

Procréation Médicalement Assistée et maladies parodontales #4

Grégoire Chevalier

Audrey Seroka

Selma Cherkaoui

Paris



Introduction

La procréation médicalement assistée (PMA) est un traitement médical utilisant des gamètes (ovule / spermatozoïde) pour favoriser l'obtention d'une grossesse. Les différentes techniques de PMA s'appuient toutes sur la stimulation ovarienne par traitement hormonal médicamenteux. Or, ces modifications hormonales, observées pendant la grossesse sur des périodes moins longues, sont susceptibles de provoquer ou d'aggraver des pathologies parodontales. Le lien de causalité entre pathologies inflammatoires parodontales et modifications hormonales durant la grossesse est aujourd'hui bien documenté (Bett et al. 2019). De même, le lien entre les modifications hormonales de la PMA et l'inflammation parodontale fait l'objet d'un nombre croissant d'études scientifiques.

La loi de bioéthique n° 2021-1017 du 2 août 2021 a élargi l'accès à la procréation médicalement assistée aux couples de femmes et aux femmes célibataires. La PMA était auparavant réservée aux couples hétérosexuels, sur indication médicale et seulement en cas de diagnostic d'infertilité. En 2018, 148 711 tentatives de PMA ont été réalisées en France, engendrant 22,53 % de grossesses et 18,91 % d'accouchements, toutes techniques de PMA confondues (Rapport médical et scientifique de l'agence de biomédecine 2019). L'élargissement des conditions d'accès à la PMA est susceptible d'augmenter le nombre de femmes en cours de traitement, et par conséquent d'augmenter la prévalence des problèmes parodontaux liés à ces traitements. Les dentistes et parodontistes vont donc être amenés à traiter un nombre croissant de pathologies parodontales liées aux modifications hormonales engendrées par la PMA. Nous proposons ici de faire le point sur les connaissances scientifiques et sur les recommandations de traitement face à une patiente en cours de PMA.

Les traitements de procréation médicalement assistée (PMA)

Il existe quatre principales techniques médicales de PMA. Toutes ces techniques recourent à la stimulation ovarienne par traitement hormonal médicamenteux. Ces traitements varient dans leur nature et leur durée, mais sont tous susceptibles d'altérer la santé parodontale (Lalasa et al. 2014).

L'insémination artificielle consiste à injecter du sperme traité, directement dans l'utérus d'une femme en période d'ovulation. Auparavant, la patiente a bénéficié d'un traitement de stimulation ovarienne, afin de maximiser les chances de succès.

La fécondation *in vitro* (FIV) permet de réaliser la fécondation d'un ovule et d'un spermatozoïde en laboratoire. La patiente reçoit généralement une stimulation hormonale par de la FSH exogène (*Follicle Stimulating Hormone*) en quantité supérieure à celle utilisée pour l'insémination artificielle (Fig. 1).

La FIV avec ICSI ou IMSI : la FIV peut être utilisée avec deux techniques complémentaires. La FIV avec ICSI (*Intra-Cytoplasmic Sperm Injection*) consiste à injecter le spermatozoïde directement dans l'ovocyte. Enfin, la FIV avec IMSI (*Intra-Cytoplasmic Morphologically-Selected Sperm Injection*) permet de sélectionner par microscopie les spermatozoïdes utilisés (Fig. 2).

L'accueil d'embryon est la dernière technique : 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.

Quelle que soit la technique utilisée, des traitements hormonaux sont administrés concomitamment aux femmes en cours de PMA. Les objectifs sont doubles : favoriser le développement de plusieurs follicules (contenant les ovocytes), et limiter les ovulations spontanées. Les protocoles sont variables selon la technique et la patiente, mais comprennent tous trois phases :

- **Phase de stimulation :** la première phase des traitements hormonaux au cours de la PMA consiste à stimuler les ovaires pour obtenir la croissance de plusieurs follicules. Les médicaments administrés

sont à base de FSH. La FSH est une hormone folliculostimulante hypophysaire. Un suivi est réalisé, grâce à des dosages répétés de l'œstradiol. L'œstradiol est une hormone, qui est produite par les ovaires et les surrénales. 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.

- **Phase de blocage :** la deuxième phase a pour but d'éviter de perdre des ovocytes. Les médicaments utilisés permettent de bloquer la production hypophysaire de gonadotrophines, hormones stimulant l'activité ovarienne.

- **Phase de déclenchement de l'ovulation :** la troisième phase permet de contrôler le moment de déclenchement de l'ovulation. On recourt pour cela à une injection unique d'hCG : la gonadotrophine chorionique humaine est une hormone produite par le placenta de la femme enceinte.

Ainsi, ces traitements sont basés sur des hormones naturellement produites par une femme en cours d'ovulation ou enceinte. Ils modifient les taux d'hormones

circulantes, tout comme une grossesse naturelle. Les dosages ne sont toutefois pas comparables : par exemple, le pic d'œstradiol au terme de la grossesse atteint 30 000 ng/L contre 4 500 ng/L au maximum pour une FIV. Cependant, ces modifications, souvent répétées plusieurs fois, pourraient être susceptibles d'avoir des répercussions parodontales, tout comme une grossesse naturelle.

Effets des hormones sexuelles sur le parodonte

Les hormones sexuelles circulantes agissent sur les tissus cibles grâce à des récepteurs spécifiques situés dans ces tissus. Les organes cibles sont nombreux, et les principaux sont les organes sexuels : par exemple, le contrôle des flux sanguins dans l'utérus au cours des cycles menstruels et au cours de la grossesse dépend du taux d'œstrogènes circulants.

Étonnamment, les hormones sexuelles, dont notamment les œstrogènes, ont également une myriade d'effets sur le parodonte (Marotti et al. 2013).

Inava
UN SOURIRE 100% CONFIAIT

DANS UN MONDE IDÉAL NOS DENTS SERAIENT PLATES !

LE SAVIEZ-VOUS ?

Une **brosse à dents** ne retire que **60%** de la plaque dentaire.

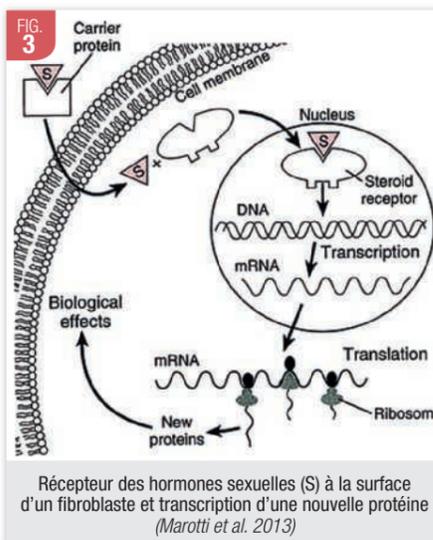
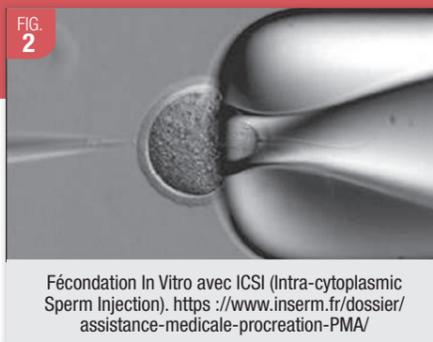
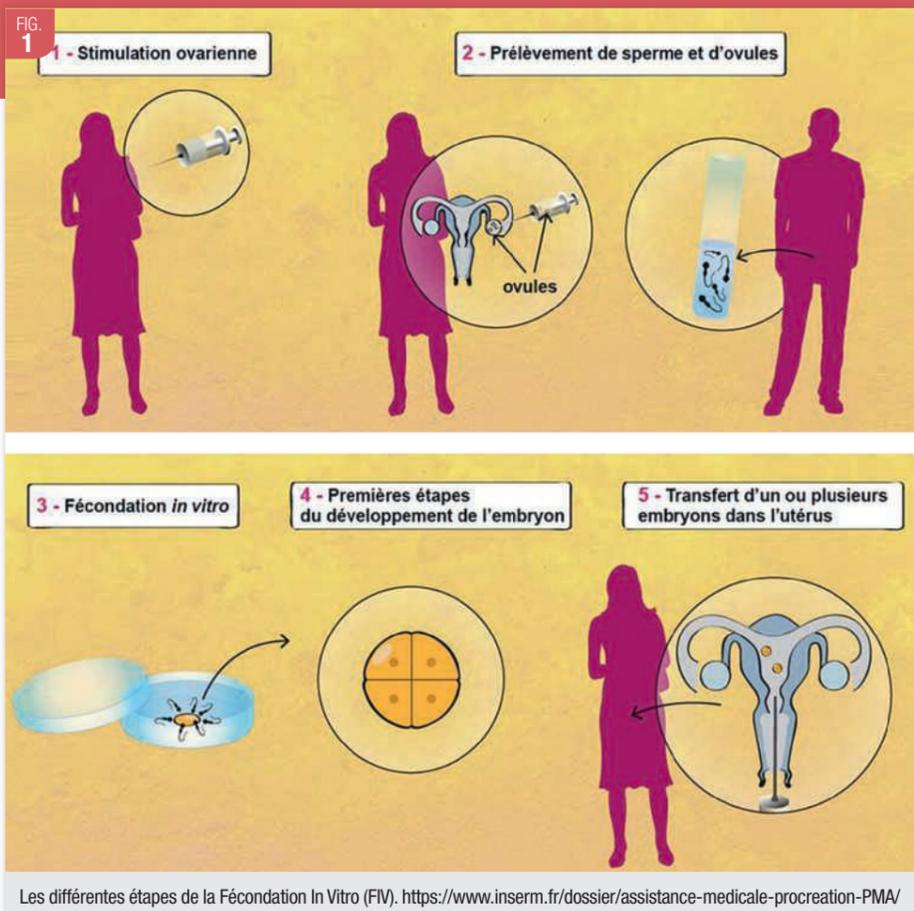
Les **brossettes interdentaires** viennent compléter le brossage pour retirer les **40%** de plaque restants.

Brossettes interdentaires Inava
LE + POUR UNE ROUTINE 100% EFFICACE

Pierre Fabre
ORAL CARE

258392

Origines santé - © getty image/CoffeeAndMilk



En effet, le ligament dentaire contient des fibroblastes qui expriment de nombreux récepteurs à grande affinité pour les œstrogènes. C'est pourquoi le parodonte est un tissu cible privilégié de ces hormones. Une fois liée à la cellule, l'hormone permet la transcription d'une nouvelle protéine (Fig. 3), qui aura plusieurs effets sur le parodonte environnant.

Le métabolisme de ces hormones dans le parodonte emprunte alors différentes voies. On peut brièvement citer les effets suivants : elles modifient la pathogénicité des micro-organismes voisins, elles augmentent la perméabilité des capillaires, elles modifient la production de cytokines, modulant ainsi la réponse inflammatoire, et enfin elles diminuent l'efficacité des polymorphonucléaires. Ces mécanismes biologiques expliquent la majoration de l'inflammation parodontale observée au cours de la grossesse, et donc de la PMA également (Fig. 4).

Association PMA et pathologies parodontales

Ceci étant, la compréhension des mécanismes biologiques est insuffisante pour prouver un lien de causalité en médecine. Il faut pour cela disposer aussi d'études prospectives contrôlées de suivi, de bonne qualité méthodologique et avec des cohortes de patientes suffisantes. Une revue de littérature, réalisée dans le cadre de la thèse d'exercice du Dr Audrey Seroka, soutenue en 2018 (Seroka 2018), a synthétisé les données de six études cliniques. Ces études cliniques permettent d'établir un lien bidirectionnel entre PMA et pathologies parodontales.

Corrélation PMA et inflammation parodontale

Plusieurs études de cohorte ont comparé les indices d'inflammation parodontale de femmes en cours de PMA avec un groupe témoin de femmes qui ne suivaient pas ce traitement (Lalasa et al. 2014, Haytaç et al. 2004, Vasudevan et al. 2013). Les résultats congruents de ces études permettent d'établir un lien de causalité entre PMA et inflammation parodontale : les traitements hormonaux de la PMA majorent l'inflammation parodontale des femmes en cours de traitement.

De plus, à indice de plaque égal, c'est-à-dire quel que soit le niveau d'hygiène orale des patientes, l'inflammation est également majorée lors du traitement de PMA (Smadi et al. 2017). La prise en compte de l'indice de plaque des patientes permet d'éliminer un biais : les femmes des groupes tests auraient pu avoir une moins bonne hygiène que les femmes des groupes témoins, ce qui aurait remis en cause l'association entre PMA et inflammation parodontale, mais ce n'est pas le cas.

Une étude s'est en outre intéressée à l'effet de la PMA sur des femmes selon leur statut parodontal initial (Pavlatou et al. 2013) : si la PMA aggrave l'inflammation chez toutes les femmes, cette aggravation est plus marquée chez les femmes présentant une inflammation parodontale préexistante (gingivite). Cette étude montre également que l'association inverse est vraie : les femmes initialement atteintes de gingivite ont eu de moins bons résultats pour leur FIV.

Durée de l'inflammation et périodes à risque

Comme nous l'avons vu, le traitement hormonal administré pendant la PMA comprend différentes phases. Une étude montre que plus la durée de la PMA augmente (et notamment, plus le nombre de tentatives nécessaires pour obtenir une grossesse est grand), plus l'inflammation parodontale est majorée

CONGRÈS INTERNATIONAL ADF 2022
22-26 NOVEMBRE

LE GRAND RENDEZ-VOUS DE L'ANNÉE

100 séances de formation

400 conférenciers

350 exposants internationaux

1^{er} juin : ouverture des inscriptions au programme scientifique sur adfcongres.com

