



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Infections et infertilité masculine

Infections and male infertility

F. Saint^{a,b}, E. Huyghe^{c,*,d,e}, C. Methorst^f, A. Priam^a,
E. Seizilles de Mazancourt^g, F. Bruyère^h, A. Faixⁱ

^a Service d'urologie-transplantation, CHU Amiens Picardie, Amiens, France

^b Laboratoire EPROAD EA 4669, université Picardie Jules-Verne, Amiens, France

^c Département d'urologie, hôpital de Rangueil, CHU de Toulouse, Toulouse, France

^d Service de médecine de la reproduction, hôpital Paule-de-Viguier, CHU de Toulouse, Toulouse, France

^e UMR DEFE, Inserm 1203, université de Toulouse, université de Montpellier, Montpellier, France

^f Service de médecine de la reproduction, hôpital des 4 villes, Saint-Cloud, France

^g Urologie, CHU Lyon sud, Pierre-Bénite, France

^h Urologie, CHRU de Tours, Tours, France

ⁱ Clinique Saint-Roch, 560, avenue du Colonel-Pavelet-dit-Villars, 34000 Montpellier, France

Reçu le 23 août 2023 ; accepté le 12 septembre 2023

MOTS CLÉS

Infections des glandes accessoires masculines ;
Prostatite ;
Orchite ;
Épididymite ;
Leucospermie ;
Infertilité masculine

Résumé

Contexte. — Le rôle des infections urogénitales dans l'infertilité masculine fait depuis longtemps l'objet d'un débat.

Méthodes. — Une recherche bibliographique limitée à la littérature en anglais chez l'homme publiée avant 5/2023 a permis après analyse de sélectionner 189 articles.

Résultats. — L'infertilité masculine est souvent d'étiologie multifactorielle, et il est important pour optimiser le pronostic de prendre en charge tous les facteurs correctibles, dont les causes infectieuses, qui représentent l'une des plus fréquentes étiologies. Les agents infectieux en cause dans les infections urogénitales sont le plus souvent bactériens ou viraux, plus rarement parasitaires. Ils peuvent infecter les voies séminales, les glandes accessoires masculines et/ou les testicules et aboutissent le plus souvent à une inflammation et à une augmentation du stress oxydant. Ces infections diminuent la fertilité masculine, notamment en altérant les paramètres du spermogramme et en augmentant la fragmentation de l'ADN du spermatozoïde. Pour ces raisons, la recherche d'une infection urogénitale doit être systématique avec anamnèse et examen clinique minutieux, échographie et examens bactériologiques systématiques et orientés par la clinique. Un traitement étiologique pourra être proposé en fonction du tableau et du germe en cause.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : eric.huyghe@yahoo.fr (E. Huyghe).

Conclusion. — Cette revue devrait aider l'urologue à établir un diagnostic précis de la forme et de l'extension de l'infection, et lui permettre de définir une stratégie thérapeutique appropriée, adaptée au patient, afin d'obtenir les meilleures chances d'amélioration de la fertilité masculine.

© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Male accessory gland infections;
Prostatitis;
Orchitis;
Epididymitis;
Leucospermia;
Male infertility

Summary

Background. — The role of urogenital infections in male infertility has long been the subject of debate.

Methods. — A bibliographic search limited to English-language literature on human subjects published before 5/2023 resulted in the selection of 189 articles.

Results. — Male infertility is often of multifactorial aetiology, and to optimise the prognosis it is important to manage all the factors that can be corrected, including infectious causes, which represent one of the most frequent aetiologies. The infectious agents involved in urogenital infections are most often bacterial or viral, and more rarely parasitic. They can infect the seminal tract, male accessory glands and/or testicles, and usually result in inflammation and increased oxidative stress. These infections reduce male fertility, in particular by altering spermogram parameters and increasing sperm DNA fragmentation. For these reasons, the search for a urogenital infection should be systematic, involving a careful history and clinical examination, ultrasound and systematic bacteriological tests guided by clinical findings. Aetiological treatment may be proposed depending on the picture and the germ involved.

Conclusion. — This review should help the urologist to establish an accurate diagnosis of the form and extent of the infection, and enable him to define an appropriate therapeutic strategy, tailored to the patient, in order to obtain the best chances of improving male fertility.

© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La prévalence des infections urogénitales est estimée entre 6 % et 10 % chez l'homme infertile [1]. Elles ont été classiquement associées à l'infertilité en impliquant différents mécanismes par atteinte directe et/ou indirecte de la qualité et de la fonction du sperme [2] :

- dysfonctionnement des glandes accessoires ;
- obstruction des voies séminales ;
- atteinte de la spermatogenèse par des effets directs/indirects d'agents pathogènes ou de composant d'agents pathogènes, et/ou par induction de réponses immunitaires cellulaires et humorales (production d'auto-anticorps anti-spermatozoïdes) ;
- changements épigénétiques induits par les agents pathogènes.

Cependant l'infertilité masculine est souvent d'étiologie multifactorielle, ce qui rend difficile l'établissement du lien de causalité avec ces infections, ou les phénomènes inflammatoires qui leur sont associées. Néanmoins, il reste important de rechercher tout facteur correctible susceptible d'améliorer la fertilité du patient, notamment les agents infectieux qui pourraient être traités.

Le plus souvent ces infections sont a- ou paucisymptomatiques. Leur diagnostic repose donc largement sur la biologie, mais les critères diagnostiques et l'imputabilité

demeurent parfois discutés [2]. Quatre grandes familles de pathogènes peuvent être individualisées : les uropathogènes, les germes associés aux infections sexuellement transmissibles (IST), les virus et les parasites. Ces pathogènes ou leurs composants, et/ou les cellules de l'inflammation et leur médiateurs, pourraient causer des dommages irréversibles aux glandes accessoires masculines, notamment à l'épididyme et au testicule [3,4]. L'objectif de cet article de revue est de clarifier la pathogénicité des différents agents infectieux, de rappeler les différents cadres nosologiques rencontrés chez l'homme infertile, et les stratégies qui paraissent optimales pour diminuer leur impact sur la fertilité masculine.

Matériel et méthodes

Une première recherche bibliographique à partir de Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) et Embase (<http://www.embase.com/>) des articles publiés avant le 1^{er} mai 2023 a été réalisée, en utilisant les mots clés (MeSH) suivants seuls ou en combinaison : « Sexually transmitted diseases »[Mesh] OR « Chlamydia trachomatis »[Mesh] OR « Neisseria gonorrhoeae »[Mesh] OR « herpes genitalis »[Mesh] OR « Ureaplasma urealyticum »[Mesh] OR « Mycoplasma hominis »[Mesh] or « Human papillomavirus »[Mesh] OR « hepatitis B »[Mesh] OR

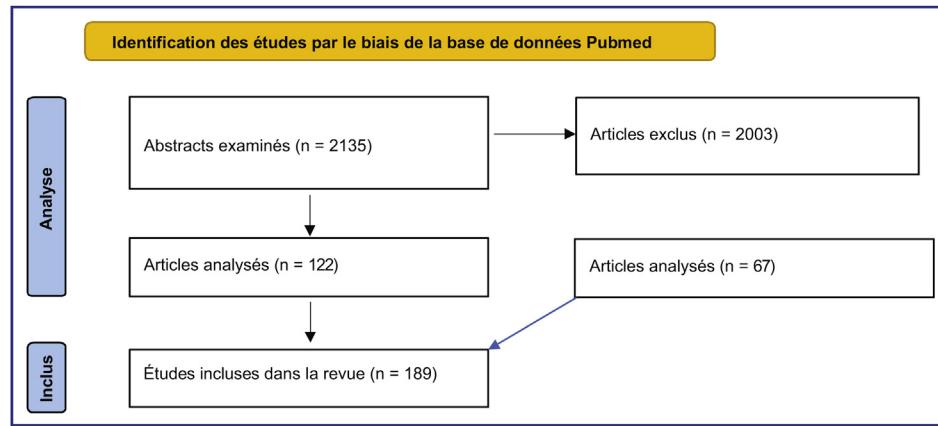


Figure 1. Identification des études par le biais de la base de données Pubmed.

« hepatitis C »[Mesh] OR « HIV »[Mesh] OR « Treponema pallidum »[Mesh] OR « herpes simplex »[Mesh] OR « cytomegalovirus »[Mesh] OR « Trichomonas vaginalis »[Mesh] AND « Male Infertility »[Mesh].

Une seconde recherche bibliographique utilisant les mêmes sources a été réalisée, en utilisant l'algorithme suivant : « prostatitis » [MeSH] OR « epididymitis » [MeSH] OR (« male »[MeSH Terms] OR « male »[All Fields]) AND (« accessories »[All Fields] OR « accessory »[All Fields]) AND (« gland »[All Fields] OR « gland s »[All Fields] OR « glands »[All Fields]) AND « male Infertility »[MeSH].

Une recherche bibliographique à partir de Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) et Embase (<http://www.embase.com/>) des articles publiés avant le 1^{er} mai 2023 a été réalisée, en utilisant 2 algorithmes différents en utilisant les mots clés (MeSH) suivants seuls ou en combinaison : « Sexually transmitted diseases »[Mesh] OR « Chlamydia trachomatis »[Mesh] OR « Neisseria gonorrhoeae »[Mesh] OR « herpes genitalis »[Mesh] OR « Ureaplasma urealyticum »[Mesh] OR « Mycoplasma hominis »[Mesh] OR « Human papillomavirus »[Mesh] OR « hepatitis B »[Mesh] OR « hepatitis C »[Mesh] OR « HIV »[Mesh] OR « Treponema pallidum »[Mesh] OR « herpes simplex »[Mesh] OR « cytomegalovirus »[Mesh] OR « Trichomonas vaginalis »[Mesh] AND « Male Infertility »[Mesh] ou « prostatitis »[MeSH] OR « epididymitis » [MeSH] OR ((male »[MeSH Terms] OR « male »[All Fields]) AND ((accessories »[All Fields] OR « accessory »[All Fields]) AND ((gland »[All Fields] OR « gland s »[All Fields] OR « glands »[All Fields]) AND « male Infertility »[MeSH].

Cette analyse bibliographique s'est limitée aux études réalisées chez les hommes et publiées en anglais. Les titres et les résumés ont été analysés, puis le texte intégral des articles pertinents a été revu avant inclusion. Cette recherche documentaire a permis d'isoler 2135 articles dont 122 ont été sélectionnés pour leur pertinence. Après lecture des articles et l'ajout d'autres publications d'intérêt (utilisées pour l'analyse finale) nous avons individualisé au final 189 articles : uropathogènes ($n=32$), Chlamydia trachomatis ($n=29$), Ureaplasma urealyticum ($n=19$), Mycoplasmes ($n=16$), Neisseria gonorrhoeae ($n=4$), papillomavirus (HPV) ($n=20$), hépatite B ($n=10$), hépatite C ($n=6$), VIH ($n=5$), EBV ($n=3$), HSV ($n=4$), CMV ($n=4$), TV ($n=4$), oreillons ($n=4$), Zika ($n=1$), COVID 19 ($n=1$), Infection des glandes

accessoires masculines ($n=51$). La Fig. 1 présente le *flow-chart* de la revue.

Résultats

Les problématiques infectieuses rencontrées chez l’homme infertile prennent de nombreux visages : atteintes a- ou paucisymptomatiques, infections urogénitales aiguës (urétrite, prostatite, épididymite et orchite) infections urogénitales chroniques (prostatite chronique, épididymite chronique, syndrome douloureux pelvien chronique) [5,6]. L’infection des glandes sexuelles accessoires masculines (IGAM) est un acronyme générique défini pour la première fois par Comhaire et al. [7], et reconnu en 1993 par l’OMS avec le premier algorithme diagnostique (Tableau 1) [8]. En 1999, le Chronic Prostatitis Collaborative Network des National Institutes of Health (NIH) a établi la classification des prostatites, qui comprend quatre catégories : prostatite bactérienne aiguë (I), prostatite bactérienne chronique (II), syndrome de douleur pelvienne chronique inflammatoire (IIIa) ou non inflammatoire (IIIb) et prostatite inflammatoire asymptomatique/histologique (IV) [9]. En 2012, des critères échographiques d’IGAM complémentaires ont été proposés par La Vignera et al. [10] (Tableau 2). Ces critères permettraient une classification plus précise des IGAM en identifiant le site et l’extension du processus inflammatoire, et définissant deux sous-types « hypertrophique-congestif » et « fibro-scléreux » [10]. Les formes compliquées et bilatérales auraient un impact plus important sur les paramètres spermatiques [10] et cliniques [11]. Récemment, un concept d’infections du tractus génital masculin (ITGM) plus clinique, [12] pour le distinguer des IGAM définies essentiellement par des critères biologiques (critères B et C) a été développé. La présence de signes cliniques inflammatoires dans l’appareil génital masculin associé à un nombre élevé de leucocytes et/ou d’agents pathogènes dans le sperme sont évocateurs d’une ITGM.

Le diagnostic d'infection nécessite la mise en évidence d'un agent pathogène. La détection des agents pathogènes dans les sécrétions urogénitales est au mieux réalisée avec une combinaison de culture et de techniques d'amplification des acides nucléiques (PCR) [13]. Les prélèvements peuvent être faits à partir des urines (1^{er} jet d'urines, ECBU après

Tableau 1 Critères cliniques adoptés pour le diagnostic des IGAM (OMS, 1993) [8].

Facteurs	Description	Pour diagnostic positif
A	Antécédents : positifs pour une infection urinaire, une épididymite et/ou une maladie sexuellement transmissible Signes physiques : épididyme épaisse ou sensible, canal déférent sensible et/ou toucher rectal anormal	Oligo-, asthéno- et/ou téратozoospermie associée à : Un facteur A + un facteur B ou Un facteur A + un facteur C ou
	Liquide prostatique : expression anormale du liquide prostatique et/ou urine anormale après un massage prostatique	Un facteur B + un facteur C ou Deux facteurs C
C	Sperme : leucocytes > 1 million par mL, culture avec croissance significative de bactéries pathogènes, aspect anormal, viscosité accrue, pH augmenté et/ou biochimie anormale du plasma séminal	

Tableau 2 Critères échographiques conventionnels et supplémentaires pour le diagnostic IGAM [10].

Prostatite (> 2 critères présents simultanément parmi les suivants)	a) Asymétrie du volume de la glande b) Zones de faible échogénicité c) Zones de haute échogénicité d) Dilatation du plexus veineux péri-prostatique e) Une ou plusieurs zones kystiques internes similaires f) Zone(s) d'augmentation modérée de la vascularisation (focale ou multiple)
Vésiculite (> 2 critères présents simultanément parmi les suivants)	a) Augmentation (> 14 mm) du diamètre antéropostérieur, mono- ou bilatéral b) Asymétrie > 2,5 mm par rapport à la vésicule controlatérale c) Diamètre antéropostérieur réduit (< 7 mm), mono ou bilatéral d) Épithélium glandulaire épaisse et/ou calcifié e) Zones polycycliques séparées par des septa hyperéchogènes dans une ou les deux vésicules f) Rapport fundus/corps > 2,5 g) Rapport fundus/corps < 1 h) Diamètre antéropostérieur inchangé après une éjaculation récente
Épididymite (> 2 critères présents simultanément parmi les suivants)	Augmentation de la taille de la tête (diamètre craniocaudal > 12 mm) et/ou de la queue (diamètre craniocaudal > 6 mm) (constatation unique ou bilatérale) Présence de microkystes multiples dans la tête et/ou la queue (constatation unique ou bilatérale) Faible échogénicité ou forte échogénicité, mono- ou bilatérale Grande hydrocèle, mono- ou bilatérale Agrandissement de la partie supérieure du tractus céphalique et rapport entre la partie supérieure et la partie inférieure > 1 Diamètre antéropostérieur de la queue inchangé juste après l'éjaculation

massage prostatique), de prélèvements urétraux, et du sperme [14]. Le test de Meares et Stamey demeure un test de référence pour le diagnostic de la prostatite bactérienne et d'IGAM [15], mais le plus souvent, le diagnostic sera posé sur l'identification d'une bactérie dans le sperme (bactériospermie). Ce test néanmoins même s'il apporte la mise en évidence d'un agent bactérien, ne diminue qu'exceptionnellement les symptômes après traitement antibiotique adapté au germe identifié. Cependant, toute

bactériospermie n'est pas synonyme d'infection, et on estime que 70 % des échantillons sont contaminés par la flore urétrale [16]. Pour établir un diagnostic de prostatite bactérienne, la culture quantitative doit montrer, après dilution du plasma séminal avec une solution saline, une concentration > 10³ c.f.u/mL pour les bactéries pathogènes et > 10⁴ pour les non-pathogènes [7]. Dans les infections des glandes accessoires masculines (IGAM), la valeur seuil la mieux corrélée avec les autres signes cliniques et de labora-

Tableau 3 Seuils de pathogénicité des principales bactéries du sperme dans le cadre d'une tentative d'AMP (d'après Boitrelle et al., 2012) [18].

Souillure	Présence d'une flore polymorphe (> 3 espèces différentes)
Germes pathogènes de par leur présence	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Germes pathogènes au seuil de 10^2 UFC/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Au seuil de 5×10^3 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i>
Au seuil de 10^4 UFC/mL	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Corynebacterium seminale</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> (seulement si prélèvement vaginal positif associé pour certains) <i>Candida albicans</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

AMP : aide médicale à la procréation.

toire est 10^5 c.f.u./mL [17]. En France, en cas de contexte d'aide médicale à la procréation (AMP), on utilise souvent les valeurs seuils définies par Boitrelle et al. [18] (Tableau 3).

Le 6^e manuel de laboratoire de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [19] définit la leucospermie comme le fait d'avoir une concentration de leucocytes séminaux supérieure à 10^6 cellules/mL. Une leucospermie est observée chez 10 à 20 % des hommes infertiles [4,20]. Comme pour la bactériospermie, toute leucospermie n'est pas synonyme d'infection (la varicocèle, le tabagisme sont des causes de leucospermie) mais pourrait, par les phénomènes inflammatoires associés, être responsable d'une infertilité [5]. Enfin, il a été rapporté que plus la leucospermie est importante, plus il y aurait de chance d'isoler une bactérie classée pathogène en spermoculture [7,21–23].

Le traitement des infections génito-urinaires chez les patients infertiles suivent les recommandations faites pour les infections aiguës symptomatiques [24]. Le fait que ces infections soient souvent a- ou paucisymptomatiques [25], explique qu'elles soient fréquemment sous-diagnostiquées y compris en cas de contexte d'infertilité [26–29]. Ces colonisations donc asymptomatiques non détectées (et donc non traitées) expliquent la survenue de complications dont l'infertilité et la transmission aux partenaires [30–32].

Uropathogènes

Les uropathogènes les plus fréquemment isolés sont *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, et d'autres bactéries Gram positives et négatives [1,4,5,14,16,33,34]. *E. coli* reste l'uropathogène le plus fréquemment associé aux prostatites et orchites/épididymites (65 à 80 %) [34,35].

Infertilité dans les suites d'une infection aiguë à uropathogènes

L'interrogatoire de patients azoospermes retrouve chez 54 % d'entre eux un antécédent d'infection urogénitale aiguë,

19 % un antécédent d'orchite aiguë et 20 % un antécédent d'épididymite aiguë [36]. Les épididymites aiguës seraient associées à environ 10 % des azoospermies et 30 % des oligospermies (ces anomalies étant le plus souvent réversibles en 3 à 6 mois) [37]. En dehors de quelques rares cas d'atrophie testiculaire séquelleuse, après une orchite ou une orchiépididymite, le volume des testicules revient généralement à la normale à distance de l'épisode infectieux [38]. Cependant, après orchite ou épididymite bilatérale, il existe un risque plus important d'oligospermie à distance de l'épisode infectieux (52 %) [39].

Infertilité et infection chronique ou inflammation chronique (prostatite chronique/épididymite chronique/syndrome douloureux pelvien chronique)

La littérature est beaucoup plus riche pour ce point particulier. Dans une étude ancienne, Giamarellou et al., avait rapporté 66 % de patients oligospermes et 20 % de patients azoospermes chez les patients porteurs d'une prostatite chronique [35]. Pour Wagenlehner et al., 50 % des patients porteurs d'une prostatite chronique avaient une bactériospermie significative [14]. Si pour certains auteurs l'infection/inflammation chronique ne semblait pas modifier les paramètres du sperme [40], d'autres observaient une diminution de la concentration en spermatozoïdes [6,33,34,41], de la mobilité [2,34,37,41,42], du volume de sperme [33,34], une augmentation du nombre de forme anormales [2,6,33,34,37,41,42], de la viscosité [33], de la leucospermie [33,42] et des anomalies fonctionnelles de l'acrosome [6], néanmoins il s'agissait de majoritairement d'études cas-témoin. Deux méta-analyses ont fait la synthèse des études publiées sur ce sujet [43,44] et ont conclu qu'en contexte de leucospermie et présence de germes, la vitalité et la mobilité étaient altérées [43,44]. En outre, Condorelli et al. ont conclu qu'il existait également une augmentation des formes anormales et des anticorps anti-spermatozoïdes [44].

Tableau 4 Facteurs étiopathogéniques impliqués dans l'infertilité masculine liée à l'inflammation des voies génitales (modifié d'après Haidl et al., 2018) [12].

Infections urogénitales	Qualité et fonction des spermatozoïdes	Atteinte directe causée par des agents pathogènes/composants d'agents pathogènes Atteinte indirecte causée par des molécules associées à l'inflammation (par exemple, cytokines pro-inflammatoires, ROS)
	Dysfonctionnement des glandes annexes Obstruction liée à l'inflammation du tractus génital masculin Altération de la spermatogenèse	Effets directs des agents pathogènes/composants des agents pathogènes Induction d'une réponse immunitaire cellulaire ou humorale avec perturbation de la régulation immunitaire locale dans le testicule et/ou l'épididyme
Réactions inflammatoires non infectieuses	Induction d'une réponse immunitaire humorale contre les spermatozoïdes (production d'auto-anticorps anti-spermatozoïdes liés à la membrane) Modifications épigénétiques induites par les agents pathogènes Affectant initialement le testicule (orchite chronique/infraclinique) ou l'épididyme (épididymite chronique) Cibles reflétant des lésions organiques comparables à une maladie infectieuse/post-infectieuse (voir ci-dessus)	
Induction d'anticorps antispermatozoïdes sans relation avec la maladie inflammatoire/infectieuse urogénitale		

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été proposés pour expliquer l'impact des infections par uropathogènes sur les paramètres du sperme (Tableau 4). Ces modifications pourraient être liées à une altération de la morphologie des spermatozoïdes par *E. coli* [45], à une baisse de la capacitation [46], à une dégénérescence de l'acrosome [6,45], à un stress oxydatif avec une augmentation de la fragmentation de l'ADN et une apoptose [46–49], à une obstruction des canaux de l'appareil génital masculin [38], et à une réponse auto-immune avec production d'anticorps anti-spermatozoïdes [6,50,51]. Les conséquences de la présence de ces anticorps sur la fertilité sont cependant discutées. Il semble qu'ils pourraient altérer la concentration et la mobilité des spermatozoïdes, la capacitation et la réaction acrosomique, et augmenter la phagocytose [51]. Si pour certains auteurs ils ne sont pas liés à l'inflammation chronique [34], les résultats de la métanalyse de Jiang et al. ont montré que ces anticorps étaient 3,5 fois plus fréquents en cas de prostatite chronique [51].

Il faut cependant garder à l'esprit que ces résultats ont des limites méthodologiques importantes (effectifs faibles, études rétrospectives, populations étudiées d'origine géographique différente, méthodes différentes pour le diagnostic et les mesures des paramètres du sperme).

IST

Chlamydia trachomatis (CT)

La prévalence de CT chez les hommes infertiles, et son impact sur les paramètres du sperme restent variables dans la littérature (de moins de 1 % à 30 %) [52–54]. En effet, même si les études publiées sont nombreuses, les effectifs étaient faibles, elles étaient rétrospectives et présentaient de grandes disparités de méthodologie. Ces éléments les rendent difficilement comparables (différences ethniques, âge origine géographique des populations étudiées) en plus de méthodes diagnostiques variables (sérologie,

immunofluorescence, culture, PCR) [32,55,56]. De plus, la définition de l'infertilité est parfois peu claire et de nombreuses autres causes potentielles à l'infertilité peuvent être impliquées. Certaines études anciennes ont pu cependant mettre en évidence une augmentation de la prévalence de CT chez l'homme infertile [56–62], mais elles n'ont pas été confirmées plus récemment (étude de cohorte [17 764 patients] [63], deux études cas-témoin de qualité [64,65], et par une étude rétrospective comportant près de 400 malades [53]). En 2016, le débat était cependant relancé par la publication d'une méta-analyse basée sur les résultats de 9 études cas-témoin ayant utilisé uniquement la technique PCR comme méthode diagnostique [30]. La plupart des études anciennes utilisant les techniques de sérodiagnostic n'ont pas mis en évidence de lien entre CT et altérations des paramètres du sperme [53,57,60,66], excepté celle de Cengiz et al. [55]. Les études utilisant l'isolement du CT par mise en culture ont rapporté des résultats contradictoires : pas de différence pour Soffer et al. [58], baisse du volume de l'éjaculat pour Wolff et al. [59]. Les études plus récentes, utilisant les techniques de PCR dans le sperme ou dans les urines semblent montrer certaines altérations du sperme chez les patients PCR+. Ainsi, il a été décrit une baisse du volume de l'éjaculat [67,68], une diminution de la concentration [69], une diminution de la vitalité et de la mobilité rapide et progressive [64,69], et une augmentation des formes anormales [69] des spermatozoïdes. L'augmentation de la fragmentation de l'ADN chez les patients PCR+ pour CT reste discutée. Elle est non significative pour Marvasti et al. [70] et significative pour d'autres auteurs [71,72]. Une augmentation des leucocytes dans le sperme a aussi été décrite chez les patients infertiles PCR+ pour le CT comparativement aux patients PCR- [73].

Malgré les difficultés à prouver le lien entre infertilité et CT, plusieurs études ont tenté d'identifier les mécanismes physiopathologiques pouvant être impliqués. Un effet toxique direct a été suggéré *in vitro* [74], une altération de la capacité fonctionnelle [75], les conséquences de l'inflammation et du stress oxydatif [59], mais aussi une altération des voies séminales [76]. L'importance des co-infections (UU, MH, MG, HPV) a aussi été rapportée comme facteur favorisant l'altération des paramètres du sperme [32,77]. L'utilisation des traitements par fluoroquinolones pourrait améliorer les paramètres du sperme (concentration et mobilité) [77].

Ureaplasma urealyticum (UU)

Comme pour CT, la prévalence d'UU chez les hommes infertiles, et son impact sur les paramètres du sperme, étaient aussi très variables dans la littérature, avec un nombre de publications beaucoup plus faible. La prévalence était évaluée entre 12 % et 54,5 % en fonction des moyens diagnostiques utilisés (culture, PCR), et du caractère symptomatique ou non de l'infection [59,64,71,78–81]. La prévalence était généralement plus élevée dans les séries anciennes et utilisant la mise en culture [82–85]. Si les études les plus anciennes n'ont pas montré d'augmentation de la prévalence, dans les populations infertiles [80,86,87], des études cas-témoin récentes et une méta-analyse publiée en 2015 (réalisée à partir des données de 14 études cas/témoin), ont montré une augmentation de la

prévalence d'UU chez l'homme infertile [79,81,84,88]. Ainsi la prévalence d'UU pourrait être 3 fois plus importante chez les hommes infertiles [88].

L'impact sur les paramètres du sperme est incertain. Les publications sont peu nombreuses et contradictoires. Pour certains, il n'existe pas de différence significative sur les paramètre du sperme des patients UU+ [86,87]. Pour d'autres, il était observé une baisse de la concentration des spermatozoïdes [64,78,83,89], une augmentation des formes anormales [53,80,89], une baisse de la mobilité [80,83,89–91], une baisse de la vitalité [64,65], et une augmentation de la fragmentation de l'ADN [71]. Comme pour CT, des limites méthodologiques font discuter la qualité de ces résultats et les rendent difficilement comparables (effectifs faibles, études rétrospectives, populations étudiées d'origine géographique différente, méthodes diagnostiques variables).

Cependant les mécanismes physiopathologiques pouvant être impliqués sont assez proches de ceux évoqués pour CT : altération membranaire, production d'anticorps anti-spermatozoïdes, production de réactifs oxydatifs, dommages à l'ADN [92,93].

Mycoplasma hominis (MH)/*Mycoplasma genitalium* (MG)

La prévalence des mycoplasmes chez les hommes infertiles et son impact sur les paramètres du sperme restent discutés. Cette prévalence est comprise entre 3,6 % et 38,1 % [30,53,54,62,64,71,73,81,83,85–87]. La prévalence était souvent plus importante lorsque que la méthodologie diagnostique était basée sur la mise en culture et lorsque le mycoplasme était de type *Hominis* [53,54,64,71,73,86]. Si plusieurs études rétrospectives anciennes n'ont pas mis en évidence d'augmentation de la prévalence du mycoplasme chez l'homme infertile [64,65,83,85,94], plusieurs études récentes (cas-témoin) [30,54,62,73,90], et une méta-analyse, ont montré qu'il existait une augmentation de la prévalence (5 fois plus importante que dans la population fertile), avec un impact sur la fertilité uniquement lié à la souche MH [88].

L'impact sur les paramètres du sperme est, comme pour CT et UU, plus difficile à prouver [53]. Pour certains, il n'y a pas de modification de ces paramètres [53,58,64,83,85], pour d'autres, on retrouve une diminution de la mobilité [30,32,64,65,87], de la concentration [30,32,64,86,87], des formes typiques [30,32,86,87], une augmentation de la leucospermie [32,64] et une augmentation de la fragmentation de l'ADN [71]. Une étude a évalué l'impact du traitement par Doxycycline® du mycoplasme sur les paramètres du sperme et a confirmé une amélioration significative de plusieurs éléments (concentration, mobilité, baisse des formes atypiques), baisse de la leucospermie et des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) [30].

Les limites méthodologiques communes aux études portant sur CT et UU peuvent faire discuter la qualité de ces résultats.

Neisseria gonorrhoeae (NG)

Peu d'études ont rapporté l'impact de l'infection à NG sur la fertilité masculine, même si chez l'homme ce pathogène est classiquement associé aux épидidymites, orchites, et

prostatite [95]. Non traitées ou mal traitées, ces infections pourraient être associées au risque d'infertilité masculine [96]. Deux ans après une infection par NG, 27 % des patients restaient azoospermes [96]. Ce pathogène pourrait à la phase aiguë de l'infection entraîner une nécrose des tubes séminifères, des hémorragies interstitielles testiculaires et une leucospermie [96]. Dans une méta-analyse publiée par Chemaitelly et al., la prévalence chez l'homme infertile serait de 1,4 % [95]. D'autres études l'ont évaluée entre 0,2 % et 6,5 % [71]. Cette prévalence est cependant très variable en fonction des méthodes diagnostiques utilisées (PCR, culture, sérologie) et des régions géographiques étudiées [95]. Il semble qu'elle soit plus importante en Afrique, plus importante chez les femmes (très souvent asymptomatiques), ce qui favoriserait probablement un traitement tardif et un rôle plus important dans l'infertilité féminine [95]. Si une étude Africaine ancienne a montré qu'il existait 2 ans après l'infection à NG 26 % de patients azoospermes et 33 % de patients oligoasthénospermes [96], une étude chinoise portant sur 2607 patients infertiles, ne retrouvait pas d'impact sur les paramètres du sperme [71]. Aucune conclusion formelle ne peut être donnée.

Virus

Human papillomavirus (HPV)

Le virus HPV a été associé dans de nombreuses études à l'infertilité masculine [97–102]. Dans deux méta-analyses la présence d'HPV était associée à 3 fois plus de risque d'avoir une infertilité masculine [103,104]. La prévalence était estimée entre 10 % et 30 % [99–103,105–109]. De rares études n'ont pas montré d'impact sur les paramètres du sperme chez les patients HPV+ [99,105,108]. Le plus souvent il existait un impact sur les paramètres du sperme : diminution de la mobilité [97,99–101,106,107,109–111], diminution du pH [102,112], diminution de la concentration [97,102,106,111], baisse de la vitalité [100,107,111], augmentation des formes anormales [100,107,111], augmentation des anticorps anti-spermatozoïdes [101,110,113], augmentation de la leucospermie [102,107] et augmentation de la fragmentation de l'ADN [100,111]. Le génotype le plus fréquemment mis en évidence était l'HPV 16 [99,100,102,103,109], mais le génotype est probablement très dépendant de l'origine géographique du patient [100,102] et de la clairance du virus (qui semble moins rapide pour les HPV à haut risque) [114]. La présence d'HPV a, dans une seule étude, été associée à une augmentation du nombre de fausses couches et une diminution du nombre de grossesses [101]. L'utilisation d'un vaccin chez les hommes HPV+ semblerait augmenter le nombre de grossesses, diminuer le nombre de fausses couches du 1^{er} trimestre et augmenter le nombre de naissances [110].

Les mécanismes physiopathologiques impliqués pourraient être liés à l'accumulation de l'HPV dans le spermatozoïde affectant la fusion des gamètes (partie céphalique) [99,100] et pourrait être associée à une altération de sa mobilité [115]. Le transfert du matériel génétique du virus HPV à l'ovule pourrait aussi être impliqué en impactant le développement du stade blastocyste et trophoblastique [99,101,116]. Enfin, l'augmentation de la viscosité du sperme pourrait faire suggérer une baisse de l'activité

sécrétoire au niveau des vésicules séminales et/ou de la prostate [112].

Hépatite B (HBV) et hépatite C (HCV)

HBV

Dans une étude cas/témoin de grande taille Su et al. ont rapporté un risque d'infertilité chez les patients HBV+ multiplié par 1,6 [117]. La prévalence d'HBV dans la population d'homme infertile a été évaluée à 7,3 % [118]. Certaines publications ont rapporté une baisse du volume [119], une baisse de la concentration [119,120], une baisse de la mobilité [119–122], une augmentation des formes anormales [119,120] et une baisse de la vitalité des spermatozoïdes [120]. Ces différentes modifications pourraient expliquer un taux de fécondation plus bas et un nombre d'embryons transférable moins important observé en comparant les FIV de couple HBV+ et HBV- [122]. Cependant cet impact sur les résultats de la FIV reste discuté [123]. Il est cependant difficile d'établir des conclusions définitives sur l'impact de l'HBV sur les paramètres du sperme (études faiblement qualitatives) et des facteurs féminins (augmentation des anomalies tubaires) semblant être intriqués chez les hommes HBV+ infertiles [118].

Plusieurs mécanismes physiopathologiques pourraient expliquer ces anomalies : stress oxydatif (augmentation des ROS/dommage cellulaire, nécrose/apoptose) [124], effet génotoxique de l'HBV sur l'ADN des spermatozoïdes [125], et une altération de la mobilité [123].

HCV

La prévalence de ce virus est de 1,6 % à 2 % dans la population générale. Pour les patients porteurs d'une hépatite C chronique, une altération des paramètres du sperme a pu être identifiée dans quelques études de faibles effectifs : baisse de la concentration [120,124,126,127], augmentation des formes anormales [120,124,126–128], baisse de la mobilité [120,124,126–128], augmentation de la fragmentation de l'ADN [127] et baisse de la vitalité [120]. Cette situation pourrait être aggravée par l'utilisation de certains antiviraux (ribavirine) [126]. Il est cependant difficile d'établir des conclusions définitives sur la base de ces études peu qualitatives, dont certaines ne prennent pas en compte les anomalies endocriniennes souvent associées (baisse de la LH, FSH et de la testostérone) [128,129].

Plusieurs mécanismes physiopathologiques pourraient expliquer ces anomalies : stress oxydatif (augmentation des ROS/dommage cellulaire, nécrose/apoptose) [124,127] et anomalies endocriniennes [129].

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

De rares études ont évalué l'effet probable du VIH sur les caractéristiques du sperme. Certaines études ont pu montrer, une diminution du volume [130], une diminution de la mobilité [130,131], une augmentation de la leucospermie [131]. Pour d'autres auteurs les paramètres du sperme étaient proches de la normale [120]. Cet impact pourrait être directement lié à l'infection par le VIH (notamment pour la mobilité) et plus marqué si le nombre de copies est supérieur à 1000/mL. L'impact des traitements antiviraux utilisés pourrait aussi intervenir [132,133], de même que la durée d'évolution de la maladie [130].

Tableau 5 Méta-analyses ayant validées l'impact des infections urogénitales sur l'infertilité.

Année	Auteur	Pathogène présent	Prévalence	Paramètres du sperme				Référence
				Vitalité	Mobilité	Formes anormales	Leucospermie	
2014	Shang	Uropathogène Prostatite chronique	—	Baisse	Baisse	—	—	[43]
2017	Condorelli	Uropathogène Prostatite chronique	—	Baisse	Baisse	Augmentées	Augmentée	[44]
2016	Ahmadi	CT	X 2,4	—	—	—	—	[30]
2015	Huang	UU	X 3	—	—	—	—	[88]
2015	Huang	MH	X 5	—	—	—	—	[88]
2021	Chemaitery	GN	—	—	—	—	—	[95]
2017	Lyu	HPV	X3	—	—	—	—	[65]
2018	Xiong	HPV	X3	—	—	—	—	[104]
2022	Zhang	TV	—	—	—	—	—	[139]

Cytomégalovirus (CMV), Epstein–Barr (EBV), Herpès Simplex Virus (HSV)

EBV

La prévalence d'EBV chez les hommes infertiles a été rapportée entre 39,5 % et 50 % [134,135]. Une étude n'a pas mis en évidence d'impact de l'EBV sur les paramètres du sperme [135], une autre a montré une baisse de la mobilité [136].

HSV

La prévalence d'HSV chez les hommes infertiles a été rapportée, comprise entre 17 % et 66,3 % [134,135,137]. Une étude ancienne a montré une diminution de la mobilité chez les patients HSV+ [135], mais deux études plus récentes contradictoires n'ont pas montré d'influence de l'HSV sur les paramètres du sperme [136,137]. Le génotype le plus fréquemment rencontré était HSV1 (25 %) [137].

CMV

La prévalence de CMV chez les hommes infertiles a été rapportée entre 7 % et 56,3 % [134,135]. Dans une étude portant sur 170 hommes infertiles les patients CMV+ ne présentaient pas de paramètres spermatiques altérés [138]. Une étude a cependant mis en évidence une baisse de la mobilité [136].

Trichomonas vaginalis (TV)

Dans une méta-analyse récente Zhang et al. ont rapporté que la prévalence de TV était plus importante chez l'homme infertile [139]. Ozmedir et al. ont rapporté une prévalence chez l'homme infertile asymptomatique de 2,5 % [140]. L'impact sur les paramètres du sperme reste peu décrit, et les mécanismes physiopathologiques semblent mettre en avant une protéine sécrétée toxique pour le spermatozoïde [139].

Infections virales (hors VIH, hépatite B et hépatite C)

Les données sur la fertilité sont très limitées, en dehors des séquelles potentielles d'orchites ourliennes [141–144] ou du virus Zika avec un risque d'infertilité ou de malformations sur la descendance [145].

L'infection virale à SARS-CoV-2 durant la pandémie récente peut également donner une altération des

paramètres du sperme, par différents mécanismes notamment hormonaux, mais aussi par probablement une rupture de la barrière hémato-testiculaire au moment de la période fébrile, avec une tendance à la récupération très progressive [146].

IGAM, ROS et infertilité masculine

Les infections urogénitales sont des causes reconnues d'infertilité masculine (Tableau 5) [147] et on estime qu'environ 15 % des cas d'infertilité masculine seraient liés à une infection du tractus génital masculin ou une IGAM [26], qui serait la troisième cause d'infertilité masculine dans le monde [148,149].

Les mécanismes par lesquels un agent pathogène peut interférer avec la fertilité masculine sont nombreux (Tableau 4). La dynamique des processus inflammatoires du tractus urogénital peut être subdivisée en plusieurs phases [150]. La présence de bactéries et/ou de leucocytes dans le liquide séminal représente l'élément initial. Par la suite, la surproduction de ROS entraîne un déséquilibre oxydatif, l'accumulation de leucocytes et le début de la phagocytose. Environ 50 à 60 % des leucocytes sont des granulocytes polymorphonucléaires (PMN) provenant de la prostate et/ou des vésicules séminales [4,151], tandis qu'un pourcentage plus faible est constitué de macrophages (20 à 30 %) et de lymphocytes T (2 à 5 %) [151].

Dans le sperme, les leucocytes sont impliqués dans la réponse inflammatoire par la synthèse de cytokines et d'autres médiateurs pro-inflammatoires comme l'oxyde nitrique, les prostaglandines et les chimiokines [152]. La réponse inflammatoire entraîne l'élimination des pathogènes et l'apoptose des spermatozoïdes immatures ou anormaux par phagocytose et production ROS [153–156]. L'activation des leucocytes entraîne la production d'un millier de fois plus de ROS que la quantité libérée par les spermatozoïdes [157].

Il a été démontré qu'une augmentation de la production de ROS et/ou une diminution de l'activité antioxydante entraînent plusieurs anomalies des spermatozoïdes, notamment une diminution de la mobilité et de la compétence des spermatozoïdes [158], une hyperviscosité [159] et l'altération de l'ADN des spermatozoïdes [160]. Une corré-

lation entre les niveaux de ROS, la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes et le niveau de leucocytes séminaux a été rapportée par d'autres auteurs [161].

Le dysfonctionnement sécrétoire des glandes accessoires masculines, déclenché par les micro-organismes ou par la réponse inflammatoire, est la cause la plus importante de l'impact négatif des IGAM sur les paramètres du sperme. Les lésions de l'épididyme, de la prostate et/ou des vésicules séminales causées par une infection/inflammation entraînent une altération fonctionnelle, parfois détectable par la mesure des marqueurs du plasma séminal.

L'inflammation de l'épididyme et des voies génitales peut entraîner une obstruction des voies séminales [162]. Comme l'épididymite, la prostatite peut entraîner une obstruction des voies séminales en raison d'une obstruction du canal éjaculateur, ce qui entraîne une oligospermie ou une azospermie obstructive.

Cependant, l'éradication de l'infection ne coïncide pas toujours avec l'amélioration de la qualité séminale, probablement en raison de la persistance d'un état inflammatoire chronique. En effet, les anomalies peuvent persister même en l'absence de micro-organismes en raison de la surproduction de ROS et de cytokines pro-inflammatoires [163,164].

Certaines études ont montré un lien entre la leucospermie et l'infertilité masculine [154,165], tandis que d'autres n'ont pas trouvé d'association [20,166,167]. Cependant, dans une étude de cohorte (près de 5000 hommes infertiles) la leucospermie était statistiquement liée à une baisse de la concentration, une baisse de la mobilité, une augmentation des formes异常和 une augmentation de la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes [20].

Conduite à tenir

Stratégie en cas de leucospermie

À ce jour, la stratégie optimale de prise en charge de la leucospermie isolée n'est pas clairement établie.

Il paraît important de diminuer les facteurs exogènes notamment le tabagisme, et également d'augmenter la fréquence des éjaculations associées à un régime d'hydratation important avant de refaire un nouveau contrôle avec PCR urinaire afin de rechercher une infection des voies génitales à *chlamydia* ou *ureaplasma*. Si les anomalies sont retrouvées sur un 2^e échantillon de sperme prélevé sans aucune contamination bactérienne externe, un traitement pourrait être discuté car la leucospermie isolée peut être le signe d'une IGAM ou ITGM [168]. Des antibiothérapies empiriques avec différentes molécules (tétracyclines, sulfamides, macrolides, ou pénicilline), différentes doses et durées de traitement [28,169–177] associées ou non à des antioxydants et des AINS [28] ont été utilisées. Une seule revue systématique a essayé de répondre à la question du bénéfice à l'utilisation d'antibiotiques et d'antioxydants dans le traitement de la leucospermie [178]. Malgré des résultats contradictoires, cette revue a conclu que les antibiotiques pouvaient améliorer les paramètres des spermatozoïdes, le taux de résolution de la leucospermie et les taux de grossesse [178]. Une série soutient aussi une stratégie thérapeutique séquentielle en 2 temps : une antibiothérapie et/ou un traitement anti-inflammatoire, suivis

d'un traitement antioxydant [179]. Cependant, il convient de garder à l'esprit que ces traitements ont pour unique objet l'amélioration potentielle de la fertilité naturelle et non celle des résultats en AMP. En effet, une méta-analyse récente de vingt-huit études rétrospectives contrôlées a examiné la relation entre leucospermie et le résultat de la procréation médicalement assistée. Cette méta-analyse a conclu que la leucospermie n'avait pas d'impact sur les résultats chez les hommes présentant des paramètres spermatiques altérés et une infection asymptomatique des voies génitales [180]. Évidemment, il faut tenir compte de la nécessité de contrôle de l'antibiothérapie dans un but d'épargne, de réduction des effets indésirables et de diminution des résistances.

Stratégie en cas de bactériospermie

En cas de spermoculture positive sans leucospermie, l'OMS recommande de refaire un examen après avoir uriné et antiseptie soigneuse (mains et verge) afin d'éviter toute contamination bactérienne (jusqu'à 71 % des souches bactériennes colonisant le sillon balano-prépuce peuvent également être trouvées dans l'urètre distal [181]).

En revanche, si la bactériospermie s'accompagne d'une leucospermie, un traitement peut être envisagé [8] ; les bactéries retrouvées sont variables et sont regroupées dans le Tableau 3 ainsi que les seuils. L'association d'une OATS et d'une leucospermie doit faire rechercher les autres éléments d'une IGAM ou ITGM (Tableaux 1 et 2) [169] sans oublier d'effectuer un examen physique et de rechercher un tabagisme et/ou une consommation excessive d'alcool [8].

Stratégie en cas d'IGAM

La faible capacité des antibiotiques à pénétrer dans le tissu prostatique, la pharmacocinétique altérée de la glande inflammée, la résistance aux antibiotiques des micro-organismes uropathogènes, les effets indésirables liés au traitement antibiotique, la formation de microcolonies et de biofilms dans les parois inflammées des canaux sont des facteurs qui contribuent au faible taux d'éradication chez les patients atteints de prostatite bactérienne chronique [182,183]. Néanmoins, notamment en présence de facteurs de risque, il est obligatoire de traiter l'infection responsable du déclenchement et de l'amplification du processus inflammatoire. Le choix et la durée de l'antibiotique sera adapté au germe retrouvé et à la clinique (Tableau 6) [18], à l'éventualité d'un processus de procréation médicale assistée avec le traitement simultané de la partenaire. Après l'éradication du micro-organisme responsable de l'IGAM et vérifiée par prélèvements bactériologiques à distance du traitement, un traitement antioxydant et/ou probiotique a été proposé afin de prévenir l'aggravation des paramètres spermatiques associée à l'extension du processus inflammatoire [8,184]. En cas d'IGAM sans germe retrouvé, ont été décrit des protocoles empiriques utilisant des anti-inflammatoires associés aux antibiotiques ou seuls parfois sur de longues périodes (3 mois ou plus) [12,185–188]. Cependant, la qualité méthodologique de ces études ne permet pas de recommander leur usage.

Tableau 6 Ref Boitrelle et SPILF.IST.2016. Recommandations^a.

Germes les plus fréquents	Antibiotique (selon antibiogramme)	Dose	Durée
Enterobactéries	Fluoroquinolones ^b en l'absence d'alternatives (bactrim, bétalactamines) après information du patient sur les risques du traitement	Selon molécule	7 à 10 jours
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Doxycycline	100 mg par 2/j	1 à 2 semaines
	Érythromycine	2 g/j	10 jours
	Azythromycine	1 g	Monodose
<i>Mycoplasme hominis</i>	Doxycycline	100 mg par 2/j	1 à 2 semaines
<i>Chlamydiae trachomatis</i>	Azythromycine	1 g	Monodose
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Doxycycline	100 mg par 2/j	1 à 2 semaines
	Metronidazole	2 g	Monodose
En cas d'IGAM	Selon antibiogramme	Selon molécule	Durée variable en fonction de la clinique (pas de protocole validé) Association à AINS et Antioxydants possible
Évaluation de la partenaire systématique ± traitement Contrôle spermoculture à distance			

^a [https://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines/202016\(1\).pdf](https://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines/202016(1).pdf).

^b https://www.infectiologie.com/fr/actualites/position-de-la-spilf-sur-les-effets-indesirables-desfluoroquinolones_-n.html.

Dans toutes ses situations, en cas d'amélioration des paramètres spermatiques pendant ou après traitement, une autoconservation pourra être parfois proposée pour anticiper une éventuelle nouvelle dégradation et faciliter une AMP.

présentent les paramètres spermatiques les plus mauvais et la symptomatologie la plus sévère.

Enfin, un diagnostic correct de la forme et de l'extension de l'infection permet de prescrire une stratégie thérapeutique appropriée, adaptée au patient, afin d'obtenir les meilleurs résultats.

Conclusion

L'infertilité masculine est souvent d'étiologie multifactorielle, et il est important pour optimiser l'amélioration du pronostic de la fertilité de prendre en charge tous les facteurs correctibles, dont les causes infectieuses. Malgré de nombreuses imperfections méthodologiques, une grande hétérogénéité des populations, et des mécanismes physiologiques partiellement expliqués, des méta-analyses ont démontré un lien entre infection par CT, UU, MH, NG et TV et infertilité. Les paramètres du sperme peuvent être affectés chez les patients atteints de IGAM. Les facteurs impliqués dans le processus inflammatoire sont : la durée de l'inflammation, l'efficacité du système anti-oxydant séminal, l'extension anatomique du processus inflammatoire et les sous-populations de leucocytes du liquide séminal. Parmi les hommes atteints de IGAM, ceux qui souffrent de prostatovésiculite et d'épididymite

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Weidner W, Pilatz A, Diemer T, Schuppe HC, Rusz A, Wagenlehner F. Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters. *World J Urol* 2013;31(4):717–23.
- [2] Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. Urogenital infection as a risk factor for male infertility. *Dtsch Ärztebl Int* [Internet] 2017 [cité 19 juill 2023 ; Disponible sur : <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2017.0339>].
- [3] Haidl G, Allam JP, Schuppe HC. Chronic epididymitis: impact on semen parameters and therapeutic options. *Andrologia* 2008;40(2):92–6.

- [4] Wallach EE, Wolff H. The biologic significance of white blood cells in semen. *Fertil Steril* 1995;63(6):1143–57.
- [5] Virecoulon F, Wallet F, Fruchart-Flamenbaum A, Rigot JM, Peers MC, Mitchell V, et al. Bacterial flora of the low male genital tract in patients consulting for infertility. *Andrologia* 2005;37(5):160–5.
- [6] Henkel R, Ludwig M, Schuppe HC, Diemer T, Schill WB, Weidner W. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis affect the acrosome reaction in human spermatozoa. *World J Urol* 2006;24(1):39–44.
- [7] Comhaire F, Verschraegen G, Vermeulen L. Diagnosis of accessory gland infection and its possible role in male infertility. *Int J Androl* 1980;3(1–6):32–45.
- [8] Calogero AE, Duca Y, Condorelli RA, La Vignera S. Male accessory gland inflammation, infertility, and sexual dysfunctions: a practical approach to diagnosis and therapy. *Andrology* 2017;5(6):1064–72.
- [9] Krieger JN. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236–7.
- [10] La Vignera S, Calogero AE, Condorelli RA, Vicari LO, Catanuso M, D'Agata R, et al. Ultrasonographic evaluation of patients with male accessory gland infection: additional ultrasound criteria for MAGI. *Andrologia* 2012;44:26–31.
- [11] La Vignera S. Male accessory gland infections: anatomical extension of inflammation and severity of symptoms evaluated by an original questionnaire: extension of MAGI and symptoms. *Andrologia* 2012;44:739–46.
- [12] Haidl G, Haidl F, Allam JP, Schuppe HC. Therapeutic options in male genital tract inflammation. *Andrologia* 2019;51(3):e13207.
- [13] Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005;353(18):1899–911.
- [14] Wagenlehner FME, Diemer T, Naber KG, Weidner W. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status. *Andrologia* 2000;40(2):100–4.
- [15] Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Zeitlin S, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-Glass Test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176(1):119–24.
- [16] Cottell E, Harrison RF, McCaffrey M, Walsh T, Mallon E, Barry-Kinsella C. Are seminal fluid microorganisms of significance or merely contaminants? *Fertil Steril* 2000;74(3):465–70.
- [17] Vicari E. Seminal leukocyte concentration and related specific reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infections. *Hum Reprod* 1999;14(8):2025–30.
- [18] Boitrelle F, Robin G, Lefebvre C, Baily M, Selva J, Courcol R, et al. Les bactériospermies en AMP : comment réaliser et interpréter une spermoculture ? Qui traiter ? Pourquoi ? Comment ? *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40(4):226–34.
- [19] Björndahl L, Kirkman Brown J, other Editorial Board Members of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. The sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: ensuring quality and standardization in basic examination of human ejaculates. *Fertil Steril* 2022;117(2):246–51.
- [20] Domes T, Lo KC, Grober ED, Mullen JBM, Mazzulli T, Jarvi K. The incidence and effect of bactériospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters. *Fertil Steril* 2012;97(5):1050–5.
- [21] Comhaire F. Mechanisms and effects of male genital tract infection on sperm quality and fertilizing potential: the andrologist's viewpoint. *Hum Reprod Update* 1999;5(5):393–8.
- [22] Derbel R, Sellami H, Sakka R, Ben Slima A, Mkaddem I, Gdoura R, et al. Relationship between nuclear DNA fragmentation, mitochondrial DNA damage and standard sperm parameters in spermatozoa of infertile patients with leukocytospermia. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021;50(5):102101.
- [23] Wolff H, Politch JA, Martinez A, Haimovici F, Hill JA, Anderson DJ. Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil Steril* 1990;53(3):528–36.
- [24] Pilatz A, Lochnit G, Karnati S, Paradowska-Dogan A, Lang T, Schultheiss D, et al. Acute epididymitis induces alterations in sperm protein composition. *Fertil Steril* 2014;101(6):1609–17 [e5].
- [25] Gonzales GF, Munoz G, Sanchez R, Henkel R, Gallegos-Avila G, Diaz-Gutierrez O, et al. Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility. *Andrologia* 2004;36(1):1–23.
- [26] Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140(1):3–11.
- [27] Villegas J, Schulz M, Soto L, Iglesias T, Miska W, Sánchez R. Influence of reactive oxygen species produced by activated leukocytes at the level of apoptosis in mature human spermatozoa. *Fertil Steril* 2005;83(3):808–10.
- [28] Branigan EF, Muller CH. Efficacy of treatment and recurrence rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Fertil Steril* 1994;62(3):580–4.
- [29] Senior K. Chlamydia: a much underestimated STI. *Lancet Infect Dis* 2012;12(7):517–8.
- [30] Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Association of *Chlamydia trachomatis* with infertility and clinical manifestations: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Infect Dis* 2016;48(7):517–23.
- [31] Eley A, Pacey AA, Galdiero M, Galdiero M, Galdiero F. Can Chlamydia trachomatis directly damage your sperm? *Lancet Infect Dis* 2005;5(1):53–7.
- [32] Gallegos G, Ramos B, Santiso R, Goyanes V, Gosálvez J, Fernández JL. Sperm DNA fragmentation in infertile men with genitourinary infection by Chlamydia trachomatis and Mycoplasma. *Fertil Steril* 2008;90(2):328–34.
- [33] Castiglione R, Salemi M, Vicari LO, Vicari E. Relationship of semen hyperviscosity with IL-6, TNF- α , IL-10 and ROS production in seminal plasma of infertile patients with prostatitis and prostatovesiculitis. *Andrologia* 2014;46(10):1148–55.
- [34] Marconi M, Pilatz A, Wagenlehner F, Diemer T, Weidner W. Are antisperm antibodies really associated with proven chronic inflammatory and infectious diseases of the male reproductive tract? *Eur Urol* 2009;56(4):708–15.
- [35] Giamarellou H, Tympanidis K, Bitos NA, Leonidas E, Dakos GK. Infertility and chronic prostatitis. *Andrologia* 2009;16(5):417–22.
- [36] Han H, Liu S, Zhou XG, Tian L, Zhang XD. Aetiology of obstructive azoospermia in Chinese infertility patients. *Andrologia* 2016;48(7):761–4.
- [37] Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F, Linn T, Diemer Th, Schuppe HC, et al. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World J Urol* 2012;30(1):23–30.
- [38] Pilatz A, Wagenlehner F, Bscheleipfer T, Schuppe HC, Diemer T, Linn T, et al. Acute epididymitis in ultrasound: results of a prospective study with baseline and follow-up investigations in 134 patients. *Eur J Radiol* 2013;82(12):e762–8.
- [39] Vicari E, La Vignera S, Castiglione R, Calogero AE. Sperm parameter abnormalities, low seminal fructose and reactive oxygen species overproduction do not discriminate patients with unilateral or bilateral post-infectious inflammatory prostatovesiculitis. *J Endocrinol Invest* 2006;29(1):18–25.

- [40] Pasqualotto FF, Agarwal A, Srivastava M, Nelson DR, Thomas AJ. Fertility outcome after repeat vasoepididymostomy. *J Urol* 1999;162(5):1626–8.
- [41] Xin S, Hao Y, Zhi-Peng M, Nanhe L, Bin C. Chronic epididymitis and leptin and their associations with semen characteristics in men with infertility. *Am J Reprod Immunol* [Internet] 2019;82(1) [cité 19 juill 2023]. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13126>.
- [42] Oliva A, Multigner L. Chronic epididymitis and Grade III varicocele and their associations with semen characteristics in men consulting for couple infertility. *Asian J Androl* 2018;20(4):360.
- [43] Shang Y, Liu C, Cui D, Han G, Yi S. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies. *Sci Rep* 2014;4(1):7233.
- [44] Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, Morgia G, La Vignera S. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2017;40(11):1209–18.
- [45] Diemer T, Huwe P, Ludwig M, Hauck EW, Weidner W. Urogenital infection and sperm motility. *Andrologia* 2003;35(5):283–7.
- [46] Sharma R, Gupta S, Agarwal A, Henkel R, Finelli R, Parekh N, et al. Relevance of leukocytospermia and semen culture and its true place in diagnosing and treating male infertility. *World J Mens Health* 2022;40(2):191.
- [47] Hu XY, Xu YM, Qiao Y, Liu ZS, Song LJ, Li C. [Expression of Omi/HtrA2 UP-regulated in the spermatozoa of chronic bacterial prostatitis patients]. *Zhonghua Nan Ke Xue Natl J Androl* 2008;14(1):47–50.
- [48] Zhou JF, Xiao WQ, Zheng YC, Dong J, Zhang SM. Increased oxidative stress and oxidative damage associated with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl* 2006;8(3):317–23.
- [49] Walczak-Jedrzejewska R, Wolski JK, Słowikowska-Hilczer J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Cent Eur J Urol* 2013;65:60–7.
- [50] Ponniah S, Arah I, Alexander RB. PSA is a candidate self-antigen in autoimmune chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Prostate* 2000;44(1):49–54.
- [51] Jiang Y, Cui D, Du Y, Lu J, Yang L, Li J, et al. Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol* 2016;118:85–91.
- [52] Cai T, Wagenlehner FME, Mazzoli S, Meacci F, Mondaini N, Nesi G, et al. Semen quality in patients with Chlamydia trachomatis genital infection treated concurrently with prulifloxacin and a phytotherapeutic agent. *J Androl* 2012;33(4):615–23.
- [53] Kim SJ, Paik DJ, Lee JS, Lee HS, Seo JT, Jeong MS, et al. Effects of infections with five sexually transmitted pathogens on sperm quality. *Clin Exp Reprod Med* 2017;44(4):207.
- [54] Paire DA, Molina G, Tissera AD, Olivera C, Molina RI, Motrich RD. Results from a large cross-sectional study assessing Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis urogenital infections in patients with primary infertility. *Sci Rep* 2021;11(1):13655.
- [55] Cengiz T, Aydoğanli L, Baykam M, Mungan NA, Tunçbilek E, Dincer M, et al. Chlamydial infections and male infertility. *Int Urol Nephrol* 1997;29(6):687–93.
- [56] Veznik Z, Pospisil L, Svecova D, Zajicova A, Unzeitig V. *Chlamydiae* in the ejaculate: their influence on the quality and morphology of sperm: detection of *Chlamydiae* in human ejaculate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(7):656–60.
- [57] Auroux MR, de Mouy DM, Acar JF. Male Fertility and positive Chlamydial serology a study of 61 fertile and 82 subfertile men. *J Androl* 1987;8(3):197–200.
- [58] Soffer Y, Ron-El R, Golan A, Herman A, Caspi E, Samra Z. Male genital mycoplasmas and Chlamydia trachomatis culture: its relationship with accessory gland function, sperm quality, and autoimmunity. *Fertil Steril* 1990;53(2):331–6.
- [59] Wolff H, Neubert U, Zehnhauser M, Bezold G, Korting HC, Meurer M. Chlamydia trachomatis induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. *Fertil Steril* 1991;55(5):1017–9.
- [60] Eggert-Kruse W, Buhlinger-Gopfarth N, Rohr G, Probst S, Aufenanger J, Naher H, et al. Immunology: antibodies to Chlamydia trachomatis in semen and relationship with parameters of male fertility. *Hum Reprod* 1996;11(7):1408–17.
- [61] Karinen L, Pouta A, Hartikainen AL, Bloigu A, Paldanius M, Leinonen M, et al. Association between *Chlamydia trachomatis* antibodies and subfertility in the Northern Finland Birth Cohort 1966 (NFBC 1966), at the age of 31 years. *Epidemiol Infect* 2004;132(5):977–84.
- [62] Ouzounova-Raykova V, Ouzounova I, Mitov I. *Chlamydia trachomatis* infection as a problem among male partners of infertile couples. *Andrologia* 2009;41(1):14–9.
- [63] Trei JS, Canas LC, Gould PL. Reproductive tract complications associated with Chlamydia trachomatis infection in US Air Force males within 4 years of testing. *Sex Transm Dis* 2008;35(9):827–33.
- [64] Al-Sweih NA, Al-Fadli AH, Omu AE, Rotimi VO. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, and Ureaplasma urealyticum infections and seminal quality in infertile and fertile men in Kuwait. *J Androl* 2012;33(6):1323–9.
- [65] Liu J, Wang Q, Ji X, Guo S, Dai Y, Zhang Z, et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis infections, and semen quality in infertile and fertile men in China. *Urology* 2014;83(4):795–9.
- [66] Close CE, Wang SP, Roberts PL, Berger RE. The relationship of infection with Chlamydia trachomatis to the parameters of male fertility and sperm autoimmunity. *Fertil Steril* 1987;48(5):880–3.
- [67] López-Hurtado M, Velazco-Fernández M, Pedraza-Sánchez MJ, Flores-Salazar VR, Villagrana Zesati R, Guerra-Infante FM. Molecular detection of Chlamydia trachomatis and semen quality of sexual partners of infertile women. *Andrologia* 2018;50(1):e12812.
- [68] Zhou H, Wu S, Tang X, Zhou G, Yuan J, Li Q, et al. Chlamydia trachomatis infection in the genital tract is associated with inflammation and hypospermia in the infertile male of China. *Asian J Androl* 2022;24(1):56.
- [69] Mazzoli S, Cai T, Addonizio P, Bechi A, Mondaini N, Bartoletti R. Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *Eur Urol* 2010;57(4):708–14.
- [70] Dehghan Marvast L, Talebi AR, Ghasemzadeh J, Hosseini A, Pacey AA. Effects of Chlamydia trachomatis infection on sperm chromatin condensation and DNA integrity. *Andrologia* 2018;50(3):e12918.
- [71] Qing L, Song QX, Feng JL, Li HY, Liu G, Jiang HH. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum infections using a novel isothermal simultaneous RNA amplification testing method in infertile males. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2017;16(1):45.
- [72] Moazenchi M, Totonchi M, Salman Yazdi R, Hratian K, Mohseni Meybodi M, Ahmadi Panah M, et al. The impact of Chlamydia trachomatis infection on sperm parameters and male fertility: a comprehensive study. *Int J STD AIDS* 2018;29(5):466–73.
- [73] Bai S, Li Y, Hu MH, Wu L, Shui LJ, Wang XH, et al. Association of sexually transmitted infection with semen quality in men

- from couples with primary and secondary infertility. *Asian J Androl* 2022;24(3):317.
- [74] Hosseinzadeh S, Eley A, Pacey AA. Semen quality of men with asymptomatic Chlamydial infection. *J Androl* 2004;25(1):104–9.
- [75] Jungwirth A, Straberger A, Esterbauer B, Fink K, Schmeller N. Acrosome reaction in Chlamydia-positive and negative patients. *Andrologia* 2003;35(5):314–6.
- [76] Gonzalez-Jimenez MA, Villanueva-Diaz CA. Epididymal stereocilia in semen of infertile men: evidence of chronic epididymitis? *Andrologia* 2006;38(1):26–30.
- [77] Cai T, Wagenlehner FME, Mondaini N, D'Elia C, Meacci F, Migno S, et al. Effect of human papillomavirus and *Chlamydia trachomatis* co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms: HPV and *Chlamydia trachomatis* co-infection in young men. *BJU Int* 2014;113(2):281–7.
- [78] Wang Y, Liang CL, Wu JQ, Xu C, Qin SX, Gao ES. Do Ureaplasma urealyticum infections in the genital tract affect semen quality? *Asian J Androl* 2006;8(5):562–8.
- [79] HZSNP, MS. Detection of Ureaplasma urealyticum in semen of infertile men by PCR. *Pak J Biol Sci* 2007;10(21):3960–3.
- [80] Zhang Q, Xiao Y, Zhuang W, Cheng B, Zheng L, Cai Y, et al. Effects of Biovar I and Biovar II of Ureaplasma urealyticum on sperm parameters, lipid peroxidation, and deoxyribonucleic acid damage in male infertility. *Urology* 2014;84(1):87–92.
- [81] Lee JS, Kim KT, Lee HS, Yang KM, Seo JT, Choe JH. Concordance of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in infertile couples: impact on semen parameters. *Urology* 2013;81(6):1219–24.
- [82] Upadhyaya M, Hibbard BM, Walker SM. The effect of Ureaplasma urealyticum on semen characteristics. *Fertil Steril* 1984;41(2):304–8.
- [83] Naessens A, Foulon W, Debrucker P, Devroey P, Lauwers S. Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation. *Fertil Steril* 1986;45(1):101–5.
- [84] Xu C, Sun GF, Zhu YF, Wang YF. The correlation of ureaplasma urealyticum infection with infertility. *Andrologia* 2009;29(4):219–26.
- [85] Andrade-Rocha FT. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in men attending for routine semen analysis. *Urol Int* 2003;71(4):377–81.
- [86] Gdoura R, Kchau W, Chaari C, Znazen A, Keskes L, Rebai T, et al. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infect Dis* 2007;7(1):129.
- [87] Salmeri M, Valenti D, Vignera SL, Bellanca S, Morello A, Toscano MA, et al. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in unselected infertile men. *J Chemother* 2012;24(2):81–6.
- [88] Huang C, Zhu HL, Xu KR, Wang SY, Fan LQ, Zhu WB. Mycoplasma and ureaplasma infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Andrology* 2015;3(5):809–16.
- [89] Xianchun F, Jun F, Zhijun D, Mingyun H. Effects of Ureaplasma urealyticum infection on semen quality and sperm morphology. *Front Endocrinol* 2023;14:1113130.
- [90] Lee JY, Diaz RR, Choi YD, Cho KS. Hybrid method of transurethral resection of ejaculatory ducts using Holmium:Yttriumaluminium Garnet laser on complete ejaculatory duct obstruction. *Yonsei Med J* 2013;54(4):1062.
- [91] Liu H, Song X, Huang M, Zhan H, Wang S, Zhu S, et al. Ureaplasma urealyticum induces polymorphonuclear elastase to change semen properties and reduce sperm motility: a prospective observational study. *J Int Med Res* 2022;50(6):[030006052211064].
- [92] Nunez-Calonge R, Caballero P, Redondo C, Baquero F, Martinez-Ferrer M, Meseguer MA. Ureaplasma urealyticum reduces motility and induces membrane alterations in human spermatozoa. *Hum Reprod* 1998;13(10):2756–61.
- [93] Rechart M, Kahane I, Bartov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted *Ureaplasma urealyticum* infection. *Biol Reprod* 2000;63(4):1041–8.
- [94] Plecko V, Zele-Starcevic L, Tripkovic V, Skerlev M, Ljubojevic S, Plesko S, et al. Unusually low prevalence of Mycoplasma genitalium in urine samples from infertile men and healthy controls: a prevalence study. *BMJ Open* 2014;4(8):e005372.
- [95] Chemaitelly H, Majed A, Abu-Hijleh F, Blondeel K, Mat-saseng TC, Kiarie J, et al. Global epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in infertile populations: systematic review, meta-analysis and metaregression. *Sex Transm Infect* 2021;97(2):157–69.
- [96] Osegbe DN. Testicular function after unilateral bacterial epididymo-orchitis. *Eur Urol* 1991;19(3):204–8.
- [97] Lai YM, Lee JF, Huang HY, Soong YK, Yang FP, Pao CC. The effect of human papillomavirus infection on sperm cell motility. *Fertil Steril* 1997;67(6):1152–5.
- [98] Pakendorf UW, Bornman MS, Plessis DJ. Prevalence of human papilloma virus in men attending the infertility clinic. *Andrologia* 2009;30(1):11–4.
- [99] Foresta C, Garolla A, Zuccarello D, Pizzol D, Moretti A, Barzon L, et al. Human papillomavirus found in sperm head of young adult males affects the progressive motility. *Fertil Steril* 2010;93(3):802–6.
- [100] Yang Y, Jia CW, Ma YM, Zhou LY, Wang SY. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. *Asian J Androl* 2013;15(4):529–32.
- [101] Garolla A, Engl B, Pizzol D, Ghezzi M, Bertoldo A, Bottacin A, et al. Spontaneous fertility and in vitro fertilization outcome: new evidence of human papillomavirus sperm infection. *Fertil Steril* 2016;105(1):65–72 [e1].
- [102] Damke E, Kurscheid FA, Balani VA, Takeda KI, Irie MMT, Gimenes F, et al. Male partners of infertile couples with seminal infections of Human Papillomavirus have impaired fertility parameters. *BioMed Res Int* 2017;2017:1–8.
- [103] Lyu Z, Feng X, Li N, Zhao W, Wei L, Chen Y, et al. Human papillomavirus in semen and the risk for male infertility: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):714.
- [104] Xiong YQ, Chen YX, Cheng MJ, He WQ, Chen Q. The risk of human papillomavirus infection for male fertility abnormality: a meta-analysis. *Asian J Androl* 2018;20(5):493.
- [105] Golob B, Poljak M, Verdenik I, Kolbezen Simoniti M, Vrtačnik Bokal E, Zorn B, et al. Infection prevalence in men from infertile couples and lack of relationship between seminal HPV infection and sperm quality. *BioMed Res Int* 2014;2014:1–9.
- [106] Nasseri S, Monavari SH, Keyvani H, Nikkhoo B, Vahabpour Roudsari R, Khazeni M. The prevalence of Human Papilloma Virus (HPV) infection in the oligospermic and azoospermic men. *Med J Islam Repub Iran* 2015;29:272.
- [107] La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, Franchina C, Scalia G, Morgia G, et al. Prevalence of human papilloma virus infection in patients with male accessory gland infection. *Reprod Biomed Online* 2015;30(4):385–91.
- [108] Luttmann R, Dijkstra MG, Snijders PJF, Hompes PGA, Pronk DTM, Hubeek I, et al. Presence of human papillomavirus in semen in relation to semen quality. *Hum Reprod* 2016;31:280–6.
- [109] Boeri L, Capogrossi P, Ventimiglia E, Pederzoli F, Cazzaniga W, Chierigo F, et al. High-risk human papillomavirus in semen is associated with poor sperm progressive motility and a high sperm DNA fragmentation index in infertile men. *Hum Reprod* 2019;34(2):209–17.
- [110] Garolla A, De Toni L, Bottacin A, Valente U, De Rocco Ponce M, Di Nisio A, et al. Human papillomavirus prophylactic vac-

- cination improves reproductive outcome in infertile patients with HPV semen infection: a retrospective study. *Sci Rep* 2018;8(1):912.
- [111] Wang S, Liu L, Zhang A, Song Y, Kang J, Liu X. Association between human papillomavirus infection and sperm quality: a systematic review and a meta-analysis. *Andrologia [Internet]* 2021;53(5) [cité 19 juill 2023. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.14034>].
- [112] Rintala MAM, Greéman SE, Pöllänen PP, Suominen JJO, Syrjänen SM. Detection of high-risk HPV DNA in semen and its association with the quality of semen. *Int J STD AIDS* 2004;15(11):740–3.
- [113] Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, De Toni L, Barzon L, Foresta C. Association, prevalence, and clearance of human papillomavirus and antisperm antibodies in infected semen samples from infertile patients. *Fertil Steril* 2013;99(1):125–31 [e2].
- [114] Capra G, Nyitray AG, Lu B, Perino A, Marci R, Schillaci R, et al. Analysis of persistence of human papillomavirus infection in men evaluated by sampling multiple genital sites. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(21):4153–63.
- [115] Gizzo S, Ferrari B, Noventa M, Ferrari E, Patrelli TS, Gangemi M, et al. Male and couple fertility impairment due to HPV-DNA sperm infection: update on molecular mechanism and clinical impact—Systematic review. *BioMed Res Int* 2014;2014:1–12.
- [116] Chan PJ, Seraj IM, Kalugdan TH, King A. Evidence for ease of transmission of human papillomavirus DNA from sperm to cells of the uterus and embryo. *J Assist Reprod Genet* 1996;13(6):516–9.
- [117] Su FH, Chang SN, Sung FC, Su CT, Shieh YH, Lin CC, et al. Hepatitis B virus infection and the risk of male infertility: a population-based analysis. *Fertil Steril* 2014;102(6):1677–84.
- [118] Lao TT, Mak JSM, Li TC. Hepatitis B virus infection status and infertility causes in couples seeking fertility treatment – Indicator of impaired immune response? *Am J Reprod Immunol* 2017;77(4):e12636.
- [119] Qian L, Li Q, Li H. Effect of hepatitis B virus infection on sperm quality and oxidative stress state of the semen of infertile males. *Am J Reprod Immunol* 2016;76(3):183–5.
- [120] Lorusso F, Palmisano M, Chironna M, Vacca M, Masciandaro P, Bassi E, et al. Impact of chronic viral diseases on semen parameters. *Andrologia* 2010;42(2):121–6.
- [121] Huret JL, Jeulin C, Hadchouel M, Scotti J, Molinie C. Semen abnormalities in patients with viral hepatitis B. *Arch Androl* 1986;17(1):99–100.
- [122] Oger P, Yazbeck C, Gervais A, Dorphin B, Gout C, Jacquesson L, et al. Adverse effects of hepatitis B virus on sperm motility and fertilization ability during IVF. *Reprod Biomed Online* 2011;23(2):207–12.
- [123] Zhou XL, Sun PN, Huang TH, Xie QD, Kang XJ, Liu LM. Effects of hepatitis B virus S protein on human sperm function. *Hum Reprod* 2009;24(7):1575–83.
- [124] Moretti E, Federico MG, Giannerini V, Collodel G. Sperm ultrastructure and meiotic segregation in a group of patients with chronic hepatitis B and C. *Andrologia* 2008;40(5):286–91.
- [125] Huang JM. Effects of hepatitis B virus infection on human sperm chromosomes. *World J Gastroenterol* 2003;9(4):736.
- [126] Hofer H, Donnerer J, Sator K, Staufer K, Scherzer TM, Dejaco C, et al. Seminal fluid ribavirin level and functional semen parameters in patients with chronic hepatitis C on antiviral combination therapy. *J Hepatol* 2010;52(6):812–6.
- [127] La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Sperm DNA damage in patients with chronic viral C hepatitis. *Eur J Intern Med* 2012;23(1):e19–24.
- [128] Durazzo M. Alterations of seminal and hormonal parameters: an extrahepatic manifestation of HCV infection. *World J Gastroenterol* 2006;12(19):3073.
- [129] Safarinejad MR, Kolahi AA, Iravani S. Evaluation of semen variables, sperm chromosomal abnormalities and reproductive endocrine profile in patients with chronic hepatitis C: reproductive endocrine profile in hepatitis C patients. *BJU Int* 2010;105(1):79–86.
- [130] Dulioust E. Semen alterations in HIV-1 infected men. *Hum Reprod* 2002;17(8):2112–8.
- [131] Umapathy E. STD/HIV association: effects on semen characteristics. *Arch Androl* 2005;51(5):361–5.
- [132] Kushnir VA, Lewis W. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome and infertility: emerging problems in the era of highly active antiretrovirals. *Fertil Steril* 2011;96(3):546–53.
- [133] Frapsaute C, Grabar S, Leruez-ville M, Launay O, Sogni P, Gayet V, et al. Impaired sperm motility in HIV-infected men: an unexpected adverse effect of efavirenz? *Hum Reprod* 2015;30(8):1797–806.
- [134] Neofytou E, Sourvinos G, Asmariannaki M, Spandidos DA, Makrigiannakis A. Prevalence of human herpes virus types 1–7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. *Fertil Steril* 2009;91(6):2487–94.
- [135] Kapranos N, Petrakou E, Anastasiadou C, Kotronias D. Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus in the semen of men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2003;79:1566–70.
- [136] Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, Shileiko L, Sorokina T, Evdokimov V, et al. Detection and quantification of human herpes viruses types 4–6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases. *Andrology* 2014;2(5):687–94.
- [137] Chen M, Cai LY, Kanno N, Kato T, Lu J, Jin F, et al. Detection of human herpesviruses (HHVs) in semen of human male infertile patients. *J Reprod Dev* 2013;59(5):457–62.
- [138] Eggert-Kruse W, Reuland M, Johannsen W, Strowitzki T, Schlehofer JR. Cytomegalovirus (CMV) infection-related to male and/or female infertility factors? *Fertil Steril* 2009;91(1):67–82.
- [139] Zhang Z, Li Y, Lu H, Li D, Zhang R, Xie X, et al. A systematic review of the correlation between Trichomonas vaginalis infection and infertility. *Acta Trop* 2022;236:106693.
- [140] Özdemir E, Keleştemur N, Kaplan M. Trichomonas vaginalis as a rare cause of male factor infertility at a hospital in East Anatolia: Trichomonas vaginalis in infertile men. *Andrologia* 2011;43(4):283–5.
- [141] Wu H, Wang F, Tang D, Han D. Mumps orchitis: clinical aspects and mechanisms. *Front Immunol* 2021;12:582946.
- [142] Ku JH, Kim YH, Jeon YS, Lee NK. The preventive effect of systemic treatment with interferon-alpha2B for infertility from mumps orchitis. *BJU Int* 1999;84(7):839–42.
- [143] Lin YM, Hsu CC, Lin JS. Successful testicular sperm extraction and fertilization in an azoospermic man with postpubertal mumps orchitis. *BJU Int* 1999;83(4):526–7.
- [144] Philip J, Selvan D, Desmond AD. Mumps orchitis in the non-immune postpubertal male: a resurgent threat to male fertility? *BJU Int* 2006;97(1):138–41.
- [145] Stassen L, Armitage C, van der Heide D, Beagley K, Frenniti F. Zika virus in the male reproductive tract. *Viruses* 2018;10(4):198.
- [146] Moshrefi M, Ghasemi-Esmailabad S, Ali J, Findikli N, Mangoli E, Khalili MA. The probable destructive mechanisms behind COVID-19 on male reproduction system and fertility. *J Assist Reprod Genet* 2021;38(7):1691–708.
- [147] Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cile-siz NC, et al. European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. *Eur Urol* 2021;80(5):603–20.

- [148] Henkel R, Offor U, Fisher D. The role of infections and leukocytes in male infertility. *Andrologia* [Internet] 2021;53(1) [cité 16 juill 2023. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.13743>].
- [149] Henkel R, Maaß G, Jung A, Haidl G, Schill WB, Schuppe HC. Age-related changes in seminal polymorphonuclear elastase in men with asymptomatic inflammation of the genital tract. *Asian J Androl* 2007;9(3):299–304.
- [150] Fraczek M, Kurpisz M. Inflammatory mediators exert toxic effects of oxidative stress on human spermatozoa. *J Androl* 2006;28(2):325–33.
- [151] Johansson E. Evaluation of 'round cells' in semen analysis: a comparative study. *Hum Reprod Update* 2000;6(4):404–12.
- [152] Eggert-Kruse W, Boit R, Rohr G, Aufenanger J, Hund M, Strotzki T. Relationship of seminal plasma interleukin (IL)-8 and IL-6 with semen quality. *Hum Reprod* 2001;16(3):517–28.
- [153] Aitken RJ, Baker MA. Oxidative stress, spermatozoa and leukocytic infiltration: relationships forged by the opposing forces of microbial invasion and the search for perfection. *J Reprod Immunol* 2013;100(1):11–9.
- [154] Saleh RA, Agarwal A, Kandirali E, Sharma RK, Thomas AJ, Nada EA, et al. Leukocytospermia is associated with increased reactive oxygen species production by human spermatozoa. *Fertil Steril* 2002;78(6):1215–24.
- [155] Henkel R, Kierspel E, Stalf T, Mehnert C, Menkveld R, Tinneberg HR, et al. Effect of reactive oxygen species produced by spermatozoa and leukocytes on sperm functions in non-leukocytospermic patients. *Fertil Steril* 2005;83(3):635–42.
- [156] Fraczek M, Sanocka D, Kamienczna M, Kurpisz M. Proinflammatory cytokines as an intermediate factor enhancing lipid sperm membrane peroxidation in vitro conditions. *J Androl* 2008;29(1):85–92.
- [157] Plante M, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, are sufficient to affect normal sperm motility. *Fertil Steril* 1994;62(2):387–93.
- [158] Aitken RJ, Clarkson JS, Hargreave TB, Irvine DS, Wu FCW. Analysis of the relationship between defective sperm function and the generation of reactive oxygen species in cases of oligozoospermia. *J Androl* 1989;10(3):214–20.
- [159] Aydemir B, Onaran I, Kiziler AR, Alici B, Akyolcu MC. The influence of oxidative damage on viscosity of seminal fluid in infertile men. *J Androl* 2008;29(1):41–6.
- [160] Aitken RJ, Gordon E, Harkiss D, Twigg JP, Milne P, Jennings Z, et al. Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa. *Biol Reprod* 1998;59(5):1037–46.
- [161] Lobascio AM, De Felici M, Anibaldi M, Greco P, Minasi MG, Greco E. Involvement of seminal leukocytes, reactive oxygen species, and sperm mitochondrial membrane potential in the DNA damage of the human spermatozoa. *Andrology* 2015;3(2):265–70.
- [162] Azenabor A, Ekun AO, Akinloye O. Impact of inflammation on male reproductive tract. *J Reprod Infertil* 2015;16(3):123–9.
- [163] Moretti E, Baccetti B, Capitani S, Collodel G. Necrosis in human spermatozoa. II. Ultrastructural features and FISH study in semen from patients with recovered uro-genital infections. *J Submicrosc Cytol Pathol* 2005;37(1):93–8.
- [164] Moretti E, Capitani S, Figura N, Pammolli A, Federico MG, Giannerini V, et al. The presence of bacteria species in semen and sperm quality. *J Assist Reprod Genet* 2009;26(1):47–56.
- [165] Aziz N, Agarwal A, Lewis-Jones I, Sharma RK, Thomas AJ. Novel associations between specific sperm morphological defects and leukocytospermia. *Fertil Steril* 2004;82(3):621–7.
- [166] Trum JW, Mol BWJ, Pannekoek Y, Spanjaard L, Wertheim P, Bleker OP, et al. Value of detecting leukocytospermia in the diagnosis of genital tract infection in subfertile men. *Fertil Steril* 1998;70(2):315–9.
- [167] Kaleli S, Öcer F, İrez T, Budak E, Aksu MF. Does leukocytospermia associate with poor semen parameters and sperm functions in male infertility? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;89(2):185–91.
- [168] Pentyala S, Lee J, Annam S, Alvarez J, Veeraju A, Yadlapalli N, et al. Current perspectives on pyospermia: a review. *Asian J Androl* 2007;9(5):593–600.
- [169] Baker HWG, Straffon WGE, McGowan MP, Burger HG, Kretser DM, Hudson B. A controlled trial of the use of erythromycin for men with asthenospermia. *Int J Androl* 1984;7(5):383–8.
- [170] Comhaire FH, Rowe PJ, Farley TMM. The effect of doxycycline in infertile couples with male accessory gland infection: a double blind prospective study. *Int J Androl* 1986;9(2):91–8.
- [171] Merino G, Carranza-lira S. Infection and male infertility: effect of different antibiotic regimens on semen quality. *Arch Androl* 1995;35(3):209–12.
- [172] Yanushpolsky EH, Politch JA, Hill JA, Anderson DJ. Antibiotic therapy and leukocytospermia: a prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 1995;63(1):142–7.
- [173] Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Antibiotic and ejaculation treatments improve resolution rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Nagoya J Med Sci* 1995;58(1–2):41–5.
- [174] Erel CT, Sentürk LM, Demir F, İrez T, Ertüngelalp E. Antibiotic therapy in men with leukocytospermia. *Int J Fertil Womens Med* 1997;42(3):206–10.
- [175] Carranza-lira S, Tserotas K, Morán C, Merino G, Barahona E, Bermúdez JA. Effect of antibiotic therapy in asthenozoospermic men associated with increased agglutination and minimal leukospermia. *Arch Androl* 1998;40(2):159–62.
- [176] Vicari E. Effectiveness and limits of antimicrobial treatment on seminal leukocyte concentration and related reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infection. *Hum Reprod* 2000;15(12):2536–44.
- [177] Krisp A, Hörster S, Skrzypk J, Krause W. Treatment with levofloxacin does not resolve asymptomatic leucocytospermia – a randomized controlled study: a ntibiotic treatment of leucocytospermia. *Andrologia* 2003;35(4):244–7.
- [178] Jung JH, Kim MH, Kim J, Baik SK, Koh SB, Park HJ, et al. Treatment of leukocytospermia in male infertility: a systematic review. *World J Mens Health* 2016;34(3):165.
- [179] Vicari E, La Vignera S, Calogero AE. Antioxidant treatment with carnitines is effective in infertile patients with prostatovesiculopelidymitis and elevated seminal leukocyte concentrations after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory compounds. *Fertil Steril* 2002;78(6):1203–8.
- [180] Castellini C, D'Andrea S, Martorella A, Minaldi E, Necozione S, Francavilla F, et al. Relationship between leukocytospermia, reproductive potential after assisted reproductive technology, and sperm parameters: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Andrology* 2020;8(1):125–35.
- [181] Willeén M, Hoist E, Myhre EB, Olsson AM. The bacterial flora of the genitourinary tract in healthy fertile men. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30(5):387–93.
- [182] Letkiewicz S, Miedzybrodzki R, Kłak M, Jończyk E, Weber-Dąbrowska B, Górska A. The perspectives of the application of phage therapy in chronic bacterial prostatitis: phage therapy in chronic bacterial prostatitis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010;60(2):99–112.
- [183] Nickel JC, Downey J, Clark J, Ceri H, Olsson AM. Antibiotic pharmacokinetics in the inflamed prostate. *J Urol* 1995;153(2):527–9.
- [184] Hoesl CE, Altwein JE. The probiotic approach: an alternative treatment option in urology. *Eur Urol* 2005;47(3):288–96.

- [185] Martin-Du Pan R, Bischof P, de Boccard G, Campana A. Is diclofenac helpful in the diagnosis of partial epididymal obstruction? *Hum Reprod* 1997;12(2):396–7.
- [186] Lackner JE, Herwig R, Schmidbauer J, Schatzl G, Kratzik C, Marberger M. Correlation of leukocytospermia with clinical infection and the positive effect of antiinflammatory treatment on semen quality. *Fertil Steril* 2006;86(3):601–5.
- [187] Gambera L, Serafini F, Morgante G, Focarelli R, De Leo V, Piomboni P. Sperm quality and pregnancy rate after COX-2 inhibitor therapy of infertile males with abacterial leukocytospermia. *Hum Reprod* 2007;22(4):1047–51.
- [188] Haidl G. Advances in the management of male infertility. F1000 Med Rep [Internet] 2009;1 [cité 19 juill 2023. Disponible sur : <https://facultyopinions.com/prime/reports/m/1/92/>].