exacte de début du traitement des participantes, cela peut entraîner des biais sélection.

L'étude a choisi de constituer les différents groupes en sélectionnant uniquement les femmes prenant du CC ou du CC associé à du FSH ou de l'HMG. Cependant, elle aurait pu évaluer la prise de FSH et d'HMG seul et aurait ainsi pu mesurer les paramètres cliniques associés à ces médicaments seuls. Cette étude prend en compte la durée d'administration des traitements puisqu'elle ajoute la notion d'utilisation du CC sur plusieurs cycles, elle évite ainsi les biais de recueil de données. Elle conclut que la durée d'utilisation des traitements est fortement associée à l'inflammation gingivale et que l'une des raisons de ce résultat pourrait être l'augmentation du temps d'exposition de la gencive à des niveaux élevés et soutenus d'hormones dans la circulation sanguine.

L'étude montre que l'induction de l'ovulation exacerbe l'inflammation gingivale, les saignements gingivaux et le volume du fluide creviculaire.

Cependant les résultats obtenus ne permettent pas de savoir si l'HMG et la FSH non associés à du CC participent à l'exacerbation de l'inflammation gingivale.

La cinquième étude inclut 104 femmes et ne définit pas clairement les dates de début de traitement lors de la sélection des patientes, ce qui représente des biais de sélection.

La notion de durée de traitement est prise en compte puisque l'étude compare l'utilisation des médicaments sur différents cycles. L'étude évite ainsi les biais de recueil de données. Elle effectue un détartrage à toutes les participantes lors de leur entrée dans l'étude afin de mieux comparer l'évolution de l'inflammation au sein des groupes. Ce soin permet d'apparier les groupes et de les rendre davantage comparables en s'affranchissant de biais de sélection.

Bien que la conclusion traduise que les niveaux élevés d'hormones dus à l'effet des médicaments d'induction de l'ovulation peuvent être la cause de l'inflammation gingivale dans les groupes testés, ce lien ne peut être qualifié de causal. Il faudrait une population d'étude plus importante et ajouter d'autres critères cliniques d'évaluation. Par ailleurs, le fait de ne pas référencer les biais présents dans l'étude peut diminuer l'impact de la conclusion de l'étude.

La sixième étude ne fait pas mention du nombre de participantes dans le groupe testé, ni dans le groupe témoin. Ses conclusions ne sont donc pas significatives.

Les critères de sélection sont peu nombreux et non identifiables dans l'article.

L'étude définit clairement ses objectifs et choisit des paramètres cliniques d'évaluation nombreux, variés et adaptés à une étude de parodontologie. Elle ajoute aux indices cliniques de parodontologie, les photographies des muqueuses orales et du parodonte et des tests microbiologiques et histo-pathologiques de la plaque supra gingivale. Malgré cela, les résultats ne correspondent pas aux différents paramètres évalués et ne sont pas clairement énoncés dans un tableau comparatif. Cet article de par son protocole ne permet pas de tirer de conclusions significatives.

Aucune mention des biais n'est faite, aucune conclusion et aucune réponse concernant les questions et le sujet principal de l'étude n'est réalisée.

Cet article présente un grand manque de précision sur les résultats obtenus et ses conclusions ne sont pas en lien avec la question posée lors de la mise en place de l'étude.

In fine, l'ensemble des conclusions de ces articles permet d'attester d'un lien de causalité existant entre maladie parodontale et traitement de PMA.

Cependant les études réalisées sur le sujet présentent toutes un nombre important de biais.

Dans l'ensemble des six articles, les notions de durées d'administration de traitement et donc, d'administration d'hormones, sont rarement abordées et rarement analysées alors qu'une femme peut être traitée plus ou moins longtemps en fonction de son type d'infertilité et du succès du traitement.

Les notions des dosages hormonaux, des étapes et types de protocoles réalisés sur les sujets ne sont pas non plus clairement exposées. Aucune des études, exceptée la troisième, ne précisent si les patientes reçoivent la même dose ou si elles reçoivent le même traitement.

Dans les premier, deuxième, quatrième et cinquième articles, l'ajout de paramètres cliniques d'évaluation, comme des dosages hormonaux et bactériologiques aurait permis d'augmenter la précision des résultats. En effet, puisqu'il est question de traitements hormonaux, le dosage sanguin d'hormones chez les participantes peut influencer les mesures cliniques relevées. Les dosages bactériologiques peuvent, quant à eux, permettre d'évaluer les espèces bactériennes présentes en bouche et donner des indications sur la nature des infections orales.

Par ailleurs, la notion de stress est mentionnée dans un seul article sur les six. En effet, ce facteur agirait en initiant, aggravant ou en faisant récidiver la maladie parodontale. Les études montrent que ce facteur aurait un impact sur l'acquisition de comportements à risque (tabac, réduction du brossage) mais également sur la réaction inflammatoire (Bouchard et al. 2016). Les traitements de PMA provoquent du stress à travers ce qu'ils représentent, leurs difficultés de mise en œuvre, les contraintes physiques et mentales qu'ils impliquent. Il est important d'ajouter que ces traitements sont souvent précédés par de nombreuses tentatives de procréation infructueuses, occasionnant elles-mêmes du stress. Ainsi les patientes en protocole de PMA ont été sujettes à de longues périodes de stress. Par conséquent, la prise en compte de ce facteur pourrait modifier les résultats des différentes études réalisées sur le sujet.

Néanmoins, le sujet est assez récent et peu étudié, ces études peuvent constituer un point de départ pour des analyses plus poussées, sur un plus grand nombre de sujets, prenant en compte les différents protocoles et le stress associé.

4. Mise en place d'un outil de prévention

4.1. Organisation de la PMA en France

Afin de pouvoir mettre en place un outil de prévention pertinent pour le plus grand nombre, il est important d'étudier la démographie et les différentes étapes d'un parcours de soin de PMA en France.

4.1.1. Épidémiologie de la PMA

En 1978, Robert Edwards obtient la première naissance par FIV mondiale. C'est en 1982 que l'équipe de Jacques Testart (biologiste) et de René Frydman (gynécologue-obstétricien) obtient une grossesse après plusieurs tentatives et le 24 février 1982 a lieu la première naissance obtenue par FIV en France. Depuis les techniques de PMA ne cessent de s'améliorer.

Selon le rapport de l'agence de biomédecine de 2015 (Agence de biomédecine 2016), l'offre de soins en PMA est assez bien répartie sur le territoire. La Corse et la Guyane sont les seules régions françaises dépourvues de centres clinico-biologiques de PMA. En 2015, 101 centres clinico-biologiques ont assuré les activités de fécondation *in vitro*, 24 839 enfants sont nés grâce aux tentatives de PMA réalisées, soit 3,1% des enfants nés dans la population générale cette même année. Le nombre total de tentatives regroupant l'ensemble des techniques s'est élevé à 145255. Les régions les plus dotées en centres sont l'Ile-de-France, la région Rhône-Alpes, la Bretagne et la région PACA. Le tableau ci-dessous regroupe l'évolution globale de l'activité de PMA entre 2012 et 2015 en France.

Tableau AMP1. Evolution de l'activité globale d'AMP entre 2012 et 2015

	2012	2013	2014	2015
Nombre de centres				
Nombre de laboratoires d'AMP*	96	100	93	93a
Nombre de centres clinico-biologiques*	103	102	101	102b
Nombre total d'inséminations artificielles	58478	57352	56468	54167
Inséminations intra-utérines intraconjugales	54390	53555	52731	50714
Inséminations intra-utérines avec sperme de donneur	3870	3677	3618	3294
Inséminations intra-cervicales avec sperme de donneur	218	120	119	159
Nombre total de tentatives réalisées en fécondation in vitro (FIV hors ICSI, ICSI, TEC)	84140	85419	87305	91088
Selon l'origine des gamètes et des embryons (quelle que soit la technique de FIV)				
Intraconjugal	81304	82474	84310	88112
Don de spermatozoïdes	1641	1602	1613	1563
Accueil d'embryons	135	199	141	145
Don d'ovocytes	1060	1144	1241	1268
Selon les techniques (quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons)				
FIV hors ICSI	21478	21590	20717	20551
ICSI	40582	40774	41172	41679
TEC	22080	23055	25416	28858
Nombre total de tentatives**	142618	142771	143773	145255

(a) 3 laboratoires parmi les 93 n'ont pas réalisé d'insémination artificielle : 2 ont eu une activité de prélèvement de spermatozoïdes en vue d'une AMP et 1 a déclaré une activité de conservation et mise à disposition de spermatozoïdes en vue d'un don

(b) Parmi les 102 centres, 1 centre a eu pour seule activité, le prélèvement, le recueil, la préparation, la conservation et la mise à disposition d'ovocytes et de sperme dans le cadre du don

*Ayant envoyé leur rapport d'activité dans les délais imposés ; en 2012, 1 centre clinico-biologique et en 2014, 2 laboratoires d'insémination artificielle et 1 centre clinico-biologique n'ont pas transmis leur rapport annuel d'activité

**Tentatives : cycles d'insémination artificielle (IUI, IIC) + ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations in vitro (FIV, ICSI) + transferts d'embryons congelés (TEC) + mises en fécondation (don d'ovocytes)

Tableau 14 - Tableau de l'évolution de l'activité globale d'AMP entre 2012 et 2015 (Agence de biomédecine 2016)

4.1.2. Parcours de soin de PMA

Une consultation médicale pour infertilité est envisageable lorsqu'un couple n'arrive pas à concevoir un enfant après 12 à 24 mois de rapports réguliers (deux ou trois fois par semaine) aux périodes propices et en l'absence de contraception, selon l'assurance maladie. Ce délai peut être plus court en fonction de l'âge et des problèmes médicaux antérieurs du couple.

4.1.2.1. La première consultation médicale en cas d'infertilité

La première consultation permet :

- de confirmer le diagnostic d'infertilité par son ancienneté ;
- de retrouver une cause parfois simple d'infertilité qui peut être facilement modifiée (mauvaise connaissance des processus de la fécondation et des périodes de fécondité) ;
- d'envisager, après un examen médical du couple, les examens complémentaires nécessaires.

La consultation médicale nécessite la présence des deux membres du couple, tous deux concernés par l'exploration de l'infertilité. Elle comprend : l'interrogatoire médical et l'examen clinique.

4.1.2.2. Les examens complémentaires et le bilan d'infertilité

Après l'examen médical, le médecin prescrit en premier lieu, au couple, les examens cliniques les plus simples. Il peut, si nécessaire, envisager un bilan plus complet et réaliser la prescription médicale d'examens complémentaires. Leur ordre de priorité dépend des résultats de l'examen clinique et des données de l'interrogatoire.

4.1.2.3. Analyse du bilan d'infertilité et proposition thérapeutique

Le bilan d'infertilité du couple est essentiel. Il est analysé par une équipe de médecins. Il permet d'évaluer le délai souhaitable pour une prise en charge, les chances de conception naturelle et de proposer une prise en charge adaptée au couple.

Des conseils sont ensuite donnés au couple :

- En l'absence d'anomalies constatées lors du bilan, le but est de rassurer le couple et de dédramatiser la situation ;
- En cas d'anomalies du bilan de stérilité, le médecin propose une thérapeutique adaptée à la situation. Il conseille le couple, si cela lui semble nécessaire, sur l'amélioration de leur hygiène de vie (sevrage tabagique, la perte de poids, le retour à un poids normal en cas de maigreur, l'arrêt de prise de drogues, adapter la fréquence des rapports sexuels, conseils hygiéno-diététiques etc.).

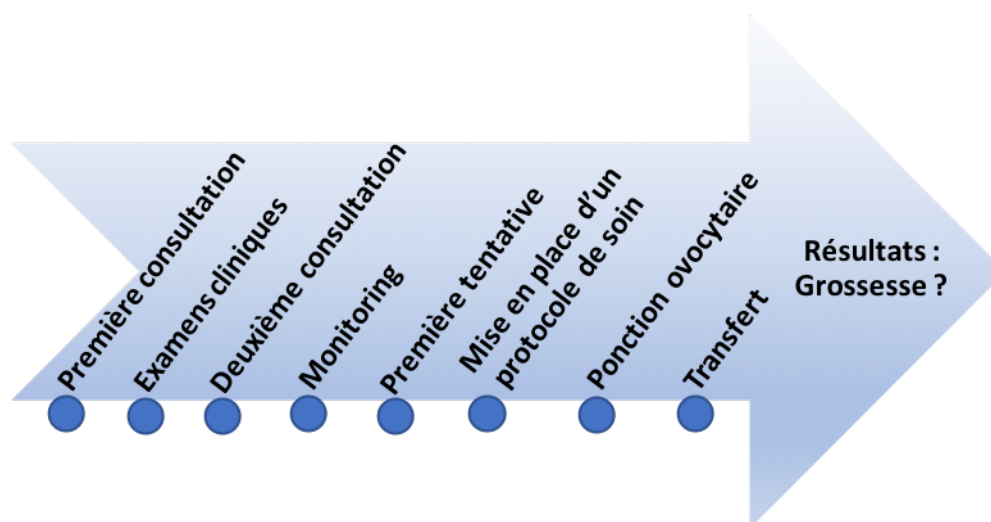


Figure 5 - Schéma du parcours de soin de PMA en France

Les premières étapes du parcours de soin de PMA amènent les patientes à consulter deux fois leur médecin et à se retrouver deux fois dans leur salle d'attente. Lors de ces rendez-vous successifs la patiente pourra être en contact avec l'outil de prévention.

4.1.Stratégie de mise en place

La mise en place d'un outil de prévention demande une réflexion préalable. A qui est adressé cet outil ? Où sera-t-il mis en place ? A quel moment sera-t-il remis au patient ? Quel est son but ? Quels messages forts veut-t-il faire passer ?

Ce sont ces problématiques qui guideront la mise en place de cet outil de prévention.

4.1.1. Lieu et moment de mise en place de l'outil de prévention

La mise en place d'un outil de prévention concernant la PMA doit être réfléchie et adaptée aux différents temps du parcours de soin vu précédemment. Lors de la deuxième consultation, après l'explication du choix du traitement et de la conduite à tenir, le praticien prodigue des conseils au couple sur l'hygiène de vie à adopter au cours du traitement.

Il pourra, à la suite de ces conseils, remettre au couple le fascicule de prévention concernant la santé orale lors des traitements de PMA, en leur expliquant brièvement, pour éviter le surplus d'informations, l'impact de ces traitements sur le parodonte. Ainsi les couples pourront lire le dépliant chez eux et agir en fonction.

Par ailleurs, le dépliant peut également être présent en salle d'attente des gynécologues spécialistes ou non de la PMA. Il peut être également présent dans celles des centres de soins de PMA afin de pouvoir jouer un rôle d'information et de prévention avant la mise en place du protocole.

4.1.2. Forme de l'outil de prévention

Il est important que les informations contenues dans cet outil soient délivrées de manière adaptée et qu'elles soient comprises par le public ciblé, à savoir toute femme susceptible de recevoir un traitement de PMA, quel que soit son niveau social ou d'éducation.

Pour essayer de répondre à ces critères une option de mise en page serait :

- un format A5 : facile à manipuler, adapter à une salle d'attente et facile à lire au domicile ou au cours de déplacements ;
- dont le titre en couverture annonce clairement le but du dépliant et à qui il s'adresse, afin que les personnes concernées puisse clairement identifier le dépliant ;
- dont les informations délivrées sont claires et structurées afin d'éviter le surplus d'informations inutiles ;
- dont l'ensemble du texte est écrit dans une police de taille adaptée à une lecture rapide et intuitive ;
- dont le vocabulaire peut-être compris par un maximum de personnes concernées et accompagné de schémas explicatifs afin de mieux comprendre les gestes à adopter et l'utilisation du matériel dentaire.

L'outil de prévention réalisé au cours de ce travail (annexe 1) a pour but de prévenir toute femme susceptible d'avoir recours à une PMA, des modifications potentielles que pourraient entraîner les traitements sur son parodonte. Il explique ce qu'est la maladie parodontale et plus particulièrement la gingivite, en employant des termes simples et compréhensibles par un public n'ayant pas de vocabulaire scientifique. Il a pour but d'apprendre à identifier la gingivite et se veut didactique en illustrant et en prodiguant des conseils sur l'hygiène orale.

4.2. Critères généraux de mise en place d'un outil de prévention

4.2.1. Mise en forme et chartre graphique

Il n'existe pas de chartre graphique réglementaire pour la mise en place d'outils de prévention dans les cabinets libéraux. En revanche, la mise en place d'un outil de prévention au sein de l'AP-HP (Assistance publique des hôpitaux de Paris), nécessite le respect de la chartre graphique du groupe. Il existe ainsi plusieurs règles à respecter avant de mettre en place un dépliant au sein d'un hôpital public en région parisienne.

4.2.1.1. Le logo

Il est apposé dans son intégrité bleu sur fond blanc/transparent. Le logo simple peut être utilisé seul en page de couverture quand l'AP-HP est seul signataire.

4.2.1.2. Les couleurs

L'univers coloriel est articulé autour de 3 catégories de couleurs principales et de couleurs complémentaires. Le bleu pour les contenus institutionnels, le vert pour les contenus destinés aux patients et le violet pour les contenus destinés aux professionnels de santé.

4.2.1.3. Les polices

La Montserrat et l'Open Sans sont les polices retenues pour toutes les éditions de l'AP-HP. La Montserrat s'utilise pour les titres et l'Open Sans pour le corps de texte et les textes d'accompagnement.

4.2.1.4. Principe général de la construction des couvertures

Les couvertures sont constituées d'une photographie en fond. Le texte est placé sur des cartouches de couleur. Un bandeau blanc est placé en bas des documents pour une meilleure visibilité de la signature.

4.2.1.5. Le principe des titres

Accentuation du premier mot du titre avec graisse et corps supérieurs sur la première lettre.

4.2.1.6. Le principe des cartouches

La longueur du cartouche est déterminée par le titre sans excéder les 2/3 de la largeur du document.



Figure 6 - Exemple d'une couverture d'un dépliant dont l'AP-HP est le promoteur (Assistance publique des hôpitaux de Paris (AP-HP) 2017)

4.2.2. Démarches de mise en place

Les démarches de mise en place d'un outil de prévention peuvent se faire de deux manières :

- Lors de la mise en place au sein de l'AP-HP, la démarche peut être interne à l'hôpital. L'outil est ainsi soumis aux chefs du service concerné, qui, à l'aide d'un comité scientifique, valident le contenu de l'outil. L'outil est ensuite remis à l'imprimerie de l'AP-HP qui se chargera de valider la mise en page et la mise en forme en fonction de la charge graphique.

Une fois ces étapes validées, il faut proposer l'outil dans les services sélectionnés pour la diffusion. Cette mise en place ne nécessite pas de moyen financier ;

- Pour une mise en place externe à l'AP-HP, dans les cabinets libéraux, par exemple, il n'existe pas de réglementation stricte. Il suffit que le professionnel de santé valide le contenu scientifique et la mise en forme de l'outil pour le mettre en place sur son site internet ou dans sa salle d'attente. Cette mise en place nécessite alors des moyens financiers privés. Dans certains cas cela peut être financé par des sponsors. Il existe par ailleurs le site de L'INPES (l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) qui peut mettre en ligne l'outil une fois validé par ses différentes commissions scientifiques de manière à le diffuser à un plus large public de professionnels de santé et que ceux-ci y aient accès facilement.

L'outil peut être remis au ministère si celui-ci représente un enjeu de santé publique.

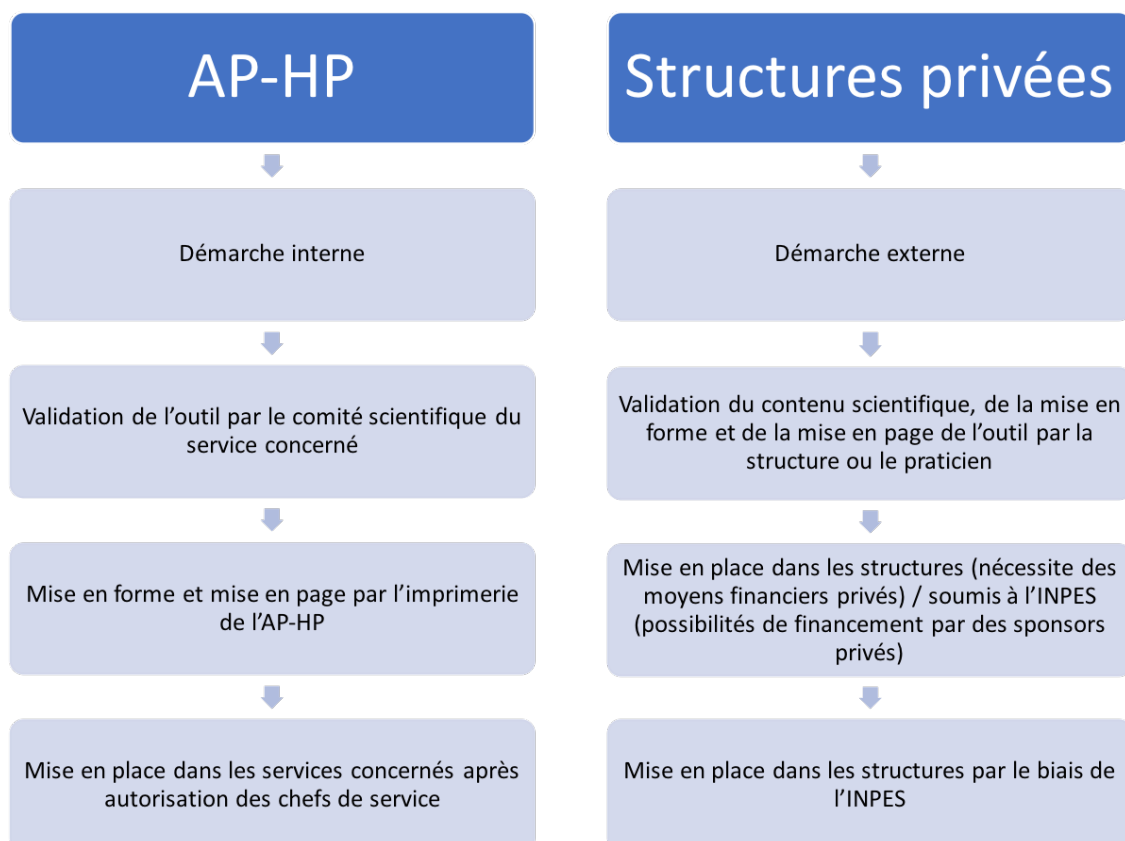


Figure 7 - Schéma des différentes démarches de mise en place d'un outil de prévention

Conclusion

Après avoir analysé l'ensemble de la littérature portant sur le sujet et réalisé un outil d'information et de prévention destiné aux femmes susceptibles d'avoir recours à une PMA. Nous pouvons conclure à un lien de causalité entre traitement de PMA et altération de l'état de santé parodontale. En effet, tous les résultats des articles sélectionnés attestent de cette causalité. Cependant, ces traitements sont récents et ces études sont les premières réalisées sur le sujet. Ainsi, le faible nombre de participantes dans les études, la variabilité des traitements et des protocoles, les différents types d'infertilité et les cofacteurs associés à la maladie parodontale et aux traitements de PMA sont autant de biais présents dans ces études. Il est nécessaire de réaliser des études plus poussées sur le sujet afin de confirmer ce lien de causalité. A l'avenir, au même titre que la prévention et l'information déjà présente pour les femmes enceintes, il serait intéressant que ce même type de politique de prévention soit mise en place pour les femmes sous traitement de PMA. Cela leur permettrait de comprendre les effets du traitement sur leur parodonte et de prévenir l'altération de leur état de santé parodontale.

5. Bibliographie

Agence de biomédecine. Activité d'assistance médicale à la procréation 2016 [Internet]. 2016 [consulté le 29 octobre 2018]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/procreation/01-amp/pdf/amp.pdf>

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations [Internet]. 2000 [consulté le 7 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>

Assistance publique des hôpitaux de Paris (AP-HP). La convention unique pour les essais cliniques à promotion industrielle à l'AP-HP. [Internet]. 2017 [consulté le 25 avril 2019]. Disponible sur : http://recherche.aphp.fr/wpcontent/blogs.dir/77/files/2017/01/Depliant_convention_unique_version_numerique.pdf

Bouchard P, Adolph M, Darnaud C, éditeurs. Parodontologie & dentisterie implantaire. Paris: Espace ID; 2016.

Bouchard P, Carra MC, Boillot A, Mora F, Rangé H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. J Clin Periodontol. 2017 Feb;44(2):125-131

Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Cuesta P, Bascones-Martínez A. Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and socio-demographic factors on gingival inflammation. J Clin Periodontol. 2012;39(3):272-83.

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018;45:S1-8.

Gary C. Armitage. Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. Periodontol 2000. 2013;61(1):160-76.

González-Jaranay M, Téllez L, Roa-López A, Gómez-Moreno G, Moreu G. Periodontal status during pregnancy and postpartum. PloS One. 2017;12(5):e0178234.

Greene JG, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. J Am Dent Assoc. 1964;68(1):7-13.

Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. Nat Rev Immunol. 2015;15(1):30-44.

Haute autorité de santé (HAS). Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. État des lieux. [Internet]. 2013 [consulté le 9 avril 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

Haytaç MC, Cetin T, Seydaoglu G. The effects of ovulation induction during infertility treatment on gingival inflammation. *J Periodontol*. 2004;75(6):805-10.

Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Assistance médicale à la procréation (AMP) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2019 [consulté le 9 avril 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/assistance-medecale-procreation-amp>

Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodontol Res*. 1980;15(2):111-22.

Lalasa G, Murthy KRV, Pavankumar S, Raju GAR. Periodontal status in infertile women attending in vitro fertilization clinics. *Indian Journal of Dental Research*. 2014;25(1):50.

Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967;38(6):610-6.

Mattout C, Houvenaeghel B, Rachlin G, Mattout P. Nouvelle classification des conditions saines et pathologiques des tissus parodontaux et péri-implantaires. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Parodontol Implantol Orale*. 2018;37:1-10.

Pavlatou A, Tsami A, Vlahos N, Mantzavinos T, Vrotsos I. The effect of in vitro fertilization on gingival inflammation according to women's periodontal status: clinical data. *J Int Acad Periodontol*. 2013;15(2):36-42.

Giura A, Dimitriu HT. Preliminary clinical observations on the gingival-periodontal manifestations in in vitro fertilized female patients. *International journal of medical dentistry*. 2012;16(2):107-11.

Smadi L. Gingival and periodontal changes in patients undergoing in vitro fertilization treatment: A clinical study. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res*. 2017;28(6):650-4.

Tsai CC, Chen KS. [A study on sex hormones in gingival crevicular fluid and black pigmented bacteria in subgingival plaque of pregnant women]. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi*. 1995;11(5):265-73.

Union française pour la santé bucco-dentaire (Ufsbd). Éducation des patients : Nouvelles recommandations pour une santé dentaire au quotidien. *Pratiques dentaires*. 2013;(11):28-38.

Vasudevan S, Renuka JV, Sylvia DS, Challa R, Padmakanth M, Reddy A. Evaluation of gingival inflammation in patients using ovulation induction drugs before and after scaling. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(6):1165-8.

Wu M, Chen S-W, Jiang S-Y. Relationship between Gingival Inflammation and Pregnancy. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:1-11.

6. Annexes



**Procréation Médicalement
Assistée & Hygiène Bucco-
dentaire**

Vous allez avoir recours à une PMA ?

Votre bouche aussi est concernée...

1



Maladie des gencives et PMA ?



La gingivite est une **inflammation réversible de la gencive** qui se produit lorsque la plaque dentaire s'accumule sur les dents. Soit par manque d'hygiène bucco dentaire, soit par des facteurs extérieurs (traitement de PMA).

Les traitements de PMA agissent en vous **stimulant hormonalement** et sont **susceptibles de vous provoquer ou d'aggraver une gingivite**.

Les traitements de PMA → Maladie des gencives

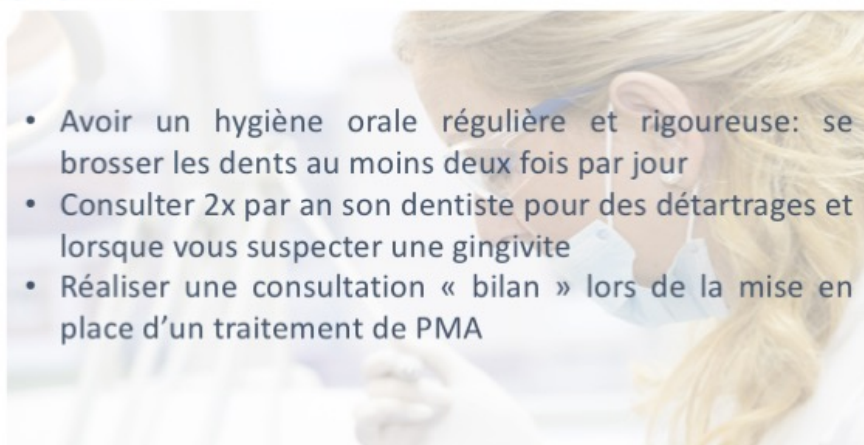


Comment la reconnaître ?

- Gencive gonflée et/ou tuméfiée, sensible au toucher
- Saignement lors du brossage et/ou de l'utilisation du fil dentaire
- Dépôts blanchâtres sur les dents et/ou présence de tartre sur les dents
- Mauvaise haleine



Quelle est la conduite à tenir pour prévenir et guérir la gingivite ?



- Avoir une hygiène orale régulière et rigoureuse: se brosser les dents au moins deux fois par jour
- Consulter 2x par an son dentiste pour des détartrages et lorsque vous suspecter une gingivite
- Réaliser une consultation « bilan » lors de la mise en place d'un traitement de PMA



Gestes et habitudes recommandés par l'union française pour la santé bucco-dentaire :

À partir de 6 ans **La méthode B.R.O.S.**



B Brossez haut et bas séparément



R Rouleau ou mouvement rotatif pour brosser dents et gencives du rose vers le blanc



O blique : on incline la brosse à 45° sur la gencive



S uivez un trajet pour faire le tour de toutes les dents sans oublier le dessus

uhsbd  www.uhsbd.fr

L'utilisation de fil dentaire et de brossettes inter-dentaires permettra de compléter le brossage dentaire.



Il conviendra de demander **conseil** à votre **chirurgien-dentiste** afin de s'assurer de l'adaptation et de la bonne utilisation de votre matériel d'hygiène dentaire.

Annexe 1

7. Table des légendes

Figure 1 - Schéma de l'espace biologique.....	3
Figure 2 - Schéma explicatif de l'insémination artificielle	12
Figure 3 - Schéma explicatif de la FIV	13
Figure 4 - Schéma de pré-sélection des articles scientifiques	20
Figure 5 - Schéma du parcours de soin de PMA en France	51
Figure 6 - Exemple d'une couverture d'un dépliant dont l'AP-HP est le promoteur	54
Figure 7 - Schéma des différentes démarches de mise en place d'un outil de prévention	55
Tableau 1 - Classification des parodontites en fonction des stades définis par la sévérité (selon le niveau de perte d'attache interdentaire, la perte osseuse radiographique et la perte dentaire), la complexité, l'étendue et la distribution (Mattout et al. 2018).....	6
Tableau 2 - Classification des parodontites selon les grades en fonction des caractéristiques biologiques incluant l'évidence ou le risque d'une progression rapide, d'une réponse anticipée au traitement et des effets sur la santé générale (Mattout et al. 2018)	6
Tableau 3 - Modifications physiologiques et changements observés dans la cavité orale.....	9
Tableau 4 - Tableau résumé des termes MeSH recherchés	18
Tableau 5 - Tableau comparatif des différents paramètres cliniques (González-Jaranay et al. 2017).....	23
Tableau 6 - Tableau comparatif des différents paramètres cliniques (Smadi 2017).....	26
Tableau 7 - Valeurs moyennes et écarts-types des indices cliniques enregistrés avant et après traitement de fécondation in vitro (FIV) chez l'ensemble des femmes, et lorsqu'elles ont été regroupées en fonction de leur état parodontal préexistant (Pavlatou et al. 2013)	29
Tableau 8 - Résumé des résultats pour l'indice de plaque (PI), l'indice gingival (GI), le pourcentage de sites saignants, et le volume du fluide crevulaire (GCF) dans la population d'étude (Haytac MC et al. 2004).....	32
Tableau 9 - Comparaison de l'IG avant et après traitement (Vasudevan et al. 2013)	35
Tableau 10 - Comparaison de l'IP avant et après traitement (Vasudevan et al. 2013).....	36
Tableau 11 - Comparaison du saignement au sondage avant et après traitement.....	36
Tableau 12 - Classification générale du niveau de preuve d'une étude	40
Tableau 13 - Tableau d'analyse des différents articles sélectionnés pour l'analyse de la bibliographie	42
Tableau 14 - Tableau de l'évolution de l'activité globale d'AMP entre 2012 et 2015 (Agence de biomédecine 2016)	49

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.

SEROKA Audrey. Analyse de l'état de santé parodontale chez les femmes ayant recours à la procréation médicalement assistée. 2019. 63 p. : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : p. 57-58.

Sous la direction des Docteurs Léna MESSICA et Hélène RANGÉ

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2019

RESUME : De façon empirique et bibliographique, un lien entre grossesse et détérioration de l'état de santé parodontale a été établi. Il serait lié aux modifications hormonales caractéristiques de la période de gestation. Les traitements de procréation médicalement assistée sont des traitements hormonaux utilisant les mêmes hormones que celles présentes chez la femme enceinte. Dans quelles mesures ces modifications pourraient entraîner une détérioration de l'état de santé parodontale chez les femmes ayant recours à la procréation médicalement assistée ? Le travail de cette thèse est donc de préciser l'état de santé parodontale chez ces femmes à travers une analyse bibliographique et de mettre en place un outil d'information et de prévention dans les services hospitaliers concernés.

TITRE en anglais :

Analysis of periodontal health status among women undergoing medically assisted reproduction

DISCIPLINE :

PARODONTOLOGIE

MOTS-CLES Français :

Parodontie (FMeSH); Techniques de reproduction assistée (FMeSH); infertilité féminine (FMeSH); fécondation in vitro (FMeSH)

MOTS-CLES Anglais :

Periodontics (MeSH); Reproductive techniques, assisted (MeSH); female infertility (MeSH); fertilization in vitro (MeSH)
