



**UNIVERSITE DE LILLE**  
**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année de soutenance : 2023

N°:

**THESE POUR LE**  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 22/05/23

Par Lilas SAICH

Née le 02/06/1995 à Villeneuve d'ascq – France

Association entre les maladies parodontales et l'infertilité  
masculine : Revue systématique de la littérature scientifique

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA

Assesseurs : Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT

Madame le Docteur Eva DAUMON-YERIMA

Madame le Docteur Marie DUBAR



Président de l'Université	:	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services	:	M. DROPSIT
Responsable de la Scolarité	:	G. DUPONT

## **PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTÉ.**

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES :**

K.AGOSSA	Parodontologie
P.BEHIN	Prothèses
T.COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
<b>C.DELFOSSE</b>	<b>Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S</b> Odontologie pédiatrique
<b>E.DEVEAUX</b>	<b>Responsable du département de Dentisterie</b> <b>Restauratrice Endodontie</b>

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A.BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
<b>P. BOITELLE</b>	Responsable du Département de <b>Prothèses</b>
<b>F. BOSCHIN</b>	Responsable du Département de <b>Parodontologie</b>
<b>C. CATTEAU</b>	Responsable du Département de <b>Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.</b>
X. COUDEL	Biologie-Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T.DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M.DUBAR	Parodontologie
A.GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F.GRAUX	Prothèses
M.LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T.MARQUILLIER	Odontologie pédiatrique
G.MAYER	Prothèses
<b>L.NAWROCKI</b>	Responsable du Département de <b>Chirurgie orale</b> Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin – CHRU Lille
C.OLEJNIK	Responsable du département de Biologie Orale
P.ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L.ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
<b>M.SAVIGNAT</b>	Responsable du Département des <b>Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux</b>
<b>T.TRENTESAUX</b>	Responsable du Département d' <b>Odontologie pédiatrique</b>
J.VANDOMME	Prothèses

### ***Réglementation de présentation du mémoire de Thèse***

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

# **Remerciements**

*Aux membres du jury,*

## **Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA**

**Professeur des Universités – Praticien hospitalier des CSERD**

*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale  
Département Parodontologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille – mention Sciences de la vie et de la santé

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Master II Santé publique *Evaluation médico-économique Recherche Clinique*

C.E.S de Parodontologie

Attestation d'Etudes Approfondies en Odontologie

Ancien Assistant des Hospices Civils de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Parodontologie au CHU de Lille

Chargé de mission Relations Internationales

## **Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT**

**Maitre de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
des CSERD**

*Section Développement, Croissance et Prévention*

*Département Prévention, Épidémiologie, Économie de la santé,  
Odontologie légale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en éthique médicale de l'Université Paris Descartes (Paris V)

Chargée de mission Pédagogie

Master II : Sciences, technologies, santé à finalité de recherche. Mention éthique, spécialité éthique médicale et bioéthique – Université Paris Descartes (Paris V)

Master II : Sciences, technologies, santé à finalité de recherche. Mention santé publique, spécialité épidémiologique clinique – Université Paul Sabatier (Toulouse III)

Maitrise : Sciences de la vie et de la santé à finalité de recherche. Mention méthodes d'analyse et gestion en santé publique, spécialité épidémiologie clinique – Université Paul Sabatier (Toulouse III)

Diplôme Inter-Universitaire en pédagogie des sciences de la santé – Université de Rouen-Normandie

Diplôme Universitaire de Recherche clinique en Odontologie – Université Paul Sabatier (Toulouse III)

**Madame le Docteur Eva DAUMON-YERIMA**

**Chef de Clinique des Universités – Assistant Hospitalier des  
CSERD**

*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale  
Département Parodontologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire

**Madame le Docteur Marie DUBAR**

**Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
des CSERD**

*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale  
Département Parodontologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifiée en Médecine Bucco-Dentaire

Docteur de l'Université de Lorraine – mention Sciences de la vie et de la  
santé

Chargée de mission Pédagogie

Certificat d'Etudes Supérieures en Parodontologie

Master Recherche Biosciences et Ingénierie de la Santé – spécialité  
Biotechnologies Moléculaires et Bio-ingénierie Physiopathologie et  
Thérapeutique

***Je dédie cette thèse***

## Table des matières

1. Introduction.....	14
2. Infertilité masculine.....	16
2.1 Définitions.....	16
2.2 Épidémiologie.....	16
2.2.1 Prévalence et incidence.....	16
2.2.1.1 Dans le monde.....	16
2.2.1.2 En France.....	18
2.3 Les impacts de l'infertilité masculine.....	19
2.3.1 Impacts sociétaux.....	19
2.3.2 Impacts individuels.....	21
2.3.3 Impacts économiques.....	22
2.4. Etiopathogénie.....	23
2.5 Facteurs de risque.....	25
2.5.1 Facteurs de risque non modifiables.....	25
2.5.2 Facteurs de risque modifiables.....	26
2.6. Démarche diagnostique.....	27
2.6.1 Tests ou critères permettant d'évaluer l'infertilité masculine.....	27
2.6.1.1 Interrogatoire.....	27
2.6.1.2 Examen clinique.....	28
2.6.1.3 Examens complémentaires.....	30
2.6.1.3.1 Spermogramme et spermocytogramme.....	30
2.6.1.4 Examens complémentaires de seconde intention ou sur signes d'appel.....	36
.....	36
2.7 Traitements et soins.....	37
2.7.1 Traitements des varicocèles.....	37
2.7.2 Traitements de l'hypogonadisme.....	37
2.7.3 La procréation médicalement assistée (PMA).....	38
2.7.3.1 L'insémination artificielle.....	38
2.7.3.2 La fécondation <i>in vitro</i> conventionnelle (FIVc).....	39
2.7.3.3 La fécondation <i>in vitro</i> par injection intra-cytoplasmique (ICSI).....	39
2.7.3.4 Le don.....	40
2.7.3.5 Enfants nés grâce à une PMA.....	40
3. Rationnel de la relation potentielle entre l'infertilité masculine et maladie parodontale.....	41
3.1 Effets systémique de la maladie parodontale.....	42
3.2 Hypothèses mécanistiques de l'influence potentielle de la maladie parodontale sur l'infertilité masculine.....	45

3.2.1	Présence de bactéries parodontopathogènes dans le sperme.....	45
3.2.2	Action des médiateurs pro-inflammatoires sur la barrière hémato-testiculaire (BHT).....	46
3.2.3	La protéine Heat shock proteins.....	47
3.3	Facteurs de risque communs.....	47
4.	Revue de la littérature: associations entre la parodontite et l'infertilité masculine.....	48
4.1	Introduction.....	48
4.1.1	Contexte et objectifs.....	48
4.1.2	Objectifs.....	49
4.1.2	Questions de recherche.....	50
4.1.3	Hypothèse.....	50
4.2.	Matériel et méthodes.....	50
4.2.1	Stratégie de recherche.....	50
4.2.1.1	Bases de données.....	50
4.2.1.2	Equation de recherche.....	51
4.2.1.3	Critères d'inclusion.....	51
4.2.1.4	Critères de non inclusion.....	52
4.2.1.5	Collecte de données.....	52
4.3	Résultats.....	53
4.3.1	Tableau de synthèse des résultats.....	54
4.3.2	Evaluation de la qualité des articles, des biais.....	62
4.3.3	Résultats concernant l'association entre la maladie parodontale et l'infertilité masculine.....	63
4.4	Discussions.....	67
4.4.1	Le niveau de preuve et la qualité des études.....	67
4.4.1.1	Sélection des sujets.....	67
4.4.1.2	Collecte des informations.....	68
4.4.1.3	Analyse des données.....	69
4.4.2	Les critères diagnostiques des pathologies.....	69
4.4.2.1	Les critères diagnostiques de l'infertilité masculine.....	69
4.4.2.2	Les critères diagnostiques de la maladie parodontale.....	70
4.4.2.2.1	L'interrogatoire médical.....	70
4.4.2.2.2	Examen parodontal.....	72
4.5	Limites.....	73
4.6	Conclusion de la revue de la littérature.....	75
5.	Conclusion.....	76
6.	Références bibliographiques.....	77
7.	Index des figures.....	88
8.	Index des tableaux.....	89

# 1. Introduction

L'infertilité touche des millions de personnes en âge de procréer dans le monde soit 48 millions de couples d'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Selon les données de l'Enquête nationale périnatale (ENP) et de l'Observatoire épidémiologique de la fertilité (Obseff), 15 à 25% des couples en France sont concernés (1). Le phénomène de reproduction est un processus naturel, qui chez l'être humain a des aspects physiologiques (anatomie masculine et féminine, gamétogenèse, fécondation), sociales (éducation sexuelle, culture, normes) et psychologiques (pensées, désirs, estime de soi).

L'infertilité peut ainsi empêcher la concrétisation des droits humains essentiels et a un impact sur les familles et la société. Une meilleure compréhension de l'étiopathogénie de l'infertilité et de ses facteurs de risque est essentielle pour la combattre et permettre aux couples touchés la réalisation de leur droit de fonder une famille ainsi que leur offrir un meilleur état de santé physique et mentale (2).

L'infertilité est majoritairement d'origine mixte (39% des cas), ou uniquement masculine (20% des cas) (3). Pour 8% des cas l'étiologie reste inconnue en dépit des avancées scientifiques des dernières années sur le sujet (4,5). L'infertilité d'origine masculine est une maladie multifactorielle. Cependant les atteintes infectieuses et inflammatoires de l'appareil reproductif masculin ont été identifiées comme ayant des conséquences sur la spermatogenèse et les fonctions fécondantes des spermatozoïdes (6).

La parodontite est une pathologie d'origine infectieuse dont la forme sévère est considérée comme la 6<sup>ème</sup> maladie humaine la plus fréquente affectant près de 750 millions de personnes dans le monde (7). Les données scientifiques actuelles admettent que les patients atteints de parodontite présentent des translocations des bactéries parodontales présentes au sein des lésions parodontales vers différents organes du corps humain et que l'infection locale entraîne la libération de médiateurs pro-inflammatoires locaux aboutissant à une inflammation systémique (8). Plus de 50 pathologies systémiques ont été identifiées en 2016 comme potentiellement associées aux parodontites dans l'analyse des registres des études cliniques de l'OMS dont des pathologies de l'appareil uro-génital (9).

Dans les années 80, un premier lien avait été démontré *in vitro* entre la bactérie *Escherichia coli* prélevée sur des dents nécrosées extraites et la diminution de mobilité des spermatozoïdes (10). Quelques années plus tard, une étude mettait en évidence un lien entre la présence de bactéries dans la cavité buccale et la bactériospermie résistante chez des hommes hypofertiles (11).

L'objectif de cette thèse est de répondre aux questions suivantes :

- La prévalence de la parodontite est-elle supérieure chez les hommes atteints d'infertilité ?
- La parodontite peut-elle être considérée comme un facteur de risque modifiable d'infertilité ?

Dans les deux premières parties de ce travail, les connaissances actuelles sur l'infertilité masculine ont été synthétisées et le rationnel des liens entre parodontites et pathologies systémiques rappelé. Dans la troisième partie une revue systématique de la littérature a été effectuée pour tenter de répondre aux deux questions de recherche posées.

## **2. Infertilité masculine**

### **2.1 Définitions**

L'infertilité est une affection du système reproducteur masculin ou féminin définie par l'impossibilité d'aboutir à une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels non protégés réguliers, selon l'OMS (12). La stérilité est une incapacité totale et définitive de concevoir. Ces deux concepts sont donc à différencier.

### **2.2 Épidémiologie**

#### **2.2.1 Prévalence et incidence**

##### **2.2.1.1 Dans le monde**

Une étude menée en 2015 a examiné les différentes régions du globe au travers les résultats de revues systématiques de la littérature pour cartographier la prévalence de l'infertilité dans le monde.

Leurs résultats estiment que le taux mondial d'infertilité masculine dans un couple varie entre 2,5% et 12%. La figure 1 représente les pourcentages de cas d'infertilité dus à une raison masculine dans le monde (13). L'Europe de l'est (55,73%) et le Moyen-orient (60-70%) sont les régions les plus touchées.

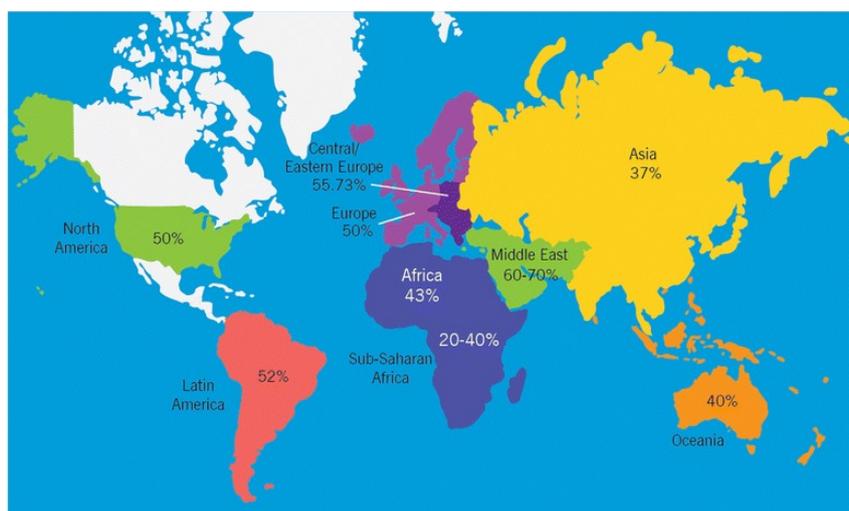


Figure 1: Carte du monde représentant les pourcentages de cas d'infertilité masculine par région présentée dans l'étude « *Reproductive Biology and Endocrinology* » de Agarwal et al (2015)

Parmi les couples qui ne parviennent pas à concevoir dans les pays développés, l'infertilité est partiellement ou totalement attribuable à un facteur masculin dans environ 50% des cas (figure 2) (14) . Parmi celles attribuables à un facteur masculin, les causes sont soit connues (paramètres anormaux dont la cause est identifiable) ou inexplicables (paramètres normaux et cause inconnue) pour 50% des cas soit il s'agit d'une infertilité dite idiopathique (paramètres anormaux mais de cause inconnue).

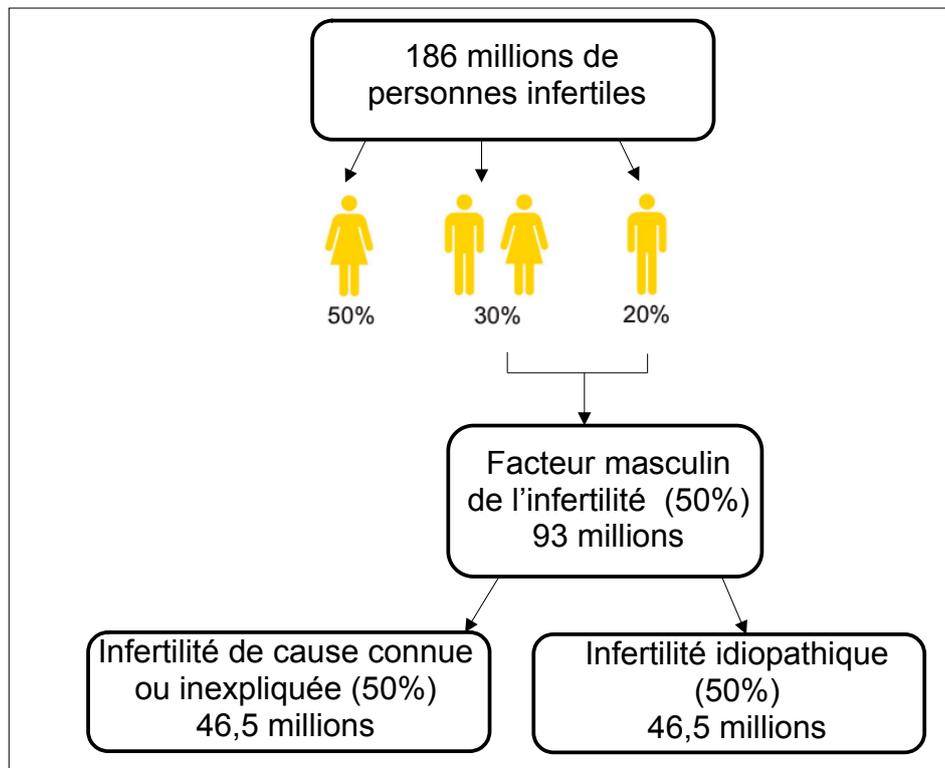


Figure 2: Incidence mondiale de l'infertilité masculine inspirée du schéma de l'article de revue "The world journal of MEN's HEALTH » : Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility de Agarwal et al (2019)

### 2.2.1.2 En France

D'après une étude française menée pendant 1 an (1988-1989) dans 3 régions de France auprès d'hommes et de femmes âgés de 19 à 44 ans, environ 15 % des couples (60 000 nouveaux cas/an en France) sont confrontés à une infertilité dont 20% d'origine masculine stricte et 40% d'origine mixte.

Les hommes étaient diagnostiqués à (3) :

- 21% par une oligotératoasthénospermie,
- 17% par une asthénospermie,
- 10% par une tératospermie,
- 9% par une azospermie.

Les diagnostics de cette étude sont basés sur les références de l'OMS de 1987 et les termes seront expliqués dans la partie 2.6.1.3.1 Spermogramme et spermocytogramme .

En 2007, selon l'Association Française d'Urologie les chiffres restaient sensiblement les mêmes avec 20% des infertilités d'origine masculine stricte et 30 à 40% d'origine mixte (15).

## **2.3 Les impacts de l'infertilité masculine**

### **2.3.1 Impacts sociétaux**

Le désir d'enfant a pour origine une composante biologique (assurer la perpétuation des caractères héréditaires) et une composante socio-anthropologique (attentes collectives, normes sociales, permet d'accéder à un nouveau statut, injonction éthique/religieuse) (16). Ce désir d'enfant naît le plus souvent d'une démarche consciente et planifiée au sein d'un plan de vie. Être parent est au cœur de l'épanouissement personnel, familial et sociale. De nos jours en France, le couple choisit s'il souhaite avoir des enfants, leurs nombres, leurs écarts d'âge. Les couples infertiles frustrés de ne pas accomplir leurs désirs d'enfant, peuvent se tourner vers des techniques procréatives médicalisées.

La procréation médicalement assistée (PMA) comprenant l'ensemble des pratiques médicales cliniques et biologiques permettant la conception *in vitro*, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons ainsi que l'insémination artificielle, est autorisée en France pour toutes les femmes depuis la nouvelle loi bioéthique n°2021-1017. Le recours à la PMA n'a cessé d'augmenter ces dernières années de façon linéaire (figure 3)(17,18). Un enfant sur 30 est conçu par PMA en France (18).

La PMA qui était à ses début un remède à l'infertilité biologique est presque considérée par certains psychanalystes comme également un remède à « *l'infertilité sociale* » (19).

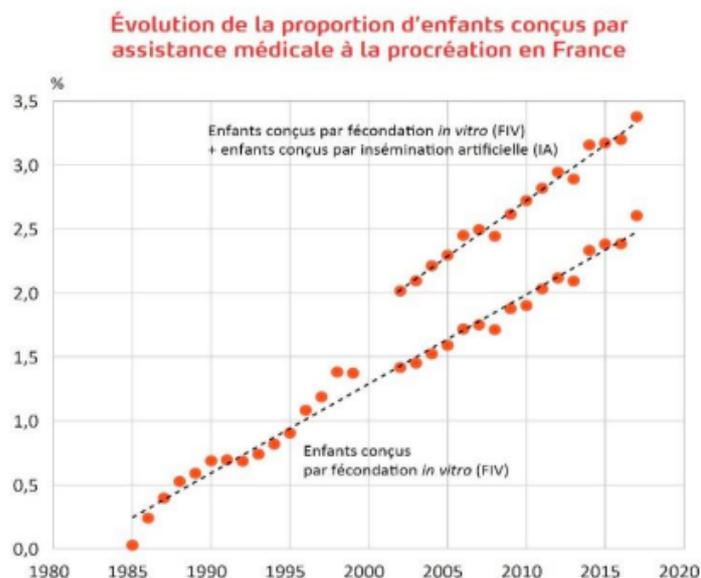


Figure 3: Evolution de la proportion d'enfants conçus par PMA en France. Figure mise à jour en 2020 reprise de E. de La Rochebrochard 2018 – « 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France », *Population et Sociétés*, n° 556

### 2.3.2 Impacts individuels

La femme a été considérée pendant longtemps systématiquement responsable de l'infertilité dans le couple. Les études au sein des couples grâce aux progrès scientifiques des dernières décennies ont permis d'identifier dans la majeure partie des cas la cause de l'infertilité et d'améliorer les connaissances sur cette dernière. Une sous-représentation de l'infertilité d'origine masculine est cependant encore possible dans certaines régions du monde aux sociétés patriarcales où l'infertilité masculine est toujours considérée comme tabou (20).

Le diagnostic d'infertilité a tendance à menacer directement la masculinité des hommes souffrant de ces maux; leur estime de soi et leur sexualité peuvent en être affectés. L'impact psychologique est tel qu'un homme sur quatre se perçoit comme étant «*moins qu'un homme*» (21).

L'infertilité a des effets délétères sur le fonctionnement sexuel, conjugal et émotionnel. Certains hommes à travers des aventures extraconjugales cherchent à restaurer «*leur identité masculine, leur virilité blessée* ». D'après une étude danoise menée en 2014, les femmes n'ayant pas donné naissance après une tentative de traitement de fertilité ont plus de chance de divorcer ou de se séparer de leur conjoint (22).

### 2.3.3 Impacts économiques

Le coût des soins des couples infertiles est élevé et cette charge financière se rajoute à la charge émotionnelle dans leur parcours pour fonder une famille (23).

Par exemple le coût du traitement de la fécondation *in vitro* aux Etats-Unis en 2007 était estimé à 1,8 milliard de dollars (coût moyen de 8000 à 15 000 dollars par tentative) conduisant à des disparités entre les couples infertiles quant à leur accès aux soins (24). En France, dans le meilleur des cas, les couples sont intégralement remboursés de leurs dépenses par l'assurance maladie dans une limite de 4 tentatives de fécondation *in vitro* ou de 6 inséminations artificielles jusqu'à la première grossesse. Le prélèvement d'ovocytes peut être réalisé jusqu'au 43ème anniversaire et le recueil de spermatozoïdes jusqu'à 60 ans (25). Ils restent à la charge des couples les surcoûts imputables aux dépassements d'honoraires et les dépenses annexes comme les frais de dossier. Une complémentaire santé peut prendre en charge ses frais annexes en fonction des contrats choisis par les couples. La sécurité sociale estime qu'en 2014 les actes de PMA lui auraient coûté en moyenne 300 millions d'euros. L'élargissement à l'accès de la PMA représenterait un coût entre 10 et 14 millions d'euros supplémentaire (26). La prise en charge de l'infertilité et le contrôle des facteurs de risques par la prévention constituent donc un enjeu de la santé publique. Pour réduire ces impacts, il semble nécessaire dans un premier temps de mieux comprendre les causes de l'infertilité masculine et ses mécanismes biologiques.

## 2.4. Etiopathogène

Il existe six grands mécanismes d'altération de la fertilité masculine (27) et plusieurs mécanismes peuvent coexister chez un même patient:

1. Les troubles érectiles, éjaculatoires et sexuels: anéjaculation, éjaculation rétrograde;

2. Les causes endocriniennes comme les atteintes de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypogonadisme primaire, caractérisé par une production insuffisante de testostérone par les testicules considérés alors comme hypoactifs. L'hypogonadisme est secondaire lorsque l'hypophyse ne sécrète pas les hormones stimulant les testicules;

3. Les causes testiculaires: lésions traumatiques et ischémiques des testicules peuvent altérer la fonction exocrine des testicules. Ces lésions peuvent survenir d'infections, de varicocèles et d'anomalies chromosomiques constitutionnelles. Les infections bactériennes (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* ...) et virales (VIH, HSV, VHB) peuvent toucher différents sites de l'appareil urogénital et affecter directement les spermatozoïdes (28). Les varicocèles sont des dilatations veineuses entraînant une stase veineuse puis une hypoxie du testicule, 35% des hommes présentant une infertilité primaire ont une varicocèle, et plus de 70% des hommes atteints d'infertilité secondaire sont aussi touchés (29).

4. Les causes obstructives séminale: l'obstruction acquise peut être de nature tumorale, infectieuse, iatrogène (chirurgie de la bourse, de l'aïne);

5. Les altérations fonctionnelles des spermatozoïdes, cela comprend des anomalies congénitales structurales ou acquises;

6. Les anomalies génétiques : il faut distinguer les anomalies chromosomiques (anomalies affectant le nombre et/ou la structure des chromosomes) représentant 6-7% des cas d'infertilités masculine et les anomalies moléculaires touchant l'ADN (microdélétion du chromosome Y) représentant 15-20% des cas d'infertilité masculine.

Lorsque l'infertilité masculine est d'origine inconnue, elle peut être qualifiée en 2 catégories selon la qualité du sperme:

- Infertilité idiopathique/oligoasthénoteratozoospermie idiopathique: infertilité d'origine inconnue avec une anomalie qualitative du sperme non expliquée. Cela correspond à 30% des causes de l'infertilité masculine (30);
- Infertilité inexpliquée : infertilité d'origine inconnue avec des paramètres spermatiques normaux.

L'infertilité masculine est aussi influencée par plusieurs facteurs de risques pouvant coexister chez un même patient et pouvant agir par différents mécanismes.

## 2.5 Facteurs de risque

### 2.5.1 Facteurs de risque non modifiables

Les facteurs de risque non modifiables connus de l'infertilité masculine sont :

- L'âge: Le taux de testostérone dans le sang diminue avec l'âge dès 30 ans chez la plupart des hommes, même chez ceux qui sont en bonne santé générale. Le risque d'infertilité est doublé chez les hommes de plus de 35 ans par rapport aux hommes de moins de 25 ans, et le délai de conception est cinq fois plus long à l'âge de 45 ans. Dans une étude de 2004 sur 55 hommes en bonne santé âgés de 52 à 79 ans, les chercheurs ont constaté que les hommes plus âgés avaient un volume de sperme plus faible, plus d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes et une réduction de leur mobilité par rapport aux hommes les plus jeunes (31,32).

- L'hypogonadisme secondaire (hypogonadisme hypogonadotrope) : L'hypogonadisme secondaire correspond à un trouble de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui peut être acquis avec le vieillissement, une hémochromatose (maladie génétique caractérisée par une hyperabsorption intestinale de fer, entraînant des dépôts de fer dans l'organisme, dont l'hypophyse, en l'absence de traitement), des pathologies tumorales (tumeurs hypothalamo-hypophysaires), des antécédents d'irradiation ou de traumatisme hypophysaire, une anorexie mentale, des maladies chroniques (maladie de Crohn, maladie coeliaque, insuffisance respiratoire, rénale terminale ou hépatique...), ou encore des médicaments

(opioïdes, corticoïdes...) (33).

### **2.5.2 Facteurs de risque modifiables**

Dans l'infertilité masculine, certains facteurs de risque pouvant être modifiés ont été identifiés :

- L'obésité: une relation dose/effet entre l'indice de masse corporelle et une altération des paramètres spermatiques est observée (34). Il a en effet été constaté qu'une augmentation de 10kg peut réduire la fertilité de 10% et que l'effet est plus important chez les hommes lorsque l'IMC devient supérieur à 32 (35);

- Certaines expositions professionnelles : l'exposition au plomb (36), aux pesticides (30), à une chaleur importante, aux solvants, à des perturbateurs endocriniens (37) ont été associées à une hypofertilité masculine liée à des défauts dans la spermatogenèse, dans la qualité ou la quantité de l'éjaculat ou encore une diminution de la mobilité des spermatozoïdes ;

- Les addictions: l'alcoolisme (38), et la consommation de tabac (39) ont une influence négative sur les paramètres spermatiques En effet, le tabagisme peut réduire la motilité des spermatozoïdes et le pourcentage de spermatozoïdes normaux avec des effets plus sévères corrélés positivement avec le nombre de cigarettes fumées par jour. Le dopage à la testostérone et aux stéroïdes anabolisants peuvent également être des facteurs de risque de l'infertilité chez l'homme (40);

- Facteur psychique: le stress peut agir au niveau du cerveau en altérant la production d'hormones (41). Les paramètres du sperme semblent significativement diminués chez les hommes stressés de manière chronique.

Ces facteurs de risques doivent être recherchés à l'interrogatoire médical lors d'une exploration pour déterminer les causes d'une infertilité.

## **2.6. Démarche diagnostique**

### **2.6.1 Tests ou critères permettant d'évaluer l'infertilité masculine**

#### **2.6.1.1 Interrogatoire**

L'interrogatoire est le temps principal de la consultation, il a pour objectifs principaux de (42):

- Rechercher les antécédents familiaux d'infertilité familiale, de cancers urogénitaux ainsi que des maladies génétiques;
- Rechercher les antécédents médico-chirurgicaux du patient dont ses pathologies systémiques chroniques et leurs traitements.
- Définir l'infertilité du patient : primaire s'il n'a jamais eu d'enfant, secondaire s'il y a déjà eu conception/avortement;
- Rechercher les facteurs de risques potentiels liés à son mode de vie : alcool, tabac, exposition professionnelle à des toxines/à une chaleur excessive, stress;

- Retracer l'historique andrologique concernant les fonctions testiculaires : âge du patient, déroulement de la puberté, historique de traumatismes, épisodes de torsion testiculaire et/ou chirurgie scrotale, traitement médical/chirurgical de cryptorchidie uni/bilatérale, antécédents d'infections urogénitales (Infection sexuellement transmissible, tuberculose);
- Explorer les dysfonctions sexuelles du patient : les dysfonctions érectiles ou les troubles de l'éjaculation;
- Ouvrir le dialogue sur la sexualité, questionner la fréquence des rapports et leurs déroulements.

### **2.6.1.2 Examen clinique**

L'urologue réalise un examen physique complet à la recherche d'anomalies uro-génitales pouvant expliquer l'infertilité.

Le spécialiste commence par un examen physique général, il recherche des signes d'hypoandrisme (gynécomastie, diminution de la pilosité, asthénie, baisse de la libido, répartition gynoïde des graisses) évoquant une atteinte de la fonction endocrine testiculaire (43) .

Il effectue par la suite un examen de l'appareil urogénital (résumé par la figure 4 (44) en effectuant les étapes suivantes (43):

- Palpation testiculaire : mensuration des testicules et estimation de leurs consistances (normalement fermes). Le praticien vérifie l'absence de nodules;

- Palpation des épидидymes à la recherche d'une éventuelle dilatation signifiant la présence d'un obstacle;
- Vérification de la présence des canaux déférents permettant le passage des spermatozoïdes jusqu'au canal éjaculateur;
- Recherche d'une varicocèle au niveau des cordons spermatiques qui augmenterait la température des testicules empêchant la spermiogénèse;
- Examen de la taille de la verge et de la position du méat urétral;
- Examen de la prostate et des vésicules séminales par un toucher rectal. Cet examen est non systématique mais recommandé si le patient est âgé (dépistage du cancer de la prostate).

Le praticien recherche des signes de douleurs lorsqu'il palpe les testicules et les épидидymes.

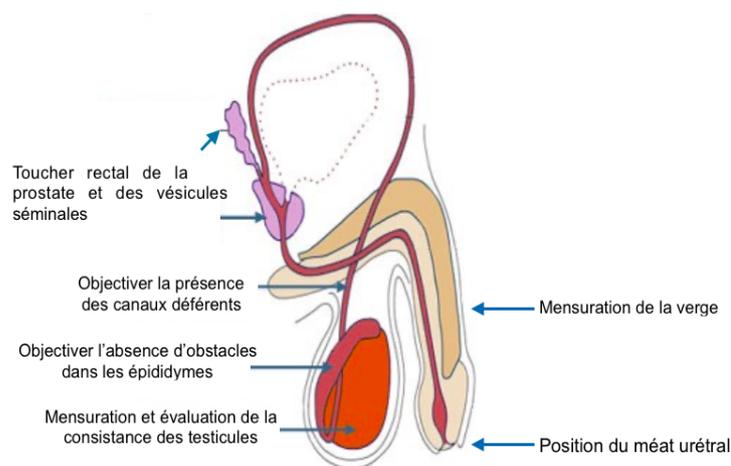


Figure 4: Schéma de l'examen uro-génital de l'appareil masculin modifié du site « musibiol ».

## **2.6.1.3 Examens complémentaires**

### **2.6.1.3.1 Spermogramme et spermocytogramme**

Les méthodes d'analyse du sperme ont été actualisées dans la 5ème édition du manuel de laboratoire pour l'examen du sperme humain de l'organisation mondiale de la santé (OMS 2010) (45). Le spermogramme est un examen biologique médical évaluant quantitativement les paramètres du sperme : volume de l'éjaculat, pH, numération, vitalité et mobilité. Le recueil des spermatozoïdes se fait dans un laboratoire agréé en biologie de la reproduction par masturbation après 2 à 7 jours d'abstinence sexuelle. Le prélèvement est placé dans une étuve à 37°C pour être ensuite analysé au laboratoire 30 à 60 minutes après le recueil (46). Les valeurs seuils des différents paramètres du spermogramme sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1: Interprétation du spermogramme selon les normes de l'OMS 2010, document personnel inspiré des tableaux des recommandations rédigées par le Comité d'Andrologie de l'Association Française d'Urologie (43)

Paramètres spermatiques	Valeurs seuils	Anomalies
Volume éjaculé	1,5 ml	<1,5ml: <b>hypospermie</b> <sup>1</sup> Absence de sperme: aspermie
Concentration spermatique	15 millions/ml	<15 millions/ml: <b>oligozoospermie</b> <sup>2</sup>
Numération par éjaculat	39 millions/éjaculat	
Mobilité progressive	32%	<32%: <b>asthénozoospermie</b> <sup>3</sup>
Mobilité totale	40%	
Morphologie normale des spermatozoïdes	23% (classification de David ) 4% (classification de Kruger)	Selon la classification: <b>tératozoospermie</b> <sup>4</sup>
Leucocytes	1 million/ml	>1million/ml: leucospermie <sup>5</sup>
Vitalité des spermatozoïdes	58 %	<58%: nécrozoospermie <sup>6</sup>
Présence de spermatozoïdes à l'examen direct		Absence à l'examen direct mais présence dans le culot après centrifugation : cryptozoospermie <sup>7</sup>  Absence à l'examen direct et dans le culot après centrifugation : <b>azoospermie</b> <sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hypospermie: ou « orgasme sec » qui correspond à un orgasme sans expulsion de sperme et de sa forme dégradée. L'hypospermie définit un volume d'éjaculat inférieur à 1,5 mL (47)

<sup>2</sup>Oligozoospermie: Nombre total (ou concentration) de spermatozoïdes inférieur à la limite inférieure de référence (48)

<sup>3</sup>Asthénozoospermie: Pourcentage de spermatozoïdes de mobilité progressive inférieure à la limite de référence (48).

<sup>4</sup>Tératozoospermie: Pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement normaux inférieur à la limite inférieure de référence (48).

<sup>5</sup>Leucospermie: Présence de leucocytes dans l'éjaculat supérieure à la valeur seuil (48).

<sup>6</sup>Nécrozoospermie: Faible pourcentage de spermatozoïdes vivants et pourcentage élevé de spermatozoïdes immobiles dans l'éjaculat (48).

<sup>7</sup>Cryptozoospermie: Spermatozoïdes absents à l'examen direct mais visibles dans un culot centrifugé (48).

<sup>8</sup>Azoospermie: Absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat (48).

La figure 5 est un schéma repris et modifié de « tout savoir sur le spermogramme » (49) et représente les principales anomalies spermatiques abordées dans cette thèse.

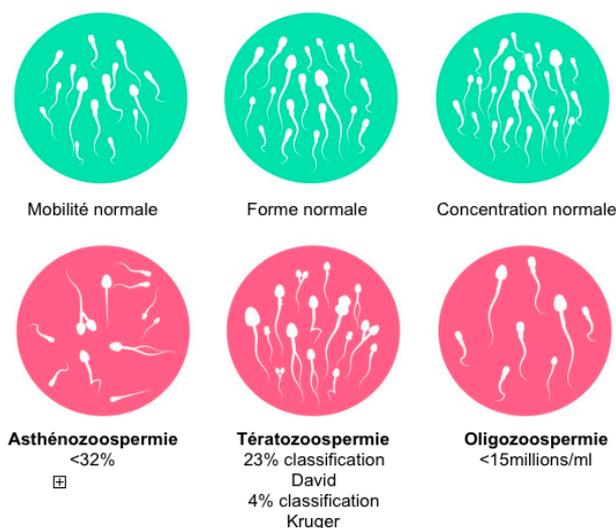
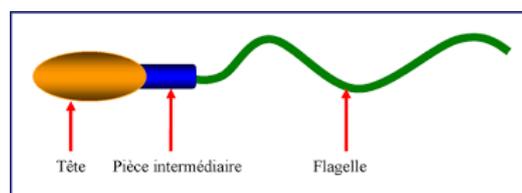


Figure 5: Schéma explicatif des principales anomalies spermatiques selon les normes OMS 2010

Les analyses du spermogramme peuvent se faire manuellement ou sont automatisées par des analyseurs de la qualité du sperme (*Computer-Assisted Sperm Analysis* CASA, *Sperm Quality Analyzer* SQA). Les systèmes automatisés sont plus rapides et plus précis que la spermologie manuelle mais présentent aussi des limites. En effet, le logiciel CASA peut identifier par erreur des débris dans le sperme comme des cellules (50).

Le spermocytogramme est une analyse qualitative du sperme avec une étude cytologique et morphologique des spermatozoïdes au microscope (Figure 6 et tableau 2). La procédure du recueil du sperme est identique au protocole du spermogramme. Les biologistes réalisent deux frottis colorés sur lames fixés par un mélange d'éthanol et d'acide acétique.



*Figure 6: Aspect schématique d'un spermatozoïde (39)*

Les anomalies morphologiques peuvent concerner la tête, la pièce intermédiaire et/ou le flagelle. La classification de David (1975) (51) décrit les anomalies présentes aux trois parties du corps des spermatozoïdes, tandis que la classification de Kruger (Kruger et col 1987) (52) s'intéresse davantage à la tête du spermatozoïde et considère comme anomalie ce que la classification de David considère comme variant. Ces différences dans les deux classifications sont synthétisées dans le tableau 2.

Tableau 2: Comparaison de la classification de David et de Kruger (53)

	<b>Classification de David</b>	<b>Classification de Kruger</b> (critères strictes)
<b>Nombre de spermatozoïdes examinés</b>	100	200
<b>Tête</b>		
Forme	Contour ovalaire / régulier Texture homogène 7 anomalies	
Taille		
Longueur	3-5 $\mu\text{m}$	5-6 $\mu\text{m}$
Largeur	3 $\mu\text{m}$	2,5-3,5 $\mu\text{m}$
Acrosome (organite dans la partie antérieure du noyau)	40-70% de la surface de la tête	40-70% de la surface de la tête
Vacuoles	Aucun détail	Aucun détail
<b>Pièce intermédiaire</b>	Alignée avec l'axe longitudinal de la tête 1 à 2 fois la longueur de la tête  Diamètre 0,6-0,8 $\mu\text{m}$ 3 anomalies	Fine  Longueur: 1,5 fois la longueur de la tête Largeur < 1 $\mu\text{m}$
<b>Reste cytoplasmique</b>	<1/3 tête	<30% tête
<b>Flagelle</b>	Régulier Longueur: 45 $\mu\text{m}$ (10 fois la longueur de la tête) Largeur: 0,3-0,5 $\mu\text{m}$	Régulier Longueur: 45 $\mu\text{m}$
<b>Seuil de normalité (pourcentage de spermatozoïdes typiques)</b>	50%	14%
<b>Index d'anomalies</b>	Indice d'Anomalies Multiples (IAM): nombre moyen d'anomalies associées par spermatozoïdes (normal < 1,6)	Index de Tératozoospermie (TZI): nombre moyen d'anomalies par spermatozoïde anormale (hypofertile si > 1,46)

En cas d'anomalies constatées à ces examens, ils sont à recommencer 3 mois après le premier à cause des variations physiologiques des paramètres spermatiques et de la durée d'un cycle de spermatogenèse (74 jours) et du transit dans l'épididyme (14 jours).

La figure 7 représente une feuille de résultats qui est à remplir par un biologiste après spermogramme et spermocytogramme interprétés (54).

INTITULÉ DU LABORATOIRE / Biologistes / Coordonnées			
Nom :	Prénom :	N° Dossier :	Prescripteur :
Date de naissance :	Date :	Délai d'abstinence (j) :	Lieu de recueil :
<b>SPERMOGRAMME</b>			
VOLUME :	ml	pH :	Viscosité : normale <input type="checkbox"/> augmentée <input type="checkbox"/> forte <input type="checkbox"/>
CONCENTRATION :		x 10 <sup>6</sup> spermatozoïdes/ml	x 10 <sup>6</sup> cellules rondes/ml
NUMÉRATION TOTALE :		x 10 <sup>6</sup> spermatozoïdes	
MOBILITÉ :		à heure	à heure
		Sur x spermatozoïdes	Sur x spermatozoïdes
Progressifs (P)	Rapide et progressif (a)	%	} a + b : %
	Lent et progressif (b)	%	
Non progressifs (NP)	Mobile sur place (c)	%	
Immobiles (I)	Immobile (d)	%	
VITALITÉ :	%	Présence d'agglutinats : <input type="checkbox"/>	
<b>SPERMOCYTOGRAMME</b>			
Sur x spermatozoïdes observés	<b>SPERMATOZOÏDES MORPHOLOGIQUEMENT TYPIQUES :</b>		%
	<b>TÊTE</b>	<b>PIÈCE INTERMÉDIAIRE</b>	<b>FLAGELLE</b>
Allongée :		Reste cytoplasmique :	Absent :
Amincie :		Grêle :	Écourté :
Microcéphale :		Angulée / désaxée :	Calibre irrégulier :
Macrocéphale :			Enroulé :
Tête multiple :			Multiple :
Région post-acrosomique anormale :		<b>INDEX D'ANOMALIES MULTIPLES (IAM) :</b>	
Région acrosomique anormale :		Polynucléaires :	
Flagelles isolés :		Autres cellules :	
Spermatozoïdes en lyse :			
Cellules de la lignée germinale :			
<b>Remarques :</b>			
-----			
<b>CONCLUSIONS</b>			

Figure 7: Compte rendu type d'un spermogramme – spermocytogramme du cahier de Formation biologie médicale n°42-2009

L'évaluation minimale de chaque homme, chez qui une infertilité est suspectée, se base sur un interrogatoire complet, un examen physique réalisé par un urologue/spécialiste de la reproduction masculine et au moins un spermogramme. Les examens complémentaires sont nécessaires seulement s'il y a au moins une anomalie présente à l'interrogatoire ou à l'examen clinique ou au spermogramme ou si au contraire ces trois examens n'expliquent toujours pas une infertilité.

#### **2.6.1.4 Examens complémentaires de seconde intention ou sur signes d'appel**

La spermoculture est systématique avant le recours aux techniques d'aide médicale à la procréation d'après l'arrêté de 2008 (55) et est demandée en cas d'antécédents infectieux uro-génital (43). Le sperme est considéré comme pathologique en fonction d'un seuil défini pour chaque bactérie en Unité Formant Colonie UFC/ml (56).

Face à chaque anomalie détectée grâce au spermogramme/spermocytogramme, un test complémentaire spécifique peut être réalisé (Test post-coïtal de Hühner, évaluation endocrinienne, test de migration de survie, échographie de l'appareil uro-génitale, examens génétiques ...) (57).

## **2.7 Traitements et soins**

Avant de considérer un traitement, un diagnostic correct doit être établi. Malheureusement, pour un grand nombre de troubles andrologiques l'étiologie de l'infertilité est difficilement identifiable. Par conséquent, les approches thérapeutiques personnalisées restent difficiles à mettre en œuvre malgré des prises en charge en médecine qui se veulent de plus en plus centrées sur le patient (58).

### **2.7.1 Traitements des varicocèles**

Les varicocèles représentent 40% des causes de l'infertilité masculine, il s'agit d'une dilatation des veines du cordon spermatique autour des testicules (59). Son traitement d'après les recommandations de l'OMS inclut la sclérothérapie, l'embolisation, la chirurgie ouverte ainsi que la microchirurgie. Le choix de la thérapie est influencé par l'expérience du spécialiste (60).

### **2.7.2 Traitements de l'hypogonadisme**

L'infertilité masculine peut être causée par un déficit endocrinien même si cette cause reste rare. Dans le cas d'un hypogonadisme primaire l'homme possède quelques spermatozoïdes intratesticulaires pouvant être prélevés et utilisés afin de féconder un ovocyte par une technique de reproduction assistée (injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde). Dans le cas d'un hypogonadisme secondaire l'homme répond habituellement au traitement substitutif par la gonadotrophine (61).

Les gonadotrophines sont des hormones agissant sur les cellules somatiques des gonades permettant la spermatogenèse chez l'homme (FSH : hormone folliculo-stimulante et LH : hormone lutéinisante)

### **2.7.3 La procréation médicalement assistée (PMA)**

#### **2.7.3.1 L'insémination artificielle**

L'insémination intra-utérine consiste à déposer un inséminât de 500 000 à un million de spermatozoïdes mobiles du conjoint concentrés dans un volume de 0,2 à 0,3 mL dans le fond de la cavité utérine au cours de cycles monitorés (62).

Ce traitement est indiqué aux hommes souffrant d'infertilité idiopathique et aux hommes présentant des déficiences spermatiques modérées. L'insémination artificielle est aussi la technique de choix en cas d'infertilité liée à un trouble de l'éjaculation (63).

L'insémination est la technique de PMA la plus simple et la moins coûteuse. En 2016 en France le taux d'accouchement par insémination artificielle du sperme du conjoint est de 10,6% et de 19% avec un sperme donneur (64) .

Après plusieurs échecs d'inséminations (taux définis en fonction des centres de PMA), les couples se voient proposer la fécondation *in vitro*.

### **2.7.3.2 La fécondation *in vitro* conventionnelle (FIVc)**

La FIVc est une technique plus invasive et consiste à reproduire en laboratoire la fécondation d'un ovule et d'un spermatozoïde. Une préparation de 50 000 à 200 000 spermatozoïdes/mL sont mis au contact d'ovocytes, 48 heures après cette rencontre, 2-3 embryons sont sélectionnés et transférés dans la cavité utérine. Les embryons surnuméraires sont congelés pour réaliser un futur transfert d'embryons congelés (TEC) sans devoir réaliser à nouveau de stimulation ovarienne chez la femme. Le taux de réussite est de 27% par embryon transféré en cas d'infertilité masculine isolé avec utilisation du sperme du conjoint (62).

En cas de mauvais taux de réussite en FIV conventionnelle, les centres de PMA proposent aux couples la technique de la FIV par injection intra-cytoplasmique.

### **2.7.3.3 La fécondation *in vitro* par injection intra-cytoplasmique (ICSI)**

Cette technique consiste à déposer directement un spermatozoïde unique au contact du cytoplasme de l'ovule sous microscope. Cette fécondation est dite forcée. La FIV ICSI est proposée aux couples dont l'homme présente une atteinte importante des paramètres spermatiques (mobilité, forme, nombre). L'injection intra-cytoplasmique possède un taux de réussite de 20,7% avec le sperme du conjoint et 24,1% avec le sperme d'un donneur selon une étude de l'agence biomédecine française en 2016 (64).

### 2.7.3.4 Le don

Le recours aux spermatozoïdes de donneurs fertiles (don anonyme et gratuit) est possible chez des patients souffrant d'azoospermies (39). Le sperme du donneur peut être utilisé pour une insémination artificielle ou une FIV.

### 2.7.3.5 Enfants nés grâce à une PMA

D'après l'agence de biomédecine française en 2016, 26 635 enfants sont nés vivants grâce à une technique de PMA, représentant 3,1% des enfants de la population générale (65). La figure 8 montre la part des enfants nés après PMA en 2016 selon les techniques de PMA quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons (65). La procréation médicalement assistée a résolu la grande majorité des problèmes de conception liée à une infertilité masculine.

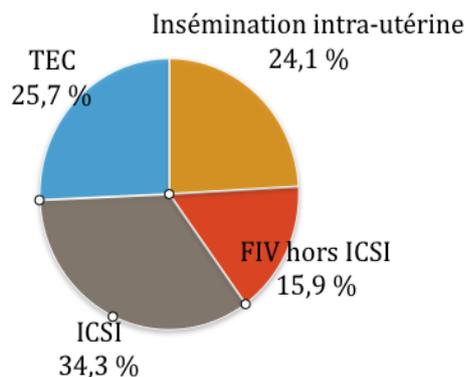


Figure 8: Part des enfants nés grâce à la PMA en 2016 selon les techniques de PMA quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons (N=26355) d'après le rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine 2017 sur l'activité de la PMA

### **3. Rationnel de la relation potentielle entre l'infertilité masculine et maladie parodontale**

La maladie parodontale est une pathologie dont l'étiologie est liée à un déséquilibre de la flore orale et qui est caractérisée par des lésions inflammatoires des tissus de soutien de la dent. Ces lésions sont limitées au tissu gingival dans le cas de la gingivite et peuvent sans traitement conduire à la destruction complète du système d'attache parodontal dans le cas de la parodontite (66). La maladie parodontale figure parmi les affections humaines les plus fréquentes avec la parodontite considérée comme la 6<sup>e</sup> maladie humaine dans le monde puisqu'elle affecte près de 750 millions de personnes. Les conséquences sanitaires et socio-économiques des parodontites en font une préoccupation de santé publique (67,68).

En France, près d'un adulte sur deux présente des pertes tissulaires parodontales sévères (69). La bouche est considérée comme le reflet de l'état général et les pathologies bucco-dentaires ont été identifiées ces dernières années comme pouvant influencer l'initiation ou la progression de pathologies générales. En effet les données scientifiques actuelles admettent que les patients atteints d'une maladie parodontale et notamment d'une parodontite présentent des translocations des bactéries parodontales du parodonte vers différents organes du corps humain tels que le système cardio-vasculaire, le pancréas, les articulations ou encore l'appareil digestif (70).

L'infection locale, amenant à la libération de médiateurs pro-inflammatoires locaux, entraîne également une inflammation systémique pouvant influencer des pathologies générales inflammatoires.

### **3.1 Effets systémique de la maladie parodontale**

Les bactéries parodontopathogènes colonisent les tissus sous-gingivaux et se diffusent progressivement dans l'organisme entraînant une bactériémie permanente. Le système immunitaire de l'hôte s'active en réponse à cette agression chez un patient en bonne santé et empêche la progression de l'invasion bactérienne. La réponse immuno-inflammatoire de l'hôte entraîne la libération de nombreux médiateurs de l'inflammation (cytokines, prostaglandines, métalloprotéinases matricielles) secrétés par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages agissant niveau du parodonte mais aussi sur l'ensemble de l'organisme (71) Figure 9.

→ La maladie parodontale influence les maladies cardio-vasculaire (MCV) par action directe des lipopolysaccharide (LPS) sur les parois endothéliales des cavités coronariennes et par action indirecte de la réponse inflammatoire de l'hôte par augmentation de la protéine C réactive qui est un facteur de risque des MCV (72). L'incidence des accidents ischémiques mortels est 2,7 fois plus importante chez les patients présentant des alvéolyses de plus de 40% (73).

→ La parodontite favorise l'initiation de la polyarthrite rhumatoïde par l'intermédiaire de *Porphyromonas gingivalis*, seul procaryote possédant une enzyme capable de citrulliner les protéines de l'hôte et des protéines bactériennes. Les anticorps anti-CCP (peptide citrullinés), les antigènes et complexes immuns sont diffusés jusqu'aux articulations par voie sanguine et activent les ostéoclastes (74).

→ Les infections pulmonaires, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) sont reliées aux maladies parodontales par l'aspiration d'enzymes bactériennes présentes dans la salive diminuant le rôle protecteur du mucus respiratoire et augmentant alors l'adhésion des pathogènes respiratoires (75).

→ Les naissances prématurées et les nouveaux nés hypotrophes sont à 30 à 50% des cas d'origine infectieuse. L'étude de la microflore et du fluide gingival chez les mères ont montré que certains micro-organismes fortement parodontopathogènes sont en nombre significativement plus important et que PGE2 et TNF- $\alpha$ , médiateurs normalement impliqués dans le déclenchement du travail, se trouvent en concentration accrue lors d'une phase active de maladie parodontale (76).

→ L'infection parodontale influence défavorablement l'équilibre glycémique et peut aggraver ou prédisposer à un diabète. L'activation et la sécrétion locale de médiateurs inflammatoires (PGE-2, IL-1, TNF et IL-6) et de métallo-protéinases induit une résistance à l'insuline et une diminution de son action (77).

→ La maladie parodontale provoque une inflammation systémique, les molécules pro-inflammatoires traversent la barrière hémato-encéphalique et accèdent aux régions du cerveau conduit à des dommages neuronaux et favorise l'apparition de la maladie de l'Alzheimer (78)

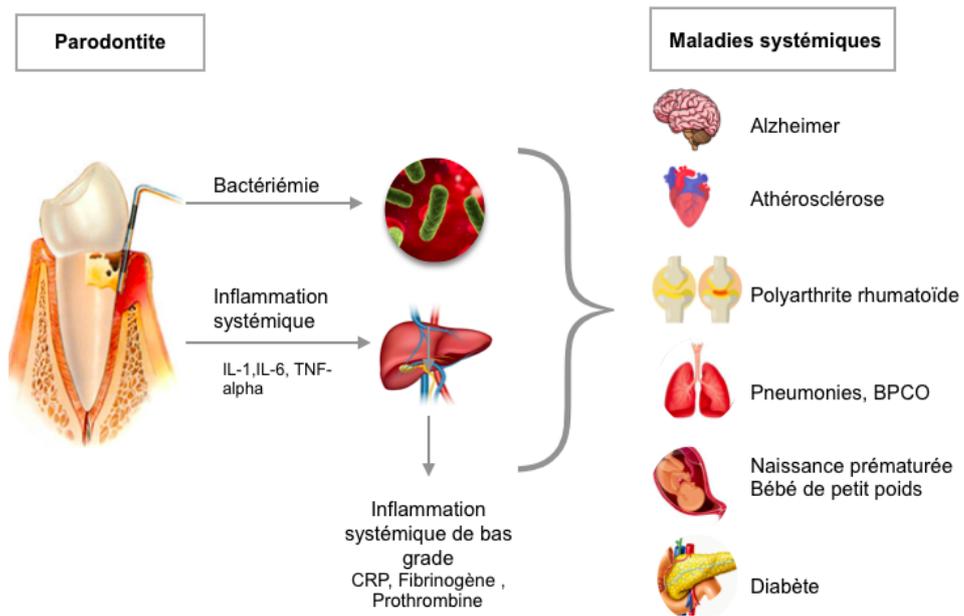


Figure 9: Document personnel - schéma explicatif de l'impact de la parodontite sur l'ensemble du corps

## **3.2 Hypothèses mécanistiques de l'influence potentielle de la maladie parodontale sur l'infertilité masculine**

Plusieurs hypothèses tendent à expliquer l'influence de la maladie parodontale sur l'infertilité masculine.

### **3.2.1 Présence de bactéries parodontopathogènes dans le sperme**

Des bactéries retrouvées au niveau de la cavité buccale et notamment au niveau du parodonte seraient les mêmes que celles retrouvées dans le sperme (79). Les bactéries parodontales pathogènes sont capables de franchir la barrière épithéliale du sulcus et d'entrer dans la circulation sanguine provoquant une bactériémie et une bactériospermie. Le sperme est un mélange de sécrétions physiologiquement stérile. Une bactériospermie potentiellement due à la présence de parodontopathogènes pourrait être impliquée dans l'altération des paramètres spermatiques.

En 1982, Linossier et al ont observé *in vitro* l'effet d'un facteur sécrété par la bactérie *Escherichia coli* obtenue à partir d'une nécrose pulpaire ouverte, sur la diminution de mobilité des spermatozoïdes (80).

Dans une étude publiée en 1993, un groupe de 18 hommes atteints d'une bactériospermie asymptomatique ont été pris en charge pour une réhabilitation dentaire globale (traitement parodontal, chirurgie, prothèse, soins conservateurs).

Suite aux soins, 66,7% des spermogrammes ne présentaient plus de bactéries ou ont montré des concentrations bactériennes négligeables (11). Dans cette étude, une amélioration moyenne de 20% des paramètres spermatiques tels que la mobilité, la concentration, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes a été constatée. Le traitement des troubles dentaires et parodontaux semblait donc améliorer la fécondance des spermatozoïdes.

### **3.2.2 Action des médiateurs pro-inflammatoires sur la barrière hémato-testiculaire (BHT)**

La présence de bactéries parodontopathogènes au niveau du parodonte (notamment *Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) amènent à une production augmentée de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  et IFN- $\gamma$  entre autres) dans le système sanguin (81).

La barrière hémato-testiculaire a pour rôle d'empêcher la reconnaissance par le système immunitaire des protéines spécifiques de surface qui apparaissent sur les cellules germinales et isolent ces dernières des possibles substances sanguines toxiques. La BHT protège l'épithélium séminal d'une réaction auto-immune et la spermatogenèse. Les médiateurs de l'inflammation tels que TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 joueraient un rôle prépondérant au niveau de la perméabilité de la barrière hémato-testiculaire (BHT) (82). La cytokine IL-6 par exemple, perturbe l'intégrité de la BHT en inhibant la dégradation de protéines de la barrière et diminue la mobilité des spermatozoïdes (83).

### **3.2.3 La protéine Heat shock proteins**

La protéine HSPs (Heat shock proteins) localisée au niveau de l'endothélium vasculaire de l'homme est similaire morphologiquement à l'antigène GroEL présent sur la bactérie *Porphyromonas gingivalis* (84,85). Il se produit alors une réaction immunitaire croisée; les anticorps ciblent la protéine HSPs humaine au même titre que l'antigène bactérien. La présence d'anticorps de la protéine HSP humaine retrouvée dans le liquide séminal est associée à une présence de leucocytes dans le sperme et à un haut niveau d'interleukine dans le plasma séminal (86).

### **3.3 Facteurs de risque communs**

L'infertilité masculine et la parodontite semblent aussi partager un certain nombre de risque communs et donc expliquer un potentiel risque augmenté de présenter l'une des pathologies si l'autre est présente. Les facteurs de risque communs sont :

- L'âge: la prévalence et la sévérité des parodontites augmentent avec l'âge (87);
- Facteurs psychologiques : Le stress par action directe perturbe la réponse immuno-inflammatoire et augmente le risque d'infections. Le stress par action indirecte augmente certains comportements néfastes (tabac) (88);
- Tabac : facteur de risque majeur des maladies parodontales (89);
- Désordre hormonaux : Lors de la puberté chez l'homme, une augmentation de la testostérone peut entraîner un changement vasculaire de la réponse cellulaire;

- Obésité : la maladie parodontale affecte plus les personnes obèses et de façon plus sévères (90).

## **4. Revue de la littérature: associations entre la parodontite et l'infertilité masculine**

### **4.1 Introduction**

#### **4.1.1 Contexte et objectifs**

Chez les couples dans l'incapacité de concevoir, l'infertilité est imputable à un facteur masculin dans au moins 20% des cas. Le nombre de couples ayant recours à la procréation médicalement assistée augmente chaque année. La recherche de facteurs de risque modifiables d'infertilité chez l'homme est donc devenue une priorité en terme de santé publique. Parmi les différents facteurs impliqués dans l'étiopathogénie de l'infertilité masculine, un facteur bactérien a été avancé ces dernières années puisque certaines bactéries ont été identifiées comme pouvant induire une diminution de la qualité spermatique.

La maladie parodontale, pathologie infectieuse à composante inflammatoire est une pathologie fréquente dans la population, diagnostiquée souvent tardivement du fait de symptômes apparaissant à un stade avancé de la maladie (mobilité ou migration dentaire de part une diminution de 50% du support parodontal). Les données scientifiques actuelles admettent que les patients atteints de ces pathologies buccales présentent des translocations des

bactéries parodontales du parodonte vers différents organes du corps humain. Ainsi les bactéries présentes dans les lésions parodontales pourraient atteindre les voies spermatiques et influencer négativement la fonction de reproduction masculine.

#### **4.1.2 Objectifs**

L'objectif principal de cette revue systématique de la littérature est :

- De déterminer si la maladie parodontale pourrait être considérée comme un facteur de risque modifiable d'infertilité masculine au travers l'analyse d'études épidémiologiques sur la prévalence de parodontite chez les patients infertiles et inversement.

Les objectifs secondaires :

- Identifier et évaluer les méthodes et techniques de recherche utilisées dans les études pour déterminer l'impact potentiel de la maladie parodontale sur l'infertilité masculine;
- Synthétiser les connaissances acquises de l'influence de la maladie parodontale sur l'infertilité masculine;
- Identifier d'éventuelles perspectives de recherches dans le domaine de l'infertilité masculine et en médecine parodontale;

### **4.1.2 Questions de recherche**

Les questions de recherche liées à l'objectif principal sont :

– Est-ce que la prévalence de la parodontite est supérieure chez les hommes atteints d'infertilité ?

– Existe t-il un lien de causalité entre les parodontites et l'infertilité masculine ? C'est à dire :

La prévalence d'infertilité masculine est-elle plus élevée chez les patients atteints de parodontite ?

La parodontite peut-elle être considérée comme un facteur de risque modifiable d'infertilité ?

### **4.1.3 Hypothèse**

L'hypothèse est: la parodontite, du fait de ses facteurs étiopathogéniques (bactéries,réactions immuno-inflammatoires), peut contribuer à l'apparition d'une infertilité masculine.

## **4.2. Matériel et méthodes**

Cette revue systématique a été menée en suivant les lignes directrices du guide méthodologique PRISMA (91).

### **4.2.1 Stratégie de recherche**

#### **4.2.1.1 Bases de données**

Les bases de données électroniques suivantes : Pubmed,Web of science, Scopus ont été utilisées pour leurs performances dans la recherche électronique du domaine biomédicale (92).

#### 4.2.1.2 Equation de recherche

Le MeSH (Medical Subject Headings) est le thésaurus de référence dans le domaine biomédicale et permet d'interroger les bases de données électroniques. Il a donc été utilisé pour formuler l'équation de recherche suivante : ((Title/abstract **periodontal disease**) OR (Title/abstract **periodontitis**) OR (Title/abstract **gingivitis**)) AND (Mesh **male infertility**).

#### 4.2.1.3 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion ont été définis grâce au modèle « PICOS » (Population Intervention Comparaison Outcomes Study) :

1. La population d'intérêt était des hommes diagnostiqués infertiles idiopathiques suite à au moins un interrogatoire complet et un spermogramme/spermocytogramme en s'appuyant sur les critères validés de l'OMS. L'examen clinique peut être complété par des examens complémentaires (caryotype, spermoculture, test de migration, bilan hormonal).
2. Aucune intervention n'a été évaluée.
3. Les comparateurs étaient dans les études cas/témoins des hommes diagnostiqués infertiles idiopathiques et/ou présentant une normozoospermie.
4. Le résultat recherché était une prévalence de la parodontite plus importante chez les hommes souffrant d'infertilité idiopathique.

5. Les études cliniques chez l'Homme y compris les enquêtes épidémiologiques (études transversales, études cas/témoins) et les essais cliniques (randomisés ou non) publiés entre 01 janvier 2011 et le 01 juillet 2022 en langue française ou anglaise.

#### **4.2.1.4 Critères de non inclusion**

Les publications présentant un des critères suivants n'ont pas été incluses :

1. Les études chez la femme.
2. Les études chez l'animal *in vivo*, *in vitro*.
3. Les revues de la littérature narrative ou systématique ± méta-analyse.
4. Les lettres à éditeur.
5. Les articles dans une autre langue que le français et l'anglais.
6. Les études aux comparaisons et résultats non pertinents : ne reposant pas sur des critères diagnostiques reconnus par les urologues et les parodontistes.

#### **4.2.1.5 Collecte de données**

Les données recueillies à partir des études incluses sont présentée dans le tableau 3 dans la partie 4.3.1 Tableau de synthèse des résultats : les noms des auteurs et la date de publication, le type d'étude, les objectifs de l'étude, la population étudiée, la méthode, les critères de diagnostic de la maladie parodontale, les critères de diagnostic de l'infertilité masculine, l'ajustement des covariables ainsi que les résultats principaux.

### 4.3 Résultats

La recherche électronique initiale a identifié 47 articles. Après suppression des doublons et à une sélection d'articles suite à une lecture des titres et des résumés, 9 articles ont été examinés en entier. 3 des 9 articles ont été exclus car il s'agissait de rapport de cas. Au final, 6 articles sont inclus dans la revue systématique.

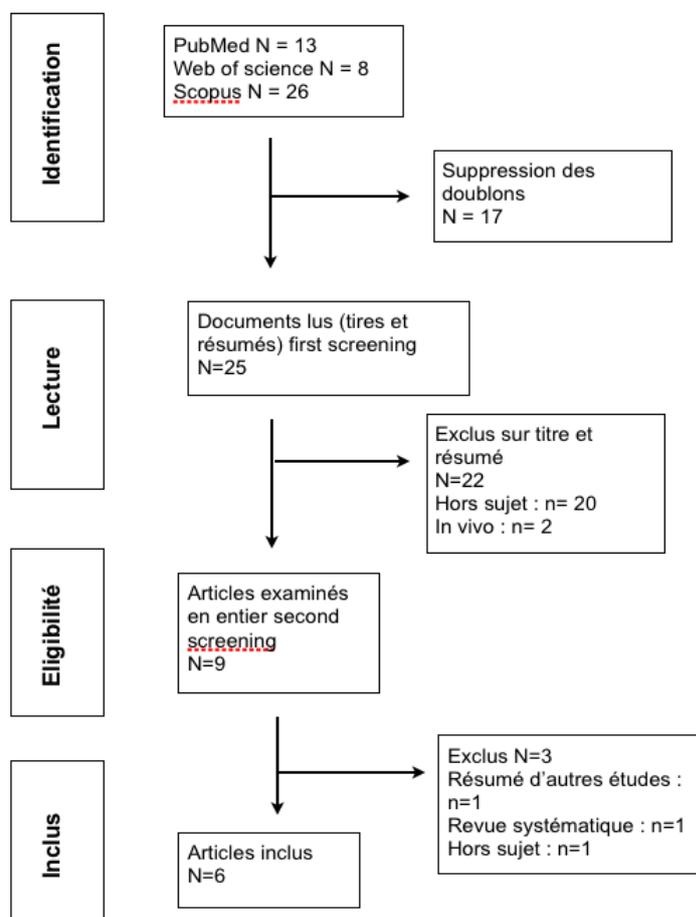


Figure 10: Document personnel - diagramme de flux de la sélection des articles

### 4.3.1 Tableau de synthèse des résultats

Tableau 3 : Document personnel - associations entre maladie parodontale et infertilité masculine

Auteur et date de publication	Type d'étude	Objectif de l'étude	Population étudiée	Méthodes	Critères de diagnostic ou associés à l'infertilité masculine	Critères de diagnostic ou associés des maladies parodontales	Ajustement de facteurs de confusion et limitation des biais	Résultats principaux
Klinger et Al. 2011(86)	Etude transversale	Etudier l'association entre les paramètres de la fertilité masculine et l'état parodontal des hommes au sein de couples en attente de fécondation <i>in vitro</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ N=75               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age médian : 32,7 ans</li> <li>- 20% de fumeurs (n=21)</li> <li>- Prise d'ATB durant l'année précédente pour 38,7% (n=29).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Unité de fécondation <i>in vitro</i> du département obstétrique et gynécologie au Bikur Cholim Hospital, Jérusalem, Israël</li> <li>➢ Octobre 2007-août 2009</li> <li>➢ Examen clinique parodontal</li> <li>➢ Spermogramme obtenu par une analyse manuelle</li> <li>➢ Questionnaire (infertilité familiale, tabac, ATB pris l'année précédente l'étude).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <u>Critères OMS, 1999</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volume éjaculatoire</li> <li>- Concentration des spermatozoïdes &lt;math&gt;&lt;20.10^6/ml&lt;/math&gt;</li> <li>- Pourcentage de spermatozoïdes avec une mobilité progressive &lt;math&gt;&lt;25\%&lt;/math&gt;</li> <li>- Pourcentage de spermatozoïdes avec une morphologie normale &lt;math&gt;&lt;30\%&lt;/math&gt;.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de dents absentes</li> <li>- Indice de plaque</li> <li>- Nombre de dents avec un indice gingival &gt;0</li> <li>- Nombre de sites avec un BOP</li> <li>- Nombre de dents mobiles</li> <li>- Nombre de dents avec un PD &gt; 3mm</li> <li>- Nombre de sites avec des récessions &gt;1mm</li> <li>- Nombre de sites avec une perte d'attache &gt;1mm</li> <li>➢ <u>Diagnostic parodontal classé comme :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sain</li> <li>- gingivite (2 sites avec un indice gingival &gt;0 sans perte d'attache)</li> <li>- parodontite (2 sites avec des poches parodontales <math>\geq 4\text{mm}</math> avec saignement au sondage)</li> </ul> </li> </ul>	Un contrôle des facteurs de confusion tels que l'âge, le tabagisme, l'infertilité familiale et la prise d'antibiotiques au cours de l'année écoulée a été effectué.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 48% (36/75) des sujets sont atteints de parodontites, 40% (30/75) de gingivites.</li> <li>➢ Aucune association significative n'a pu être démontrée entre la parodontite/la gingivite et le diagnostic d'infertilité sur la base du nombre de spermatozoïdes observé. (ANOVA, <math>p=0,17</math>)</li> <li>➢ Le rapport patients aux spermatozoïdes à la mobilité réduites/patients aux spermatozoïdes à mobilité normale était d'environ 1/4 dans le groupe parodontite sain, contre plus de 2/4 dans le groupe parodontite.</li> <li>➢ Le pourcentage d'hommes avec un site ou plus avec CAL &gt;1mm est supérieur (95.45%) dans le groupe d'hommes aux spermatozoïdes moins mobiles comparé à ceux aux spermatozoïdes mobiles. (68.75%). La différence est statistiquement significative (Yates <math>\chi^2= 4,681</math> <math>p=0,03</math>).</li> <li>➔ <u>Possible association entre la parodontite et l'infertilité masculine.</u></li> </ul>

<p><b>Nwhator et al. 2014 (93)</b></p>	<p>Etude cas-témoins</p>	<p>Etudier la relation entre l'infertilité et la maladie parodontale</p> <p>Evaluer l'importance de l'hygiène bucco-dentaire pour la santé générale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ N=76 <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ n<sub>Cas</sub> = 51</li> <li>◆ azoospermie: 10</li> <li>◆ oligospermie : 41</li> <li>◆ n<sub>Témoin</sub> = 25</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Etre Nigérien</li> <li>➢ Marié</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Hôpital du sud-ouest du Nigeria</li> <li>➢ Auto-questionnaire</li> <li>➢ Kit de mesure de MMP-8 par participant</li> <li>➢ Examen clinique parodontale</li> <li>➢ Analyse manuelle du liquide séminal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <u>Critères OMS, 1999</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nombre de spermatozoïdes <math>\leq 20.10^6/ml</math></li> <li>– Nombre de spermatozoïdes avec une mobilité normale <math>\leq 25\%</math></li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Indice d'hygiène bucco-dentaire de Greene et Vermillon, 1960</li> <li>– Patients classés en HBD bonne, moyenne ou faible</li> <li>– Examen clinique parodontal effectué avec une sonde CPITN</li> <li>– Indice de débris</li> <li>– Score de tartre</li> <li>– Score CPITN individuel par sextant</li> <li>– CPITN maximum parmi les 6 sextants</li> <li>– BOP</li> </ul>	<p>Pour éliminer les facteurs de confusions, tous les participants étaient Nigériens et mariés.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Les sujets et témoins ont été appariés par groupe d'âge pour éliminer l'âge comme facteur de confusion pour le nombre et la mobilité des spermatozoïdes. (27-32, 33-38, 39-44 et <math>\geq 45</math>ans).</li> <li>➢ Tous les examinateurs étaient sous la direction et la supervision d'un parodontiste consultant. Ils ont été jugés compétents pour effectuer les examens.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Pas de différence significative pour le score CPTIN maximum (<math>p &gt; .005</math>).</li> <li>➔ <u>Association significative entre la parodontite et le nombre de spermatozoïdes inférieur à la normale pour le groupe d'âge 33-38 ans seulement.</u> [0.02599 (CI = 0.141089 – 2.03891)]</li> <li>➔ <u>Association entre une mauvaise hygiène bucco-dentaire et un nombre de spermatozoïdes inférieur à la normale.</u> (<math>p = 0,048</math>)</li> </ul>
--	--------------------------	--	--	---	---	--	--	--

<p><b>Pásztor et al. 2016(94)</b></p>	<p>Etude observationnel transversale</p>	<p>Etudier la corrélation entre les paramètres de la maladie parodontale et les résultats d'analyse des hommes atteints d'infertilité idiopathique.</p>	<p>◆ N=95 (35,1 ans) [23-51]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ oligozoospermie : 36</li> <li>◆ asthénozoospermie : 27</li> <li>◆ cryptozoospermie : 15</li> <li>◆ normozoospermie : 32</li> <li>◆ teratozoospermie : 5</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b><u>Inclusion</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hommes diagnostiqués infertiles idiopathiques</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b><u>Exclusion</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Présence de varicocèle</li> <li>➤ Présence de microlithiases testiculaires (<i>confirmé par un examen aux ultrasons</i>)</li> <li>➤ Atteint d'hypogonadisme (<i>analyse hormonale</i>)</li> <li>➤ Maladie génétique (<i>analyse génétique et chromosomique</i>)</li> <li>➤ Symptômes d'une infection génitale</li> <li>➤ Azoospermie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Clinique ambulatoire d'andrologie du département obstétrique et de gynécologie de l'Université de Szged et Pécs,</li> <li>➤ Hongrie</li> <li>➤ 1 octobre 2010-30 juillet 2013</li> <li>➤ Auto-questionnaire : critères socio-démographiques (<i>lieu de vie, âge, niveau d'éducation, profession, habitudes de vie (tabac, alcool, médicaments)</i>)</li> <li>➤ Examen parodontal</li> <li>➤ Examen andrologique par technique manuelle (<i>analyse des spermatozoïdes, analyse sanguine des hormones, échographie des testicules</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b><u>Critères OMS,2010</u></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Concentration spermatozoïdes <math>&lt;15 \times 10^6/\text{ml}</math></li> <li>- Nombre de spermatozoïdes total <math>&lt;39 \times 10^6</math></li> <li>- Nombre de spermatozoïdes avec une mobilité : <ul style="list-style-type: none"> <li>- totale <math>&lt;40\%</math></li> <li>- progressive <math>&lt;32\%</math></li> </ul> </li> <li>- Nombre de spermatozoïdes avec une morphologie normale <math>&lt;4\%</math></li> </ul> </li> <li>➤ Bilan hormonal avec examen ultrasonore des testicules si le patient présente une oligospermie ou une asthénozoospermie</li> <li>➤ Un caryotypage et une microdélétion du facteur d'azoospermie du chromosome Y ont été effectués si la concentration des spermatozoïdes est <math>&lt;1 \times 10^6/\text{ml}</math>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Toutes les dents sauf les 3<sup>ème</sup> molaires, les dents à l'état de racine et lorsque cela était impossible de sonder les poches parodontales. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indice Silness et Loe 1964 (indice de plaque) sur les 4 faces des « dents de Ramfjord 1959» : 16,21,24, 36,41,44, si la dent est absente, elle est remplacée par la dent voisine (prémolaire, molaire, incisive centrale)</li> <li>- PD (mesuré grâce à la sonde parodontale du Michigan Hu-Friedy, USA) (6 sites/dent)</li> <li>- BOP (enregistré de manière dichotomique pour chaque site, présence si saignement dans les 15s suivant le sondage)</li> <li>- Tartre (reporté de façon dichotomique : présence/absence)</li> </ul> </li> <li>➤ <b><u>Le diagnostic de la maladie parodontale est basé sur :</u></b>  PD <math>\geq 4\text{mm}</math> sur un site et BOP <math>\geq 50\%</math> des dents</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les facteurs de confusions ont été pris en compte (âge, statut tabagique, BMI).</li> <li>➤ Tous les examens dentaires ont été effectués par l'un des deux auteurs (M.R. et K.K.), en aveugle (absence de connaissance sur le dossier médical des patients). Tous deux expérimentés en charting parodontal.</li> <li>➤ L'examen a été répété pour 10 patients après un intervalle de 30min : le coefficient de corrélation était de 0,9.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ La fréquence de maladie parodontale est similaire dans le groupe normozoospermie et dans le groupe pathologique (50% et 50,8%, respectivement).</li> <li>➤ Le BOP par dent est significativement plus faible chez les hommes atteints asthénozoospermie, par rapport aux autres groupes</li> <li>➔ <b><u>La présence d'une maladie parodontale n'est pas significativement associée à une anomalie du sperme.</u></b></li> </ul>
---------------------------------------	--	---	---	--	---	--	---	---

<p><b>Prager et al. 2017(95)</b></p>	<p>Etude cas-témoins</p>	<p>Evaluer la possible corrélation entre l'état parodontal et dentaire et l'infertilité masculine idiopathique</p>	<p>◆ N=199          ◆ n<sub>cas</sub>=93 (46,7%)          ◆ n<sub>témoins</sub>=106 (53,3%)</p> <p>◆ oligozoospermie : 27,96%          ◆ asthénozoospermie : 23,66%          ◆ cryptozoospermie : 16,12%          ◆ combinaison oligozoospermie et asthénozoospermie : 32,62%</p> <p><b>Inclusion</b></p> <p><b>Cas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Etre diagnostiqué d'infertilité idiopathique avec absence de maladie systémique</li> </ul> <p><b>Témoïn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Normospermie</li> </ul> <p><b>Exclusion</b></p> <p><b>Cas/témoïn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Présence de varicocèle,</li> <li>➢ testicules non descendus (<i>confirmé par un examen physique ou ultrasonore</i>),</li> <li>➢ Symptômes d'infection génitale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Clinique ambulatoire d'andrologie du département obstétrique et de gynécologie de l'Université de Szged et Pècs,</li> <li>➢ Hongrie</li> <li>➢ 01 octobre 2010 – 05 juillet 2015</li> <li>➢ Auto-questionnaire (<i>âge, lieu de résidence, profession, tabac, BMI</i>)</li> <li>➢ Analyse du sperme (technique manuelle)</li> <li>➢ Examen dentaire</li> <li>➢ Examen clinique parodontale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <u>Critères OMS, 2010</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Concentration de spermatozoïdes &lt;15×10<sup>6</sup>/ml</li> <li>– Nombre de spermatozoïdes &lt; 39 × 10<sup>6</sup></li> <li>– Morphologie des spermatozoïdes</li> <li>– Mobilités des spermatozoïdes               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Totale &lt;40%</li> <li>– Progressive &lt;32%</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>➢ Bilan hormonal avec examen ultrasonore des testicules si le patient présente une oligospermie ou une asthénozoospermie</li> <li>➢ Un caryotypage et une microdélétion du facteur d'azoospermie du chromosome Y ont été effectués si la concentration des spermatozoïdes est &lt;1x10<sup>6</sup>/ml.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Toutes les dents (sauf 3<sup>ème</sup> molaires et les dents à l'état de racine)           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Indice Silness et Loe 1964 (indice de plaque) sur les 4 faces des « dents de Ramfjord 1959» : 16,21,24,36,41,44, si la dent est absente, elle est remplacée par la dent voisine (prémolaire, molaire, incisive centrale)</li> <li>– Tartre (reporté de façon dichotomique : présence/absence)</li> <li>– PD (mesuré grâce à la sonde parodontale du Michigan (Hu-Friedy, USA) du bord marginal libre au fond de la poche aux 6 sites de chaque dent) ( 6 sites/dent)</li> <li>– BOP (enregistré de manière dichotomique pour chaque site, présence si saignement dans les 15s suivant le sondage)</li> <li>➢ <u>Le diagnostic de la maladie parodontale est basé sur</u> : PD ≥4mm sur au moins un site et BOP≥50% des dents (Lindhe et al., 1982)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Pour chaque patient, les paramètres ont été mesurés 3 fois espacés de 60min par un expert en parodontologie (M.R) : les coefficients de corrélations des paramètres étaient &gt;0,9.</li> <li>➢ Le praticien a réalisé l'examen en aveugle.</li> <li>➢ Les patients ont été séparés en sous-groupes en fonction de leurs résultats :           <ul style="list-style-type: none"> <li>– oligospermie seulement</li> <li>– asthénozoospermie seulement</li> <li>– combinaison d'oligospermie et asthénozoospermie</li> <li>– sans anomalie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Le score de plaque est comparable dans les 2 groupes.</li> <li>➔ Les patients diagnostiqués asthénozoospermie et oligozoospermie présentent plus de tartre que le groupe témoin [AOR:1,04]</li> <li>➔ 100% des patients au parodonte sain ont une morphologie des spermatozoïdes normale contre 93% des patients ayant une maladie parodontale. La différence n'est pas significative (p=0,10, AOR: 1,01)</li> <li>➔ Les paramètres parodontaux (BOP, PD) sont similaires entre les 2 groupes.</li> <li>➔ Présenter une pathologie des spermatozoïdes est plus probable quand le patient rapporte un antécédent de saignement gingival pendant le brossage (AOR : 1,82) et vit en ville (AOR:2,26)</li> <li>➔ <u>La présence d'une maladie parodontale n'a pas été associée aux anomalies du sperme.</u></li> </ul>
--------------------------------------	--------------------------	--	---	--	---	--	---	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ microlithiases testiculaire (<i>confirmé par un examen ultrasonore</i>),</li> <li>➤ hypogonadisme (<i>vérifié par un bilan hormonal</i>)</li> <li>➤ Anomalie génétique (<i>déterminé par une analyse chromosomique ou par la génétique moléculaire</i>)</li> <li>➤ Diagnostiqué azoospermie (<i>analyse après centrifugation</i>)</li> <li>➤ Maladies systémiques (<i>diabète, désordre endocrinien, maladie cardiaque, maladies infectieuses chroniques</i>)</li> <li>➤ Patients ayant besoin d'une couverture ATB pour l'examen parodontal</li> <li>➤ Patient refusant les examens physiques et les tests.</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ L'ODDS ratio est ajusté pour les facteurs de confusion (âge, consommation tabagique, BMI).</li> <li>➤ Tous les facteurs sociodémographiques, IMC, habitudes tabagiques et variables parodontales représentaient des facteurs indépendants.</li> </ul>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

<p><b>Chidambar et al. 2019 (96)</b></p>	<p>Etude transversale</p>	<p>Etudier l'association entre les paramètres de la fertilité masculine et l'état parodontal des hommes de couples en attente de fécondation <i>in vitro</i>.</p>	<p>◆ N=85 hommes consultant pour une évaluation de leur infertilité</p> <p style="text-align: center;"><b><u>Inclusion</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 21-45 ans</li> <li>➤ Non obèse</li> <li>➤ Minimum 16 dents naturelles présentes</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b><u>Exclusion</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Maladies systémiques</li> <li>➤ Tabac</li> <li>➤ Traitement parodontal au cours des 6 mois précédant l'étude</li> <li>➤ Prise d'ATB ou d'AINS au cours des 3 mois précédant l'étude.</li> </ul>	<p>➤ Clinique ambulatoire d'andrologie du département obstétrique et de gynécologie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Inde</li> <li>➤ Période de 12 mois</li> </ul> <p>➤ Auto-questionnaire : critères socio-démographique (<i>âge, lieu de vie, niveau d'éducation, profession</i>), habitudes de vie (<i>tabac, alcool, médicaments</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Examen clinique parodontal</li> <li>➤ Examen andrologique par technique manuelle</li> </ul>	<p>➤ <u>Critères OMS,2010</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volume ejaculatoire</li> <li>- Concentration des spermatozoïdes &lt;20.10<sup>6</sup>/ml</li> <li>- Pourcentage de spermatozoïdes avec une mobilité progressive &lt;25%</li> <li>- Pourcentage de spermatozoïdes avec une morphologie normale &lt;30%</li> <li>- Présence de leucocytes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Indice de plaque</li> <li>➤ Indice gingival</li> <li>➤ BOP</li> <li>➤ PD &gt; 3mm</li> <li>➤ Nombre de sites présentant une récession ≥1mm</li> <li>➤ CAL</li> </ul> <p>➤ <u>Le diagnostic de la gingivite est basé sur :</u> au moins 2 sites avec un indice gingival&gt;0, sans perte d'attache.</p> <p>➤ <u>Le diagnostic de la parodontite est basé sur :</u> la présence d'une perte d'attache. Les patients sont classés en :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- parodontite sain</li> <li>- gingivite</li> <li>- parodontite</li> </ul>	<p>Le contrôle des facteurs de confusion (âge, le tabagisme, l'infertilité familiale et la prise d'ATB au cours de l'année écoulée) a été effectué.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 75,3% (64/85) présentent une parodontite, 24,7% (21/85) ont une gingivite.</li> <li>➤ 89,19% des patients atteints de parodontite ont une oligospermie (<math>p&lt;0,005</math>).</li> <li>➤ 90,77% des patients atteints de parodontite ont une asthénospermie.</li> <li>➤ La valeur moyenne du volume ejaculatoire est de 1,53ml chez les hommes atteints de parodontite [1,5-5,5] <math>p&lt;0,005</math>.</li> <li>➤ La perte d'attache est corrélée aux paramètres des spermatozoïdes (diminution du volume ejaculatoire, morphologie anormale des spermatozoïdes, mobilité diminuée des spermatozoïdes, <math>p&lt;0,05</math> )</li> </ul> <p>➔ <u>L'étude démontre une association entre la maladie parodontale et l'infertilité masculine.</u></p>
--	---------------------------	---	--	--	---	---	---	--

<p><b>Tao et al. 2020(97)</b></p>	<p>Etude cas-témoins</p>	<p>Comparer la prévalence de la parodontite entre des hommes présentant des anomalies de sperme et des hommes avec un sperme fertile.</p>	<p>◆ N=192        ◆ n<sub>cas</sub> = 63 (30 ans [29-34])        ◆ n<sub>témoins</sub> = 129 (32 ans [29,5-35])</p> <p><b>Inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 20-50 ans</li> <li>➢ Absence de maladie systémique</li> </ul> <p><b>Cas :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Hommes diagnostiqués avec au moins un paramètre dans leurs spermatozoïdes anormal (concentration du sperme &lt;math&gt;&lt;15 \times 10^6/\text{ml}&lt;/math&gt;, nombre &lt;math&gt;&lt;39 \times 10^6&lt;/math&gt;, pourcentage de spermatozoïdes en mobilité progressive &lt;math&gt;&lt;32\%&lt;/math&gt; et totale &lt;math&gt;&lt;40\%&lt;/math&gt;)</li> </ul> <p><b>Témoin :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Normospermie</li> </ul> <p><b>Exclusion</b></p> <p><b>Cas/témoin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Présente une maladie systémique (<i>diabète, maladie cardiaque, hypertension, hyperthyroïdie/hypothyroïdie, anémie, infections graves, hépatite, varicocèle,</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Département de reproduction assistée, Shanghai Ninth People's Hospital</li> <li>➢ Shanghai, Chine</li> <li>➢ Janvier 2018- Novembre 2018</li> <li>➢ Auto-questionnaire : <i>critères socio-démographiques (âge, poids, taille, niveau d'éducation, profession, revenu, lieu de vie (tabac, alcool), état de santé (antécédents médicaux, médicaments)</i></li> <li>➢ Analyse du sperme (CASA)</li> <li>➢ Examen clinique parodontal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Critères OMS,2010           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Concentration de spermatozoïdes &lt;math&gt;&lt;15 \times 10^6/\text{ml}&lt;/math&gt;</li> <li>– Nombre de spermatozoïdes &lt;math&gt;&lt;39 \times 10^6&lt;/math&gt;</li> <li>– Mobilités des spermatozoïdes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Totale &lt;math&gt;&lt;40\%&lt;/math&gt;</li> <li>– Progressive &lt;math&gt;&lt;32\%&lt;/math&gt;</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Toutes les dents présentes (sauf les 3èmes molaires)           <ul style="list-style-type: none"> <li>– BOP (dichotomique présence/absence sur 2 surfaces/dent puis calcul du % de saignement)</li> <li>– PD (6 sites/dent avec la sonde parodontale)</li> <li>– CAL (6 sites/dent avec la sonde parodontale)</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Diagnostic de la maladie parodontale effectué par un examen clinique basé sur la classification de Eke et al 2012.</u>  L'état parodontale est classifié comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– sain</li> <li>– parodontite légère</li> <li>– parodontite modérée</li> <li>– parodontite sévère</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ L'âge, le lieu de résidence, BMI, le niveau d'éducation, le salaire et la consommation d'alcool et de tabac ne présentent pas une différence significative entre le groupe cas/groupe témoin.</li> </ul> <p>Examen réalisé sur tous les participants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– à l'aide d'un miroir et une sonde parodontal (Hu-Friedy PCP2)</li> <li>– par un seul examinateur (JL Zhu)</li> <li>– examen clinique calibré avant l'étude</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Le groupe cas présente une prévalence augmentée de parodontite modérée ou sévère (33,3%) par rapport au groupe témoin (17,8%).</li> <li>➢ Les participants avec une mobilité progressive des spermatozoïdes anormale présentent un BOP supérieur au groupe témoin (77% vs 49%, <math>p=0,004</math>),</li> <li>➢ Les participants avec une anomalie de la mobilité totale des spermatozoïdes présentent plus de BOP (79% vs 48%, <math>p=0,001</math>) et CAL (1.0 vs 0.8, <math>p=0,029</math>) que le groupe témoin.</li> </ul> <p>➔ <u>Après ajustement des facteurs de confusions, les participants souffrant d'une parodontite modérée/sévère ont un plus grand risque d'avoir un sperme anormal.</u> (OR=3,337 [1,45-7,86], <math>p=0,005</math>)</p>
-----------------------------------	--------------------------	---	---	---	---	--	--	--

			<p><i>anomalies testiculaires, troubles génétiques et tumeurs ou maladies obstructives de l'appareil reproducteur</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Prise d'ATB ou stéroïdes dans les 30 jours précédents</li> <li>➤ Habiter ou travailler dans un environnement à hautes températures ou avec des substances toxiques</li> </ul>				<p>– surveillance de la reproductibilité de l'examineur sur 10% des participants (la valeur kappa de Cohen pour BOP était de 0,92 et les coefficients de corrélation intra-classe pour PD et CAL étaient de 0,87 et 0,82, respectivement )</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Liste des abréviations :

ATB : antibiotique - CAL : perte d'attache clinique - BOP : *bleeding on probing* , saignement au sondage - PD : *probing depth*, profondeur de sondage en mm - BMI : *Bone masse index*, indice de masse corporel Poids/ (taille)<sup>2</sup>- OMS : Organisation mondiale de la santé - AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien – CPTIN : *Community periodontal index of treatment need*, indice communautaire des besoins en soins parodontaux - HBD hygiène bucco-dentaire

### 4.3.2 Evaluation de la qualité des articles, des biais

L'évaluation critique de la qualité des études incluses a été établie grâce à l'échelle de Newcastle-Ottawa (NOS) (98). Par un système de notation avec des étoiles, les études sont jugées sur trois perspectives: la sélection du groupe d'étude, la comparabilité des groupes et l'évaluation des résultats et de l'exposition. Un score maximum de 9 peut être obtenu. Un score supérieur à 7 correspond à une étude de qualité.

Tableau 4: Evaluation de la qualité des articles à l'aide de l'échelle NOS

Critères Études	Sélection <sup>1</sup>	Comparabilité <sup>2</sup>	Critère de jugement <sup>3</sup>	Score
Klinger et Al. 2011 (99)	★	★★	★	4/9
Nwhator et al. 2014 (93)	★★	★★	★	5/9
Pásztor et al, 2016 (94)	★★★★	★	★★	6/9
Prager et al, 2017 (95)	★★★★	★	★★	6/9
Chidambar et al, 2019 (96)	★★	★★	★★	6/9
Tao et al, 2020 (97)	★★★★	★	★	5/9

<sup>1</sup> Les méthodes de sélections des participants sont décrites, les critères d'inclusion/exclusion sont définis, les populations sont représentatives.

<sup>2</sup> L'étude contrôle le facteur étudié et/ou un facteur supplémentaire important. Les auteurs décrivent leurs résultats.

<sup>3</sup> Les auteurs décrivent les méthodes utilisées pour chaque groupe.

### **4.3.3 Résultats concernant l'association entre la maladie parodontale et l'infertilité masculine**

Les études incluses couvrent 5 pays (Chine, Hongrie, Inde, Israël, Nigéria) et ont fourni des données sur 722 hommes infertiles d'origine idiopathique. La moitié des études sont des études cas/témoins, l'autre moitié des enquêtes transversales chez les patients atteints d'infertilité. Les résultats des études divergent:

L'étude menée par Tao et collaborateurs (2020), démontre une fréquence de parodontite modérée ou sévère presque deux fois supérieure chez les hommes avec une anomalie des spermatozoïdes (33,3%) en comparaison avec le groupe d'hommes présentant une normospermie (17,8%). Les auteurs de cette étude concluent qu'après ajustement des facteurs de confusions (âge, consommation tabac/alcool, niveau d'éducation etc) les participants souffrant d'une maladie parodontale modérée/sévère ont un plus grand risque d'avoir un sperme anormal (OR=3,337 [1,45-7,86], $p=0,005$ ).

Les résultats de l'étude de Pásztor et collaborateurs (2016) sont cependant en opposition avec ces derniers. En effet les auteurs soulignent que la fréquence d'un mauvais état parodontal (défini par  $BOP \geq 50\% + PD \geq 4\text{mm}$ ) était similaire dans les deux groupes cas (sperme anormal) et témoins (normospermie) : 50,8% et 50% respectivement.

Les quatre autres études analysées sont concordantes avec les conclusions de Tao et collaborateurs (2020) en démontrant une association entre les paramètres anormaux des spermatozoïdes et la présence d'une parodontite:

➤ Association entre la morphologie des spermatozoïdes et la parodontite

L'étude de Prager et collaborateurs (2015), démontre que 100% des hommes au parodonte sain ont des spermatozoïdes avec une morphologie normale contre 93% pour les patients présentant une parodontite. bien que la différence ne soit pas significative ( $p=0,010$ , AOR:1,01). Les auteurs concluent qu'une anomalie/pathologie des spermatozoïdes serait plus probable quand le patient rapporte un antécédent de saignement gingival pendant le brossage et vit en ville avec des OR ajustés respectifs de 1,82 et 2,26 obtenus par une analyse de régression logistique.

➤ Association entre la mobilité progressive et totale des spermatozoïdes et la parodontite

Concernant la mobilité des spermatozoïdes, l'étude de Tao et collaborateurs (2020) établit un lien entre une diminution de la mobilité progressive des spermatozoïdes et le pourcentage de sites présentant un saignement au sondage (77% pour le groupe cas contre 49% pour le groupe témoin,  $p=.004$ ). Il en est de même pour la mobilité totale (79% contre 48%,  $p=.001$ ). Ces résultats concordent avec ceux de Prager et collaborateurs (2015) concernant les facteurs prédictifs d'une pathologie des spermatozoïdes.

L'étude de Chidambar et collaborateurs montre également que les hommes atteints de parodontites ont pour 90,77% d'entre eux des spermatozoïdes à la mobilité réduite.

L'étude de Klinger et collaborateurs (2011) montre également que 50% des patients atteints de parodontite ont une mobilité réduite des spermatozoïdes lorsque la parodontite est diagnostiquée à partir de 3 sites ou plus avec  $PD>3\text{mm}$ , contre 25% pour les patients présentant un parodonte sain.

➤ Association entre le nombre de spermatozoïdes et la parodontite

Les résultats des différentes études concordent également sur l'influence de la parodontite sur le nombre de spermatozoïdes. Chidambar et collaborateurs (2019) ont constaté par exemple que 89,19% des patients atteints de parodontite souffre d'oligospermie ( $p < 0,05$ ). Nwhator et collaborateurs (2013) dépeignent ce même phénomène uniquement chez les hommes de la tranche d'âge 33-38 ans [0.02599 (CI = 0.141089 – 2.03891)],  $p = 0,026$ .

En opposition, Klinger et collaborateurs (2011) montre qu'il n'y a pas d'association entre la parodontite et le diagnostic de d'infertilité basé sur le nombre de spermatozoïdes observés ( $p = 0,17$ )

➤ Association entre le volume éjaculatoire et la parodontite

Seule l'étude de Chidambar et collaborateurs s'intéresse au volume éjaculatoire chez les patients infertiles. La comparaison intergroupe montre que la valeur moyenne d'éjaculation est inférieure parmi le groupe de patients atteints de parodontite par rapport aux patients au parodonte sain (0,82-1,53)  $p < 0,05$ .

## **4.4 Discussions**

### **4.4.1 Le niveau de preuve et la qualité des études**

Cinq études sur les six incluses dans notre revue de la littérature s'accordent sur une association entre la maladie parodontale, notamment la parodontite, et l'infertilité masculine via des anomalies au niveau des spermatozoïdes (morphologie, mobilité, quantité) et/ou du volume de l'éjaculat.

Cependant la mise en évidence d'une association entre la maladie parodontale et l'infertilité masculine ne signifie pas nécessairement avoir mis en évidence une relation causale. Juger la causalité repose sur la façon dont l'enquête a été menée. Les études cas-témoins ainsi que les études transversales sont des enquêtes observationnelles analytiques. Leur niveau de preuve n'est pas identique pour juger une causalité. Les études cas-témoins sont considérées comme ayant un meilleur niveau de preuve mais ce dernier reste inférieur aux études longitudinales de cohorte ayant un niveau de preuve inférieur aux essais cliniques contrôlés et randomisés (100).

#### **4.4.1.1 Sélection des sujets**

Parmi toutes les études incluses , seule celle de Tao et collaborateurs a calculé la taille de l'échantillon par une étude pilote afin d'obtenir une puissance statistique suffisante pour comparer les groupes considérés.

L'étude de Klinger et collaborateurs (2011) et l'étude de Nwhator et collaborateurs (2014) ne décrivent pas leurs critères de non inclusion qui servent à aider les chercheurs pour répondre précisément aux questions scientifiques posées. Ainsi des patients atteints de maladies systémiques, présentant des antécédents de maladies andrologiques ou prenant des antibiotiques les mois précédant l'étude peuvent avoir été inclus dans les études. Cela a pu entraîner des biais dans l'interprétation des résultats obtenus par les auteurs de par la non prise en compte de facteurs confondants dans les analyses statistiques.

Il peut être souligné que seule l'étude de Chidambar et collaborateurs (2019) a exclu les patients ayant eu une thérapeutique parodontale les six mois précédant l'étude. Ce critère de non inclusion est important puisque les patients qui ont bénéficié d'un traitement parodontal avant l'étude peuvent avoir une réduction récente de la profondeur de sondage des poches parodontales et du saignement gingival de par une cicatrisation des lésions parodontales (101).

#### **4.4.1.2 Collecte des informations**

Une standardisation du recueil des informations et un recueil de faits objectifs à l'aveugle sont à prendre en compte pour éviter le biais de mesure . Les études de Chidambar et collaborateurs (2019) et Klinger et collaborateurs (2011) ne décrivent pas les compétences de leurs examinateurs ni si ces derniers se sont calibrés ni ne donnent d'information sur le déroulement de l'examen clinique parodontal.

Les études de Tao et collaborateurs (2020) et Prager et collaborateurs (2017) ont calibré le recueil des données clinique lors des examens. De plus cette dernière étude ainsi que celle de Pásztor et collaborateurs (2016) signalent que l'examineur est à l'aveugle et donc qu'il n'a aucune connaissance du dossier médical du patient.

#### **4.4.1.3 Analyse des données**

Le contrôle des facteurs de confusion identifiés par les auteurs de l'étude, lorsqu'ils ont été recherchés est important pour étudier l'effet propre de la maladie parodontale sur l'infertilité masculine. Toutes les études ont contrôlé les facteurs de confusion (âge, IMC, tabac) sauf l'étude de Klinger et collaborateurs (2011) où l'IMC n'a pas été pris en compte et l'étude de Nwhator et collaborateurs (2014) qui n'a contrôlé que l'âge.

#### **4.4.2 Les critères diagnostiques des pathologies**

##### **4.4.2.1 Les critères diagnostiques de l'infertilité masculine**

Toutes les études reposent sur les critères spermatiques définis par l'OMS. Cependant l'étude de Nwhator et collaborateurs (2014) ainsi que l'étude de Klinger et collaborateurs (2011) utilisent les normes de 1999, tandis que les autres s'appuient sur les données de l'OMS de 2010.

Ainsi des hommes présentant des valeurs considérées comme pathologiques avec les références du Manuel de 1999, deviennent saines avec celui de 2010. Cela rend difficile la comparaison des résultats de ces études avec ceux des autres.

Aucune étude n'a réalisé un deuxième spermogramme de contrôle à distance du premier recueil aux patients présentant un premier spermogramme anormal. Or les paramètres du sperme peuvent montrer des variations allant jusqu'à 27% pour la concentration, 20% pour la morphologie et 15% pour la mobilité entre deux recueils (102). De plus, une étude a montré par des contrôles de qualité inter-laboratoire des variations de résultats de 34% pour la concentration en spermatozoïdes, de 20% pour la mobilité, de 40% pour la vitalité et de 70% pour la morphologie (103).

#### **4.4.2.2 Les critères diagnostiques de la maladie parodontale**

Le diagnostic de maladie parodontale repose sur un entretien avec le patient, un examen clinique global et un examen parodontal spécifique, complété d'un examen radiographique (104)

##### **4.4.2.2.1 L'interrogatoire médical**

L'entretien permet de connaître les antécédents médicaux, les habitudes d'hygiène bucco-dentaire, les antécédents de soins parodontaux et les facteurs de risque.

Toutes les études recueillent l'âge des participants, l'étude de Tao et collaborateurs (2020) et celle de Chidambar et collaborateurs (2019) sont les plus complètes dans leurs questionnaires: âge, maladie systémique, antécédents, consommation tabagique. L'étude de Nwhator et collaborateurs (2014) est la plus pauvre en informations sur le patient, la seule donnée obtenue étant l'âge.

Les tranches d'âges différentes pour chaque étude rendent la comparaison des résultats subjectives. L'âge est un facteur de risque de l'infertilité masculine et un indicateur de risque de la parodontite. Des groupes comparables en termes d'âge entre groupe contrôle et cas et entre étude sont nécessaires pour permettre des comparaisons.

Le tableau 5 résume les facteurs recueillis lors de l'interrogatoire médical des patients dans les différentes études.

Tableau 5: Document personnel - résumé des critères présents dans les questionnaires de chaque étude.

Études	Tranches d'âges ou moyenne d'âge	Maladies systémiques	Médicaments	Tabac	Antécédents de traitements parodontaux
Tao et al (97)	29-35	✓	✓	✓	
Prager et al (95)	30-39	✓		✓	
Pásztor et al (94)	23-51		✓	✓	
Chidambar et al (96)	21-45	✓	✓	✓	✓
Klinger et al (99)	32,7		✓	✓	
Nwhator et al (93)	27-45				

#### 4.4.2.2.2 Examen parodontal

L'examen parodontal est réalisé par un expert en parodontologie pour la majorité des études, les études de Chidambar et collaborateurs (2019) et Klinger et collaborateurs (2011) ne décrivent pas la qualité des examinateurs. Aucune étude n'a complété l'examen clinique par un examen radiographique alors que le bilan long cône permet d'analyser les structures parodontales profondes telles que l'os alvéolaire (alvéolyse radiographique, présence de lésions inter-radicales, de lésion infra-osseuses) et d'aider à caractériser la sévérité, la complexité et l'évolution de la parodontite.

Les études utilisent des critères diagnostiques différents pour définir la maladie parodontale pour la plupart mais le point commun reste la perte d'attache interdentaire. La perte d'attache supra-crestale est la principale caractéristique de la parodontite, celle-ci est définie par une perte d'attache non interdentaire (vestibulaire, lingual, palatin)  $\geq 3\text{mm}$  avec PD  $\geq 3\text{mm}$  détectable sur au moins 2 dents ou une perte d'attache interdentaire détectable radiographiquement sur au moins 2 dents non adjacentes (105). Les études de Prager et collaborateurs (2017), Pásztor et collaborateurs (2016) et Klinger et collaborateurs (2011) ajoutent à la perte d'attache le saignement au sondage (BOP  $\geq 50\%$ ). Le saignement au sondage n'est pas un critère définissant la parodontite, mais un signe d'inflammation et donc d'activité de la maladie parodontale (106). L'étude de Nwhator et collaborateurs (2014) reposant sur l'indice CPTIN (Community Periodontal Index of treatment Needs) a pour but d'évaluer le besoin d'un traitement parodontal d'une population. Détournée de son objectif principal, il est utilisé dans cette étude pour diagnostiquer la maladie parodontale, alors que cet indice sous évalue la prévalence de la parodontite (107).

## **4.5 Limites**

Les études incluses dans cette revue systématique de la littérature présentent donc de nombreuses limites comme par exemple le nombre de sujets et leur recrutement. 722 hommes seulement ont été examinés au total et seuls les hommes cherchant à procréer ont été sondés. Cet échantillon n'est pas représentatif de la population générale.

Aucune étude ne peut établir de manière fiable le diagnostic de l'infertilité masculine puisqu'ils n'ont pas réalisé un deuxième spermogramme de contrôle espacé de 74 jours du premier. La variabilité des résultats intra et inter laboratoires des spermogrammes remettent en doute les résultats obtenus de chaque étude.

De plus les critères de diagnostics de la parodontite ne sont pas pertinents pour certaines études (CPTIN, BOP).

Cette revue systématique de la littérature inclus seulement 6 études, toutes de faible niveau de preuve scientifique : les études cas-témoins sont de niveau 3/4 (Grade C) et les études observationnelles transversales de niveau 4/4 (Grade C) selon la Haute Autorité de Santé (100).

Ces limites doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats de cette étude.

## **4.6 Conclusion de la revue de la littérature**

Les résultats de l'ensemble des études ne sont pas assez pertinents pour affirmer une relation causale entre la parodontite et l'infertilité masculine. La prévalence de la maladie parodontale semble être supérieure chez les hommes atteints d'infertilité masculine mais nous ne pouvons pas affirmer que la parodontite est un facteur de risque de l'infertilité masculine.

Néanmoins, il semble indéniable qu'un lien existe entre la maladie parodontale et l'infertilité masculine. La majorité des études évoquent une association entre la mobilité ou le nombre des spermatozoïdes et la présence d'une maladie parodontale.

Des recherches complémentaires sont nécessaires pour établir un véritable lien causal. Les futures études devront pallier les lacunes des précédentes recherches : taille de l'échantillon insuffisant, absence d'ajustement des facteurs de confusions, anamnèse incomplet, diagnostics de l'infertilité et de la parodontite non récents ou ne faisant pas consensus.

## 5. Conclusion

Un lien potentiel est mis en lumière dans les études de cette revue systématique entre la présence d'une maladie parodontale, infection buccale à composante inflammatoire et une infertilité masculine. La parodontite a des conséquences néfastes sur les paramètres spermatiques, mais le niveau de preuve n'est pas encore suffisant pour affirmer que la parodontite est un facteur de risque d'infertilité masculine.

L'existence de ce lien doit cependant encourager les chirurgiens dentistes et les médecins à informer les patients des risques potentiels de ne pas traiter une maladie parodontale sur la fertilité. Pour les hommes diagnostiqués d'infertilité idiopathique souhaitant procréer, une prise en charge dentaire complète doit être mis en place pour objectiver les éventuelles pathologies infectieuses et inflammatoires bucco-dentaires et les traiter parallèlement à un suivi andrologique par des médecins spécialistes.

En effet, parmi les conseils prodigués par les médecins pour favoriser la procréation : « éviter de consommer de l'alcool de manière excessive », « diminuer les quantités de café quotidienne », « ne pas fumer », « avoir une alimentation équilibrée et surveiller son poids » « pratiquer un sport de façon raisonnable et régulière », pourrait figurer : « effectuer un suivi régulier chez un chirurgien-dentiste et effectuer les traitements nécessaires en cas de pathologie bucco-dentaire ».

## 6. Références bibliographiques

1. Slama.R La fertilité des couples en France. BEH 7-8-9/ 2012; 87-91.
2. Zegers-Hochschild F, Dickens BM, Dughman-Manzur S. Human rights to in vitro fertilization. *Int J Gynecol Obstet.* 2013;123(1):86-9.
3. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1 850 000) of three French regions (1988–1989)\*. *Hum Reprod.* 1991;6(6):811-6.
4. Ko EY, Siddiqi K, Brannigan RE, Sabanegh ES. Empirical Medical Therapy for Idiopathic Male Infertility: A Survey of the American Urological Association. *J Urol.* 2012;187(3):973-8.
5. Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod.* 2017;32(1):18-31.
6. Hannachi H, Elloumi H, Hamdoun M, Kacem K, Zhioua A, Bahri O. La bactériospermie : effets sur les paramètres spermatiques. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2018;46(6):518-23.
7. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990–2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J Clin Periodontol.* 2021;48(9):1165-88.
8. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(7):426-40.
9. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol.* 2016;43(5):390-400.
10. Linossier A, Thumann A, Bustos-Obregon E. Sperm Immobilization by Dental Focus Microorganisms. *Andrologia.* 1982;14(3):250-5.

11. Bieniek KW, Riedel HH. Bacterial foci in the teeth, oral cavity, and jaw—secondary effects (remote action) of bacterial colonies with respect to bacteriospermia and subfertility in males. *Andrologia*. 1993;25(3):159-62.
12. Vue d'ensemble sur l'infécondité - OMS [Internet]. 2023 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/infertility>
13. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2015;13:37.
14. Agarwal A, Parekh N, Panner Selvam MK, Henkel R, Shah R, Homa ST, et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *World J Mens Health*. 2019;37(3):296-312.
15. Huyghe E, Graziana JP, Methorst C, Morel Journal N, Terrier JE, Marcelli F, et al. Recommandations du Comité d'andrologie et de médecine sexuelle de l'AFU concernant la prise en charge andrologique et en médecine sexuelle en contexte et en sortie de crise sanitaire liée au COVID-19. *Prog En Urol*. 2021;31(8-9):495-502.
16. Charton L, Lévy JJ. Présentation: Désir d'enfant et désir de transmission : quelles influences sur la formation des familles ? *Anthropol Sociétés*. 2017;41(2):9.
17. Hamamah PS, Berlioux MS. Rapport sur les causes d'infertilité - Vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité [Internet]. Santé.gouv. 2022 [cité 17 févr 2023]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_sur\\_les\\_causes\\_d\\_infertilite.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_les_causes_d_infertilite.pdf)
18. de La Rochebrochard É. 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France. *Popul Sociétés*. 2018;556(6):1-4.
19. La PMA, remède à l'infertilité sociale. 2019;505(11):24.
20. Pillai RN, McEleny K. Management of male infertility. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2021;31(7):192-8.
21. Coëffin-Driol C, Giami A. L'impact de l'infertilité et de ses traitements sur la vie sexuelle et la relation de couple : revue de la littérature. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2004;32(7-8):624-37.

22. Kjaer T, Albieri V, Jensen A, Kjaer SK, Johansen C, Dalton SO. Divorce or end of cohabitation among Danish women evaluated for fertility problems. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(3):269-76.
23. Wu AK, Odisho AY, Washington SL, Katz PP, Smith JF. Out-of-pocket fertility patient expense: data from a multicenter prospective infertility cohort. *J Urol.* 2014;191(2):427-32.
24. Smith JF, Eisenberg ML, Glidden D, Millstein SG, Cedars M, Walsh TJ, et al. Socioeconomic disparities in the use and success of fertility treatments: analysis of data from a prospective cohort in the United States. *Fertil Steril.* juill 2011;96(1):95-101.
25. Ameli [En ligne]. France: Ameli;2023. Recours à la PMA (aussi appelée AMP) en cas d'infertilité [Internet]. 2023 [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/procreation-medicalement-assistee-pma-infertilite>
26. Ministère des Solidarités et de la Santé Ministère de la santé et de la prévention [En ligne]. France: L'assistance médicale à la procréation [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/bioethique/les-evolutions-proposees-par-le-projet-de-loi/article/l-assistance-medicale-a-la-procreation>
27. Schlosser J, Nakib I, Carré-Pigeon F, Staerman F. Infertilité masculine: définition et physiopathologie. *Ann Urol.* juin 2007;41(3):127-33.
28. La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, Salmeri M, Morgia G, Favilla V, et al. Microbiological investigation in male infertility: a practical overview. *J Med Microbiol.* 2014;63(1):1-14.
29. Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril.* 1993;59(3):613-6.
30. Fainberg J, Kashanian JA. Recent advances in understanding and managing male infertility [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research.* 2019;8:(F1000 Faculty Rev):670.
31. Ng KK. Sperm output of older men. *Hum Reprod.* 3 juin 2004;19(8):1811-5.

32. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil Steril.* févr 2001;75(2):237-48.
33. Xu C, Marino L, Pitteloud, N. Hypogonadisme chez l'homme. *Suisse. Med Forum.* 2015;15(10):218-24.
34. Sallmén M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A, Baird DD. Reduced Fertility Among Overweight and Obese Men. *Epidemiology.* sept 2006;17(5):520-3.
35. Lamothe S, Kerlan V, Christin-Maitre S. Qualité du sperme et fertilité : rôle de l'environnement et de la santé. *Ann Endocrinol.* sept 2018;79:S1-9.
36. Wu HM, Lin-Tan DT, Wang ML, Huang HY, Lee CL, Wang HS, et al. Lead level in seminal plasma may affect semen quality for men without occupational exposure to lead. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 8 nov 2012;10:91.
37. Chiang C, Mahalingam S, Flaws JA. Environmental Contaminants Affecting Fertility and Somatic Health. *Semin Reprod Med.* mai 2017;35(3):241-9.
38. Yao DF, Mills JN. Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies. *Asian J Androl.* 2016;18(3):410-8.
39. Marcelli F, Robin G, Rigot JM. Prise en charge de l'infertilité masculine. *Prog En Urol.* avr 2009;19(4):260-4.
40. Duclos M. Les effets du dopage sur la fonction de reproduction. *Sci Sports.* oct 2005;20(5-6):247-55.
41. Li Y, Lin H, Li Y, Cao J. Association between socio-psycho-behavioral factors and male semen quality: systematic review and meta-analyses. *Fertil Steril.* 1 janv 2011;95(1):116-23.
42. Huyghe E, Bonal M, Daudin M, Droupy S. Dysfonctions sexuelles et infertilité. *Prog En Urol.* 2013;23(9):745-51.
43. Eric Huyghe, Florence Boitrelle, Charlotte Methorst, Roger Mieusset, Pierre F. Ray, William Akakpo, et al. AFU Association Française

d'urologie [Internet]. Recommandations de l'AFU et de la SALF concernant l'évaluation de l'homme infertile - Urofrance. 2021 [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-de-lafu-et-de-la-salf-concernant-levaluation-de-lhomme-infertile/>

44. Biologie et physiologie humaines - exercice d'annotation de l'anatomie de l'appareil génital masculin [Internet]. [cité 1 déc 2022]. Disponible sur: [http://musibiol.net/biologie/exercice/reprod/app\\_genit\\_hom.htm](http://musibiol.net/biologie/exercice/reprod/app_genit_hom.htm)
45. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HWG, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. juin 2010;16(3):231-45.
46. Moreau J, Reignier A, Leandri R, Parinaud J, Fréour T, Gatimel N. Spermogramme et spermocytogramme manuels et automatisés-Test de migration-survie. *Rev Francoph Lab*. juill 2018;2018(504):28-35.
47. Rigot JM, Marcelli F, Giuliano F. Troubles de l'éjaculation à l'exception de l'éjaculation prématurée, troubles de l'orgasme. *Prog En Urol*. juill 2013;23(9):657-63.
48. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. *Lancet Lond Engl*. 2021;397(10271):319-33.
49. Tout savoir sur le spermogramme [Internet]. Bee-Potent.com. [cité 1 déc 2022]. Disponible sur: <https://fr.bee-potent.com/2020/06/23/tout-savoir-sur-le-spermogramme/>
50. Mortimer ST, van der Horst G, Mortimer D. The future of computer-aided sperm analysis. *Asian J Androl*. 2015;17(4):545-53.
51. Auger J, Eustache F, David G. Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. *Andrologie*. 1 déc 2000;10(4):358-73.
52. Check JH, Adelson HG, Schubert BR, Bollendorf A. Evaluation of Sperm Morphology Using Kruger's Strict Criteria. *Arch Androl*. 1 janv 1992;28(1):15-7.

53. Saidi R, Gruel E, Roset-Blessman J, Mousset-Simeon N, Menon S. Evaluation morphologique des spermatozoïdes. *Andrologie*. 18(2):157-66.
54. Albert M, Auer J. Cahier de formation de biologie médicale - Exploration de la fonction de reproduction versant masculin. 2009;41.
55. Règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'AMP. Arrêté du 03/08/20 [Internet]. France : Journal officiel de la république française ; 2010 [Cité le 29/01/2022]. Disponible sur : [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/regles-de-bonnes-pratiques-cliniques-et-biologiques-d-assistance-medicale-a-la-procreation-\\_arrete-du-3-aout-2010-modifiant-l-arrete-du-11-avril-2008\\_.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/regles-de-bonnes-pratiques-cliniques-et-biologiques-d-assistance-medicale-a-la-procreation-_arrete-du-3-aout-2010-modifiant-l-arrete-du-11-avril-2008_.pdf).
56. Boitrelle F, Robin G, Lefebvre C, Bailly M, Selva J, Courcol R, et al. Les bactériospermies en AMP : comment réaliser et interpréter une spermoculture ? Qui traiter ? Pourquoi ? Comment ? *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 1 avr 2012;40(4):226-34.
57. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W. EAU Guidelines on Male Infertility. *Eur Urol*. 1 nov 2005;48(5):703-11.
58. Gordon Baker HW. 4 Medical treatment for idiopathic male infertility: is it curative or palliative? *Baillières Clin Obstet Gynaecol*. déc 1997;11(4):673-89.
59. Wagner L, Tostain J. Varicocèle et infertilité masculine : Recommandations Comité Andrologie - AFU 2006. *Prog En Urol*. févr 2007;17(1):12-7.
60. Isidori A, Latini M, Romanelli F. Treatment of male infertility. *Contraception*. 1 oct 2005;72(4):314-8.
61. Irvin H. Hirsch. LE MANUEL MSD Version pour professionnels de la santé [Internet]. Hypogonadisme masculin - Troubles génito-urinaires. 2021 [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/endocrinologie-de-la-reproduction-masculine-et-troubles-associ%C3%A9s/hypogonadisme-masculin>

62. Schlosser J, Nakib I, Carré-Pigeon F, Staerman F. Infertilité masculine: stratégie de la prise en charge. *Ann Urol.* févr 2007;41(1):6-11.
63. Hamamah S, Anahory T, Ferrière A, Loup V, Reyftmann L, Dechaud H. Solutions thérapeutiques pour les infertilités masculines. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* janv 2009;38:F58-64.
64. Agence de la biomédecine [Internet]. Rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaines en France. 2017 [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: [:https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm](https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm)
65. Activité d'Assistance Médicale à la Procréation Agence de la biomédecine [Internet]. Activité d'Assistance Médicale à la Procréation. 2016 [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
66. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol.* 7 déc 2021;11:766944.
67. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabe E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez C, et al. Global Burden of Oral Conditions in 1990-2010 : a systematic analysis. *J Dent Res.* 2013;92(7):592-7.
68. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 2017;44(5):456-62.
69. Bourgeois D, Bouchard P, Mattout C. Epidemiology of periodontal status in dentate adults in France, 2002–2003. *J Periodontal Res.* 2007;42(3):219-27.
70. Guide clinicien : maladies systémiques et problèmes parodontaux [Internet]. France : European federation of Periodontology ; 2019 [Cité le 31 juill 2022] Disponible sur : [https://www.sfpio.com/images/ObjectifPAro/SupOP50\\_GuidePratique NCMP\\_sept2019.pdf](https://www.sfpio.com/images/ObjectifPAro/SupOP50_GuidePratique NCMP_sept2019.pdf).

71. Buxeraud J. Conséquences systémiques des maladies parodontales. *Actual Pharm.* 2017;56:47-50.
72. Ya-fei Chen, Qi Zhan, Chen-zhou Wu, Yi-hang Yuan, Wen Chen, Fan-yuan Yu, et al. Baseline HbA1c Level Influences the Effect of Periodontal Therapy on Glycemic Control in People with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Systematic Review on Randomized Controlled Trails. *Diabetes Ther.* 2021;12:1249-78.
73. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Am Dent Assoc.* juin 2002;133:14S-22S.
74. Hassan B, Gosset M. Polyarthrites rhumatoïdes et maladies parodontales. *La lettre du Rhumatologue. L'information dentaire.* 2015;(12):46-51.
75. Scannapieco Franck, Bush RB, Paju S. Associations Between Periodontal Disease and Risk for Nosocomial Bacterial Pneumonia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review. *Artic Ann Periodontol.* 2003;8(1):54-69.
76. Dridi M, Ejeil AL, Camgne Guiadem C, Lallam-laroye C. Naissances prématurées spontanées et maladies parodontales : le débat continue ! *Rev D'Odonto-Stomatol.* 2008;37:19-42.
77. Valéra MC, Gourdy P, Sixou M. Diabète et maladies parodontales – Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Mise Au Point MHND.* 2008;5:178-82.
78. Lacopino AM. Pleins feux sur la surveillance : Santé buccodentaire-santé systémique. *JADC.* 2009;75(6):564-5.
79. Eini F, Kutenaie MA, Zareei F, Dastjerdi ZS, Shirzeyli MH, Salehi E. Effect of bacterial infection on sperm quality and DNA fragmentation in subfertile men with Leukocytospermia. *BMC Mol Cell Biol.* 2021;13(22):42.
80. Linossier A, Thumann A, Bustos-Obregon E. Sperm Immobilization by Dental Focus Microorganisms. *Andrologia.* 1982;14(3):250-5.
81. Andrukhov O, Ulm C, Reischl H, Nguyen PQ, Matejka M, Rausch-Fan X. Serum Cytokine Levels in Periodontitis Patients in Relation to the Bacterial Load. *J Periodontol.* 2011;82(6):885-92.

82. Xia W, Wong EWP, Mruk DD, Cheng CY. TGF- $\beta$ 3 and TNF $\alpha$  perturb blood–testis barrier (BTB) dynamics by accelerating the clathrin-mediated endocytosis of integral membrane proteins: A new concept of BTB regulation during spermatogenesis. *Dev Biol.* mars 2009;327(1):48-61.
83. Zhang H, Yin Y, Wang G, Liu Z, Liu L, Sun F. Interleukin-6 disrupts blood-testis barrier through inhibiting protein degradation or activating phosphorylated ERK in Sertoli cells. *Sci Rep.* mai 2015;4(1):4260.
84. Maeda H, Miyamoto M, Hongyo H, Nagai A, Kurihara H, Murayama Y. Heat shock protein 60 (GroEL) from *Porphyromonas gingivalis* : Molecular cloning and sequence analysis of its gene and purification of the recombinant protein. *FEMS Microbiol Lett.* juin 1994;119(1-2):129-35.
85. Eggert-Kruse W, Neuer A, Clusmann C, Boit R, Geissler W, Rohr G, et al. Seminal antibodies to human 60kd heat shock protein (HSP 60) in male partners of subfertile couples. *Hum Reprod.* 1 mars 2002;17(3):726-35.
86. Klinger A, Hain B, Yaffe H, Schonberger O. Periodontal status of males attending an in vitro fertilization clinic. *J Clin Periodontol.* 2011;38(6):542-6.
87. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res.* 1 oct 2012;91(10):914-20.
88. Reners M, Brex M. Stress and periodontal disease. *Int J Dent Hyg.* 2007;5(4):199-204.
89. Underner M, Maes I, Urban T, Meurice JC. Effets du tabac sur la maladie parodontale. *Rev Mal Respir.* déc 2009;26(10):1057-73.
90. Tenenbaum H, Bouaziz W, Davideau JL, Huck O. Obésité et maladies parodontales. *Mise Au Point MHND.* 2015;15(8):230-3.
91. PRISMA-P Group, Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* déc 2015;4(1):1.

92. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *FASEB J.* févr 2008;22(2):338-42.
93. Nwhator SO, Umeizudike KA, Ayanbadejo PO, Opeodu OI, Olamijulo JA, Sorsa T. Another Reason for Impeccable Oral Hygiene: Oral Hygiene-Sperm Count Link. *J Contemp Dent Pract.* juin 2014;15(3):352-8.
94. Pásztor N, Kárpáti K, Szöllősi J, Keresztúri M, Kozinszky Z, Gorzó I, et al. Association between periodontal status and idiopathic male infertility. *J Oral Sci.* 2016;58(2):247-53.
95. Práger N, Pásztor N, Várnagy Á, Kozinszky Z, Baráth Z, Gorzó I, et al. Idiopathic male infertility related to periodontal and caries status. *J Clin Periodontol.* sept 2017;44(9):872-80.
96. Chidambar C, Shankar S, Agarwal R, Bhushan K, Gururaj S. Evaluation of periodontal status among men undergoing infertility treatment. *J Hum Reprod Sci.* 2019;12(2):130.
97. Tao D, Zhu J, Xie C, Kuang Y, Chai W, Lo ECM, et al. Relationship between periodontal disease and male infertility: A case–control study. *Oral Dis.* avr 2021;27(3):624-31.
98. Palmeri V, Colamesta V, Torre GL. Evaluation of methodological quality of studies. *Senses Sci* [Internet]. 2016;3(3). Disponible sur: <https://sensesandsciences.com/index.php/Senses/article/view/91>
99. Klinger A, Hain B, Yaffe H, Schonberger O. Periodontal status of males attending an in vitro fertilization clinic: Periodontal status and male fertility. *J Clin Periodontol.* 2011;38(6):542-6.
100. Haute autorité santé [Internet]. France. État Lieux - Niv Preuve Gradation Recomm Bonne Prat [Internet]. 2013 [cité 18 juill 2022]; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)
101. Popelut A, Mouraret S, Halabi B, Rangé H. Résultats des thérapeutiques parodontales actuelles. *Réal Clin.* 2012;23(1):7-14.

102. Alvarez C, Castilla JA, Martínez L, Ramírez JP, Vergara F, Gaforio JJ. Biological variation of seminal parameters in healthy subjects. *Hum Reprod Oxf Engl.* oct 2003;18(10):2082-8.
103. Alvarez C, Castilla JA, Ramírez JP, Vergara F, Yoldi A, Fernández A, et al. External quality control program for semen analysis: Spanish experience. *J Assist Reprod Genet.* déc 2005;22(11-12):379-87.
104. Calas-Bennasar I, Bousquet P, Jame O, Orti V, Gibert P. Examen clinique des parodontites. *EMC - Odontol.* juin 2005;1(2):181-91.
105. 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(S20):S1-8.
106. Meloul S, Boyer A, Dumas C, Antezack A, Monnet-Corti V. La nouvelle classification des maladies parodontales et péri-implantaires. PIO, un nouveau regard. 2021;1:56-7.
107. Bassani DG, da Silva CM, Oppermann RV. Validity of the « Community Periodontal Index of Treatment Needs » (CPITN) for population periodontitis screening. *Cad Saude Publica.* févr 2006;22(2):277-83.

## 7. Index des figures

Figure 1: Carte du monde représentant les pourcentages de cas d'infertilité masculine par région présentée dans l'étude « Reproductive Biology and Endocrinology » de Agarwal et al (2015).....	6
Figure 2: Incidence mondiale de l'infertilité masculine inspirée du schéma de l'article de revue "The world journal of MEN's HEALTH » : Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility de Agarwal et al (2019).....	7
Figure 3: Evolution de la proportion d'enfants conçus par PMA en France. Figure mise à jour en 2020 reprise de E. de La Rochebrochard 2018 – « 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France », Population et Sociétés, n° 556.....	9
Figure 4: Schéma de l'examen uro-génital de l'appareil masculin modifié du site « musibiol ».....	17
Figure 5: Schéma explicatif des principales anomalies spermatiques selon les normes OMS 2010.....	20
Figure 6: Aspect schématique d'un spermatozoïde (13,14,19,40,45,50,55,66) .....	21
Figure 7: Compte rendu type d'un spermogramme – spermocytogramme du cahier de Formation biologie médicale n°42-2009.....	24
Figure 8: Part des enfants nés grâce à la PMA en 2016 selon les techniques de PMA quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons (N=26355) d'après le rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine 2017 sur l'activité de la PMA.....	29
Figure 9: Document personnel - schéma explicatif de l'impact de la parodontite sur l'ensemble du corps.....	32
Figure 10: Document personnel - diagramme de flux de la sélection des articles.....	41

## 8. Index des tableaux

Tableau 1: Interprétation du spermogramme selon les normes de l'OMS 2010, document personnel inspiré des tableaux des recommandations rédigées par le Comité d'Andrologie de l'Association Française d'Urologie (44).....	18
Tableau 2: Comparaison de la classification de David et de Kruger (54)....	22
Tableau 3 : Document personnel - associations entre maladie parodontale et infertilité masculine.....	42
Tableau 4: Evaluation de la qualité des articles à l'aide de l'échelle NOS....	50
Tableau 5: Document personnel - résumé des critères présents dans les questionnaires de chaque étude.....	58

**Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2023 –**

Association entre les maladies parodontales et l'infertilité masculine :  
Revue systématique de la littérature scientifique / **Lilas SAICH**. - p. 83 :  
ill.15 ; réf.108.

**Domaines** : Parodontologie ; Épidémiologie.

**Mots clés Libres** : Maladies parodontales, infertilité, revue  
systématique de la littérature.

Résumé de la thèse en français

Depuis plusieurs années les études sur les liens potentiels entre maladies parodontales et pathologies systémiques (pathologies cardiovasculaires, endocriniennes, neurodégénératives,...) se sont multipliées. Les pathologies parodontales comme la parodontite sont considérées comme des facteurs de risque modifiables potentiels de progression voire d'initiation de ces pathologies systémiques.

L'infertilité masculine est une maladie multifactorielle, dont l'étiologie reste inconnue pour 8% des cas en dépit des avancées scientifiques des dernières années. L'infertilité est un enjeu de santé publique pour laquelle une meilleure compréhension de son étiopathogénie et de ses facteurs de risque est essentielle pour la combattre.

Ce travail expose, après une présentation des connaissances actuelles sur l'infertilité masculine et du rationnel des liens entre maladies parodontales et pathologies systémiques, une revue systématique de la littérature dont l'objectif est de déterminer si la maladie parodontale pourrait être considérée comme un facteur de risque modifiable d'infertilité masculine.

**JURY** :

**Président : Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA**

**Assesseurs : Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT**

**Madame le Docteur Eva DAUMON-YERIMA**

**Madame le Docteur Marie DUBAR**