



Nutrition, environnement et fertilité masculine

Charlotte Dupont, Rachel Lévy

► To cite this version:

Charlotte Dupont, Rachel Lévy. Nutrition, environnement et fertilité masculine. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2019, 54, pp.92 - 99. <10.1016/j.cnd.2018.11.005>. <hal-03486671>

HAL Id: hal-03486671

<https://hal.science/hal-03486671v1>

Submitted on 20 Dec 2021

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

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



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Nutrition, environnement et fertilité masculine☆

Nutrition, environment and male fertility

Charlotte Dupont et Rachel Lévy

Sorbonne Université, Saint Antoine Research center, INSERM équipe Lipodystrophies
génétiques et acquises. Service de biologie de la reproduction-CECOS, AP-HP, Hôpital Tenon,
4 rue de la Chine 75020 Paris, France

Auteur correspondant : Rachel Levy. 01 56 01 70 02 rachel.levy@aphp.fr

☆Présentation faite lors des Journées Francophones de Nutrition 2018, reproduite ici de la
publication Médecine de la Reproduction, pour une plus large diffusion de l'article. Toute
citation devra se rapporter à la publication princeps : Dupont C, Lévy R. Nutrition,
environnement et fertilité masculine. Médecine de la Reproduction, 2018 20(3). DOI :
10.1684/mte.2018.0710. Avec l'aimable autorisation des éditions John Libbey Eurotext.
©2018, John Libbey Eurotext, tous droits réservés.

Résumé

Les facteurs du mode de vie tels que la qualité de l'alimentation, la sédentarité ou le manque d'activité physique régulière qui peuvent conduire au surpoids, à l'obésité ou au syndrome métabolique sont des facteurs de risque d'infertilité masculine. Les mécanismes impliqués sont nombreux et complexes ; parmi les mieux décrits, on peut citer un déséquilibre hormonal, induit par les différentes composantes de l'obésité et du syndrome métabolique, une inflammation chronique et un stress oxydant systémique. Dans la plupart des cas, le phénomène peut être réversible. Ainsi, une perte de poids, une amélioration de l'activité physique et un rééquilibrage alimentaire pourraient permettre d'améliorer les fonctions de reproduction masculine. Enfin, les conséquences possibles d'un environnement préconceptionnel paternel défavorable sur la santé des descendants sont aussi à prendre en compte dans l'information donnée aux patients.

Mots clés : obésité, syndrome métabolique, fertilité masculine, alimentation, activité physique

Abstract

Lifestyle factors such as diet quality, physical inactivity or lack of regular physical activity that can lead to overweight, obesity or metabolic syndrome are risk factors for male infertility. The mechanisms involved are numerous and complex. Among those, hormonal dysfunctions, caused by obesity and metabolic syndrome, chronic inflammation and systemic oxidative are well known. This subject is of importance because usually the phenomenon can be reversible. Thus, weight loss, optimizing physical activity and a rebalancing diet could allow an improvement of men's reproductive functions. Finally, the possible consequences of an

54 unfavourable paternal preconceptional environment in the offspring's' health should also be
55 considered in the information given to patients.

56 **Keywords:** obesity, metabolic syndrome, male fertility, diet, physical activity

57

Introduction

Le déclin séculaire de la qualité spermatique fait débat depuis quelques décennies. Dans ce contexte, une méta-analyse récente a confirmé une diminution régulière de la concentration spermatique de 52,4% entre 1973 et 2011 [1]. L'impact de l'environnement tel que la pollution, les radiations, les toxiques environnementaux et les perturbateurs endocriniens pourrait expliquer en partie ce déclin [2]. Les facteurs du mode de vie tels que le tabac, l'alcool, la qualité de l'alimentation, la sédentarité ou le manque d'activité physique régulière pourraient également être impliqués [3]. L'étude de l'impact des facteurs du mode de vie sur la fertilité masculine est intéressante, car les effets pourraient s'avérer réversibles, ouvrant ainsi la possibilité d'études prospectives interventionnelles [4]. Une alimentation inadéquate, la sédentarité et/ou le manque d'activité physique pouvant conduire au surpoids, à l'obésité ou au syndrome métabolique, ces facteurs doivent être également pris en compte.

Surpoids, obésité, syndrome métabolique et fonction de reproduction masculine

Surpoids et obésité

Le surpoids et l'obésité sont des questions de santé publique bien documentés dans le monde. Quelques études de cohortes ont mis en évidence un lien entre l'IMC (Indice de masse corporel) élevé et l'infertilité féminine et masculine [5]. Un impact négatif du poids des hommes et des femmes sur le délai nécessaire à concevoir (respectivement $OR=1,49$ et $OR=1,78$) a ainsi été observé. Ce risque s'avère encore plus important si les deux membres du couple sont obèses ($OR=2,74$) [5]. Plusieurs études [6-8] et une méta-analyse [9] ont montré une altération des paramètres spermatiques, en particulier une diminution de la numération spermatique, chez les sujets en surpoids et obèses. La mobilité, la vitalité et la morphologie

pourraient également être altérées chez les hommes dont l'IMC est supérieur à 25 kg/m² [10]. Une altération de l'intégrité de l'ADN spermatique est également suspectée chez les hommes en surpoids et obèses [11]. Du fait de l'existence de plusieurs méthodes d'évaluation de l'intégrité de l'ADN spermatique, de la difficulté d'établir des seuils et de l'hétérogénéité des populations étudiées, l'impact de l'IMC sur la fragmentation de l'ADN spermatique demeure controversé [12]. Néanmoins ces notions sont importantes à prendre en compte car l'intégrité de l'ADN spermatique est indispensable pour obtenir une fécondation normale et un développement embryonnaire optimal.

De même, un possible effet négatif du surpoids ou de l'obésité masculine a été suggéré sur les chances de succès en Assistance Médicale à la Procréation (AMP). Malgré certaines controverses, une méta-analyse récente incluant 5 études, conclut à une diminution du taux de naissances vivantes par cycle d'AMP (OR = 0,65) et à une augmentation de 10% du risque de grossesses non évolutives en cas d'obésité masculine [13].

Obésité abdominale et syndrome métabolique

L'indice de masse corporelle (IMC) a souvent été utilisé comme indicateur de la corpulence corporelle, mais il ne permet pas de discriminer la graisse périphérique et la graisse viscérale. En effet, le tissu adipeux est localisé dans différents compartiments du corps humain et sa distribution dépend d'un certain nombre de facteurs tels que le sexe, l'âge, l'ethnie, le phénotype, l'alimentation et l'activité physique de l'individu [14]. L'obésité abdominale est caractérisée par une augmentation du tissu adipeux entourant les organes intra abdominaux (graisse viscérale) et se traduit par une augmentation du tour de taille. On parle alors de graisse viscérale, dont les effets sur l'organisme sont délétères. Le tour de taille est un bon

109 indicateur pour évaluer l'obésité abdominale. Il est corrélé aux risques de comorbidités
110 associés à l'obésité [15].

111 Quelques études ont étudié le lien entre l'obésité abdominale, évaluée par mesure du tour de
112 taille, et les paramètres spermatiques. Cinq études, ayant inclus respectivement 468, 81, 450,
113 23 et 1231 hommes, ont mis en évidence un impact négatif d'un tour de taille augmenté sur
114 les paramètres spermatiques, et notamment sur la numération spermatique [16-20], mais une
115 étude récente sur 153 hommes ne retrouve aucun impact [21].

116

117 D'autres études ont également recherché un lien entre le syndrome métabolique et la fertilité
118 masculine. Le syndrome métabolique est une anomalie de fonctionnement du tissu adipeux et
119 est défini par une association d'un tour de taille augmenté avec au moins 2 des critères
120 suivants : une augmentation des triglycérides sériques, une diminution du cholestérol HDL,
121 une augmentation de la pression artérielle sanguine, une augmentation de la glycémie à jeun
122 ou un diabète de type 2. Trois études ont retrouvé un impact du syndrome métabolique sur les
123 paramètres spermatiques ou sur le bilan hormonal [22-24]. Néanmoins, il persiste une
124 controverse [25] qui s'explique en partie par l'hétérogénéité des phénotypes du syndrome
125 métabolique et ses différentes définitions (tableau 1).

126

Articles	Population	n	Paramètres étudiés	Conséquences
Fejes 2005 Andrologia	Hommes infertiles	81	TT	Corrélation négative avec : - le volume - la concentration spermatique - la numération totale - la mobilité progressive rapide Corrélation négative avec le bilan hormonal : - testostérone - testostérone / 17β-oestradiol - prolactine - SHBG
Hammiche, 2012 HR	Hommes infertiles	450	TT	Corrélation négative avec : - la concentration - la numération totale
Eisenberg 2014 HR	Population générale : désir de conception	468	TT	Corrélation négative avec : - la numération totale - le volume Pas d'impact sur la concentration, la mobilité, la vitalité, la morphologie, la fragmentation de l'ADN spermatique
Leisegang, 2014 RB&E	Population générale +/- infertiles	23 obèses 19 non obèses	TT	Corrélation négative avec : - la concentration spermatique - la mobilité totale - la vitalité - l'intégrité de l'ADN spermatique
Lu, 2014 Andrologia	Infertiles	1231	TT	Corrélation négative avec : - la concentration spermatique - la numération totale - la mobilité progressive - la morphologie
Dubeux 2016 JBRA	Infertiles	153	TT	Aucune corrélation entre le TT et les paramètres spermatiques.
Ventimiglia 2016 AJA	Infertilité secondaire	167	SM	Patients SM vs patients non SM , diminution : - du volume - de la concentration, - altération de la morphologie
Ventimiglia 2016 Andrology	Infertilité primaire	1337	SM	Patients SM vs patients non SM : - diminution de la testostérone totale et libre, SHBG, AMH - pas de différence pour les paramètres spermatiques
Leisgang 2016 Am J Reprod Immunol	Population générale	42 SM vs 32 contrôles	SM	Patients SM vs patients non SM, diminution : - du volume - de la concentration spermatique - de la numération totale - la mobilité progressive et totale - de la vitalité - de l'intégrité de l'ADN spermatique
Pilatz 2017 Andrology	Population générale	27 SM 41 obèses 54 contrôles	SM	Patients SM : - Pas d'altération des paramètres spermatiques observée

Tableau 1 : principales publications évaluant l'impact de l'obésité abdominale et du syndrome métabolique sur la qualité du sperme. TT = tour de taille, SM = syndrome métabolique, SHBG = sex hormone binding globulin, AMH

Mécanismes

Les mécanismes impliqués pouvant expliquer la genèse de l'infertilité masculine sont ainsi multiples, complexes et souvent associés (Schéma 1).

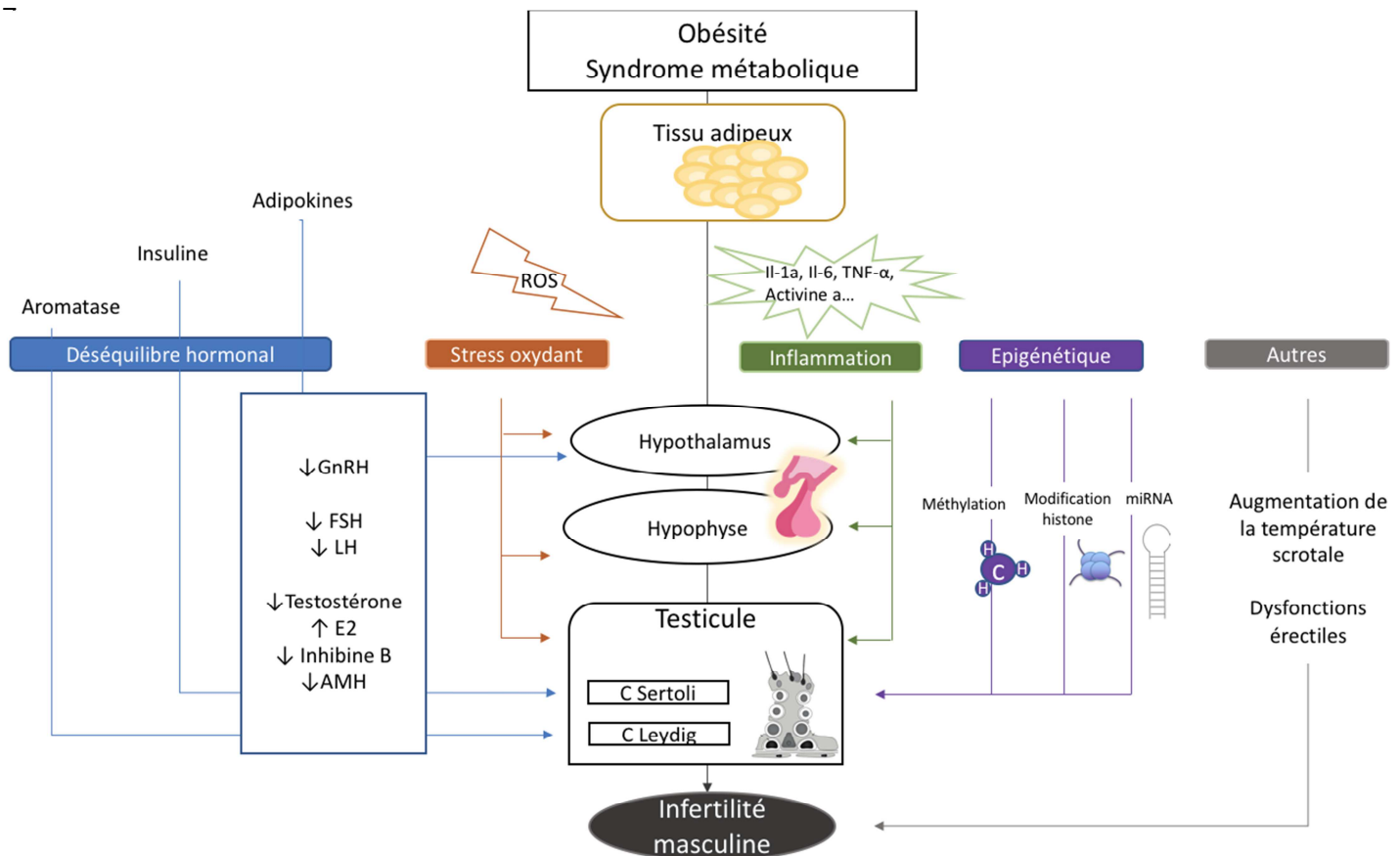


Schéma 1 : Obésité, syndrome métabolique et infertilité masculine : mécanismes impliqués

Altération du bilan hormonal

Parmi les mieux décrits, on retrouve un déséquilibre hormonal, induit par les différentes composantes du syndrome métabolique, qui *via* différentes voies, et notamment celle des adipokines, altère l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique à tous les niveaux. Ainsi, la

leptine, la ghréline, l'adiponectine et la résistine, qui sont impliquées dans le métabolisme énergétique, et sont perturbées en cas de surpoids ou d'obésité, ont une action sur les fonctions de reproduction masculine par leur action au niveau hypothalamo-hypophysaire, ou directement au niveau testiculaire [26].

Une diminution des concentrations sériques des hormones sexuelles, de FSH, de LH, de testostérone (libre et totale), associée à une augmentation de l'œstradiol est généralement décrite en cas d'IMC élevé. Les sécrétions de FSH et de LH sont altérées ce qui impacte les fonctions des cellules de Sertoli et de Leydig et donc la production de spermatozoïdes et de stéroïdes [7].

L'activité aromatasase, augmentée en cas d'excès de tissu adipeux, conduit à la conversion accrue de la testostérone en œstradiol dans le tissu adipeux, entraînant une diminution de la testostérone libre et une augmentation de l'œstradiolémie.

L'hyperinsulinémie, secondaire à l'insulinorésistance, observée en cas d'obésité et de syndrome métabolique, conduit à une diminution de la production de Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) par le foie [27], entraînant une augmentation de la testostérone libre circulante, disponible pour une conversion en œstradiol.

Une diminution de l'inhibine B et de l'AMH, qui sont des marqueurs de la fonction sertolienne, est également observée [7].

Inflammation

L'obésité est associée à un état inflammatoire systémique chronique "de faible intensité" qui joue un rôle important dans l'étiologie du syndrome métabolique. Les cytokines inflammatoires (Il-1a, Il-6, TNF- α , Activine a...) qui sont indispensables au déroulement de

la spermatogénèse normale sont perturbées en cas d'obésité ou de syndrome métabolique [28].

Stress oxydant

Le stress oxydant provient d'un déséquilibre entre les EOR (espèces oxygénées réactives) et les antioxydants dans l'organisme, entraînant des lésions cellulaires. Chez l'homme, une faible quantité d'EOR est nécessaire aux spermatozoïdes pour leur permettre d'acquérir leur capacité fécondante (maturation spermatique, capacitation, réaction acrosomique, fusion gamétique). Néanmoins, des quantités élevées d'ERO dans le sperme ont un impact négatif sur les fonctions spermatiques par deux mécanismes principaux : altération de la membrane plasmique et altération du noyau spermatique. Le surpoids et l'obésité sont également associés à une augmentation du stress oxydatif au niveau systémique [29]. L'accumulation de tissu adipeux a aussi pour conséquence une augmentation du stress oxydatif et de la peroxydation lipidique du microenvironnement testiculaire, et conduit à une diminution de la spermatogénèse et une augmentation des dommages spermatiques [30].

Augmentation de la température scrotale

La production des spermatozoïdes est optimale lorsque la température est de 34°C [31]. L'accumulation de tissu adipeux dans les régions inguinale et scrotale augmente la température des testicules, ce qui est défavorable à une spermatogénèse normale. L'accumulation de tissu adipeux conduit également localement à une augmentation du stress oxydatif, ce qui perturbe la production spermatique et altère les membranes et le noyau spermatique.

205

206

207 *Dysfonctions érectiles*

208

209 Les hommes obèses rapportent plus fréquemment des dysfonctions érectiles et des difficultés
210 d'ordre sexuel. Les mécanismes de la fonction érectile sont complexes. Une diminution des
211 concentrations de testostérone circulante pourrait être à l'origine de la baisse de la libido [32].
212 La diminution de la fréquence des rapports sexuels, qui reste cependant controversée, pourrait
213 être responsable des délais nécessaires à concevoir plus longs observés chez les couples dont
214 l'homme présente un IMC élevé. De plus, la présence de plaques athéromateuses au niveau
215 des artères péniennes aurait un impact sur les fonctions érectiles.

216

217 *Epigénétique*

218

219 Une hypothèse récente fait référence aux modifications épigénétiques associées au surpoids et
220 l'obésité, susceptibles d'altérer les compétences des spermatozoïdes. Des données chez
221 l'animal ont mis en évidence un impact de l'alimentation hyperlipidique sur la méthylation de
222 l'ADN [33] ou le profil micro-RNA dans les spermatozoïdes murins [34, 35]. Par ailleurs, des
223 modifications épigénétiques pourraient être associées à l'infertilité masculine idiopathique
224 [36].

225

226 Il est important de bien comprendre les mécanismes de la genèse de l'infertilité masculine, car
227 les interventions qui vont pouvoir être proposées en découlent, de même que les enjeux pour
228 la descendance.

229

230 Perte de poids

231

232 En cas d'obésité ou de syndrome métabolique, il est proposé aux patients de perdre du poids.

233 Un bénéfice cardio-vasculaire est généralement observé à la suite de cette prise en charge.

234 Concernant les fonctions de reproduction masculine, une amélioration du bilan hormonal et

235 des fonctions érectiles des hommes obèses a été observée après perte de poids [37]. Une étude

236 a par ailleurs montré une amélioration des paramètres spermatiques chez 43 hommes obèses

237 qui ont perdu du poids [38]. Plus récemment, un programme d'exercice intensif de 6 mois

238 avec une perte de poids a permis une amélioration des paramètres spermatiques (volume,

239 numération, mobilité, morphologie [39]. Enfin, dans une étude de cas incluant 6 hommes

240 présentant une obésité abdominale et une augmentation de la fragmentation de l'ADN

241 spermatique, une prise en charge hygiéno-diététique adaptée a permis une perte de poids,

242 mais surtout une diminution significative de l'obésité abdominale. Chez ces hommes, il a été

243 en outre observé une amélioration des taux de fragmentation de l'ADN spermatique. Le stress

244 oxydant semble avoir joué un rôle important, car il a été retrouvé une diminution du stress

245 oxydant (protéines carbonylées) et une augmentation des défenses anti-oxydantes (activité

246 accrue de l'enzyme superoxide dismutase) dans le plasma séminal. Ces six hommes ont

247 obtenu avec leur compagne la naissance d'un enfant en bonne santé à la suite de leur prise en

248 charge [4].

249

250 *Chirurgie bariatrique et fonctions de reproduction masculine*

251

252 En cas d'obésité morbide ou d'obésité sévère avec comorbidités, la chirurgie bariatrique peut

253 être envisagée. Elle a prouvé son efficacité sur les comorbidités cardiométaboliques et la

mortalité. Concernant la fertilité, il est admis que la chirurgie bariatrique permet d'améliorer le statut hormonal des hommes en corrigeant l'hypogonadisme hypogonadotrope [40], mais, bien que plus de 300 000 chirurgies bariatriques soient réalisées chaque année dans le monde, son impact sur les fonctions de reproduction et les paramètres spermatiques n'est pas encore bien élucidé.

Quelques séries de cas ont été publiées, avec des résultats contradictoires. Certaines études mettent en évidence une altération des paramètres spermatiques après l'intervention [41-43] mais qui, dans certains cas, semble réversible [43]. Les hypothèses avancées pour expliquer ces résultats sont la libération massive et brutale de polluants organiques lipophiles pendant la perte de poids et la dénutrition non maîtrisée associée aux carences en micronutriments consécutives à l'intervention [44]. D'autres études ne retrouvent pas d'altération des paramètres spermatiques après la chirurgie bariatrique, en particulier si les spermogrammes initiaux étaient normaux [40].

Sédentarité et activité physique

L'inactivité physique et la sédentarité ont été largement impliquées dans les maladies cardiovasculaires et d'autres pathologies, l'activité physique ayant un rôle protecteur, alors que la sédentarité est présentée comme un facteur de risque. Une activité physique suffisante est définie par un volume équivalent ou supérieur à 150 minutes d'activité physique modérée par semaine. La sédentarité est définie par un volume de dépense énergétiques liées aux mouvements inférieurs à 1,5 équivalent métabolique. Elle est caractérisée par un temps passé assis ou allongé prolongé. Ces deux paramètres ne sont pas forcément corrélés : en effet, une

personne qui présente une activité physique régulière, peut par ailleurs avoir un comportement sédentaire.

Leur impact sur la fertilité masculine a été peu étudié et les résultats sont controversés [45, 46]. Une activité physique modérée a été associée à de meilleurs paramètres spermatiques [47, 48], sans être corrélée à de meilleures chances de grossesses en AMP [48]. Quelques études mettent cependant en garde contre les excès : ainsi une activité physique trop soutenue peut être associée à une altération des paramètres spermatiques [45].

Concernant la sédentarité, une étude a mis en évidence une corrélation négative entre la concentration spermatique et le temps passé devant la télévision [49].

Qualité de l'alimentation et fertilité masculine

La qualité de l'alimentation est également fondamentale pour la fertilité masculine. Certains nutriments ou micronutriments sont nécessaires au bon fonctionnement de l'appareil génital masculin et à la production de spermatozoïdes de bonne qualité.

Les études ont essentiellement évalué les effets de l'alimentation sur les paramètres spermatiques à l'aide de questionnaires de fréquence alimentaire. Les effectifs de ces études sont souvent relativement faibles, avec un faible niveau de preuve [50].

Néanmoins, plusieurs études ont mis en évidence l'effet délétère de certains comportements alimentaires pour les fonctions de reproduction masculine. Ainsi, une consommation insuffisante en légumes et fruits, en céréales permettant un apport suffisant en fibres, en aliments riches en omega 3 (poissons gras, avocats), en volaille, en aliments riches en antioxydants et en produits laitiers faibles en matières grasses, augmente le risque d'infertilité masculine. Par ailleurs, une consommation élevée de produits laitiers riches en matières grasses (fromages), de pommes de terre, d'aliments à base de soja, de viande rouge ou de

viande transformée, d'acide gras saturés et de de sucres, de café et d'alcool s'avère délétère pour la fertilité masculine [50].

Une forte association entre une bonne adhésion à un régime alimentaire sain et des paramètres spermatiques satisfaisants a été rapportée [51]. Certaines équipes ont souligné les bienfaits du régime méditerranéen, composé en grande partie de produits de la mer, de fruits et de légumes, et associé à une meilleure numération spermatique, alors que le régime occidental, composé de viandes reconstitués et d'aliments frits, était associé à une altération des paramètres spermatiques [52]. Même s'il n'existe pas de preuves formelles quant à l'implication d'un aliment ou d'un groupe d'aliments sur la fertilité masculine, les messages clés qui ressortent de ces études, sont l'importance d'une alimentation variée et équilibrée en limitant les aliments étiquetés « non sains ». En France, il est ainsi proposé aux patients de suivre les recommandations du PNNS (<http://www.mangerbouger.fr/PNNS>). Il est ainsi nécessaire de pouvoir accompagner non seulement les femmes, mais également les hommes en période pré-conceptionnelle et leur permettre de modifier leurs habitudes si nécessaire. Une équipe néerlandaise propose ainsi aux couples en période péri-conceptionnelle une application mobile de coaching personnalisé afin d'améliorer l'alimentation et le mode de vie. Des résultats bénéfiques en termes de grossesse ont déjà été observés [53].

Rôle des micronutriments dans la fertilité masculine

Le stress oxydant est connu pour jouer un rôle important dans un certain nombre de pathologies, mais également dans l'infertilité masculine. L'augmentation du stress oxydant peut résulter de certains facteurs environnementaux, tels qu'une température élevée, la pollution, les insecticides, l'alcool, le tabac, l'obésité et une alimentation déséquilibrée.

Devant ce risque créé par le stress oxydant, l'utilisation d'un certain nombre de micronutriments, qui pour la plupart ont une action anti-oxydante, a été proposée (seuls ou en association) comme supplémentation pour l'homme infertile. Parmi les molécules les plus prescrites, seules ou combinées, on peut citer : le sélénium, le zinc, la vitamine E, la vitamine C, la vitamine A, le coenzyme Q10 (ou ubiquinone), la L-carnitine, l'acetyl-carnitine, la N-acetyl cystéine, l'acide folique (vitamine B9), la vitamine B12 et la vitamine B6. Un certain nombre d'études publiées sur le sujet ont montré une amélioration des paramètres spermatiques ou de l'intégrité de l'ADN spermatique après supplémentation par un ou plusieurs de ces antioxydants combinés [54]. Néanmoins, en l'absence d'études prospectives randomisées avec placebo, peu d'études sont assez robustes pour apporter le niveau de preuve suffisant [55]. D'autres études ont montré qu'en cas d'excès, l'effet apporté par les micronutriments, devient pro-oxydant et peut être inverse à celui attendu (altération de la spermatogénèse...). La durée du traitement est également importante et ne devrait pas dépasser 6 mois consécutifs.

Finalement, une supplémentation en micronutriments peut être proposée dans certaines situations, en complément d'un mode de vie équilibré. Les doses et la durée totale du traitement doivent être limitées et un contrôle médical instauré.

Perspective : impact de l'environnement paternel sur la santé des enfants : DOHAD paternel

Finalement, un environnement paternel préconceptionnel défavorable aurait un rôle délétère sur la fertilité des hommes. Ces notions sont importantes à prendre en compte car les conséquences observées semblent être pour la plupart réversibles. De plus cet environnement préconceptionnel défavorable peut modifier la qualité intrinsèque des gamètes et l'intégrité de l'ADN spermatique ainsi que les marques épigénétiques pouvant contribuer à une altération

des compétences développementales du futur embryon et de la santé à long terme du conceptus [56]. Ce phénomène a été observé dans plusieurs modèles animaux [57]. Chez l'homme, les études mettant en évidence un impact négatif de l'environnement pré-conceptionnel paternel sur la santé à long terme de l'individu sont encore rares. Mais des modifications de la méthylation de l'ADN dans le sang de cordon, notamment une déméthylation dans la région d'IGF2 [58], de MEG3, de NDN et SNRPN [59] et une hyperméthylation de MEG3-IG et de H19 [59], ont été observés chez les nouveau-nés issus d'hommes obèses. De plus, une étude récente a mis en évidence que l'IMC ou l'équilibre alimentaire paternels peuvent influencer l'IMC des enfants à l'âge de 21 ans [60].

Conclusion

Un nombre accru d'arguments soulignent l'importance de l'environnement préconceptionnel paternel. Ainsi, une mauvaise hygiène de vie qui peut entraîner une obésité, une obésité abdominale ou un syndrome métabolique, peut avoir des conséquences délétères sur la fertilité masculine. Il est important de s'intéresser à ce sujet car dans la plupart des cas, le phénomène peut être réversible. Ainsi, une perte de poids, une augmentation de l'activité physique et un rééquilibrage alimentaire pourraient permettre dans un certain nombre de cas d'améliorer les fonctions de reproduction masculine et éviter le recours à des techniques lourdes et coûteuses d'AMP, techniques pour lesquelles les taux de succès en cas d'obésité masculine sont par ailleurs réduits. Enfin, les conséquences possibles d'un environnement préconceptionnel paternel défavorable sur la santé des descendants sont aussi à prendre en compte dans l'information donnée aux patients.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs de cet article n'ont aucun conflit d'intérêt en relation avec son contenu.

Références :

1. Levine H, Jorgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Mindlis I, *et al.* Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update* 2017; 23: 646-59.
2. Sharpe RM, Irvine DS. How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health? *BMJ* 2004; 328: 447-51.
3. Michalakis K, Mintziori G, Kaprara A, Tarlatzis BC, Goulis DG. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: A narrative review. *Metabolism* 2013; 62: 457-78.
4. Faure C, Dupont C, Baraibar MA, Ladouce R, Cedrin-Durnerin I, Wolf JP, *et al.* In subfertile couple, abdominal fat loss in men is associated with improvement of sperm quality and pregnancy: a case-series. *PLoS One* 2014; 9: e86300.
5. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sorensen TI, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod* 2007; 22: 1634-7.
6. Belloc S, Cohen-Bacrie M, Amar E, Izard V, Benkhalifa M, Dalleac A, *et al.* High body mass index has a deleterious effect on semen parameters except morphology: results from a large cohort study. *Fertil Steril* 2014; 102: 1268-73.
7. Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2010; 93: 2222-31.
8. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, *et al.* Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *J Androl* 2006; 27: 450-2.
9. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, *et al.* BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19: 221-31.
10. Sekhavat L, Moein MR. The effect of male body mass index on sperm parameters. *Aging Male* 2010; 13: 155-8.
11. Dupont C, Faure C, Sermondade N, Boubaya M, Eustache F, Clement P, *et al.* Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian J Androl* 2013; 15: 622-5.
12. Bandel I, Bungum M, Richtoff J, Malm J, Axelsson J, Pedersen HS, *et al.* No association between body mass index and sperm DNA integrity. *Hum Reprod* 2015; 30: 1704-13.
13. Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online* 2015; 31: 593-604.
14. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol* 2012; 85: 1-10.
15. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13: 275-86.

16. Leisegang K, Bouic PJ, Menkveld R, Henkel RR. Obesity is associated with increased seminal insulin and leptin alongside reduced fertility parameters in a controlled male cohort. *Reprod Biol Endocrinol* 2014; 12: 34.
17. Eisenberg ML, Kim S, Chen Z, Sundaram R, Schisterman EF, Louis GM. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Hum Reprod* 2015; 30: 493-4.
18. Fejes I, Koloszar S, Szollosi J, Zavaczki Z, Pal A. Is semen quality affected by male body fat distribution? *Andrologia* 2005; 37: 155-9.
19. Hammiche F, Laven JS, Twigt JM, Boellaard WP, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. Body mass index and central adiposity are associated with sperm quality in men of subfertile couples. *Hum Reprod* 2012; 27: 2365-72.
20. Lu JC, Jing J, Dai JY, Zhao AZ, Yao Q, Fan K, *et al.* Body mass index, waist-to-hip ratio, waist circumference and waist-to-height ratio cannot predict male semen quality: a report of 1231 subfertile Chinese men. *Andrologia* 2015; 47: 1047-54.
21. Dubeux VT, Renovato T, Esteves AC, Andre L, Oliveira A, Penna IA. The impact of obesity on male fecundity: a Brazilian study. *JBRA Assist Reprod* 2016; 20: 137-41.
22. Leisegang K, Bouic PJ, Henkel RR. Metabolic syndrome is associated with increased seminal inflammatory cytokines and reproductive dysfunction in a case-controlled male cohort. *Am J Reprod Immunol* 2016; 76: 155-63.
23. Ventimiglia E, Capogrosso P, Colicchia M, Boeri L, Serino A, Castagna G, *et al.* Metabolic syndrome in white European men presenting for primary couple's infertility: investigation of the clinical and reproductive burden. *Andrology* 2016; 4: 944-51.
24. Ventimiglia E, Capogrosso P, Serino A, Boeri L, Colicchia M, La Croce G, *et al.* Metabolic syndrome in White-European men presenting for secondary couple's infertility-an investigation of the clinical and reproductive burden. *Asian Journal of Andrology* 2016; 0: 0.
25. Pilatz A, Hudemann C, Wolf J, Halefeld I, Paradowska-Dogan A, Schuppe HC, *et al.* Metabolic syndrome and the seminal cytokine network in morbidly obese males. *Andrology* 2017; 5: 23-30.
26. Pasquali R, Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 542-51.
27. Hautanen A. Synthesis and regulation of sex hormone-binding globulin in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 Suppl 2: S64-70.
28. Feve B, Bastard JP, Vidal H. [Relationship between obesity, inflammation and insulin resistance: new concepts]. *C R Biol* 2006; 329: 587-97; discussion 653-5.
29. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, *et al.* Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752-61.
30. Tunc O, Bakos HW, Tremellen K. Impact of body mass index on seminal oxidative stress. *Andrologia* 2011; 43: 121-8.
31. Mieusset R, Bujan L. Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. *Int J Androl* 1995; 18: 169-84.
32. Chughtai B, Lee RK, Te AE, Kaplan SA. Metabolic syndrome and sexual dysfunction. *Curr Opin Urol* 2011; 21: 514-8.
33. de Castro Barbosa T, Ingerslev LR, Alm PS, Versteyhe S, Massart J, Rasmussen M, *et al.* High-fat diet reprograms the epigenome of rat spermatozoa and transgenerationally affects metabolism of the offspring. *Mol Metab* 2016; 5: 184-97.

34. Grandjean V, Fourre S, De Abreu DA, Derieppe MA, Remy JJ, Rassoulzadegan M. RNA-mediated paternal heredity of diet-induced obesity and metabolic disorders. *Sci Rep* 2015; 5: 18193.
35. Fullston T, Ohlsson-Teague EM, Print CG, Sandeman LY, Lane M. Sperm microRNA Content Is Altered in a Mouse Model of Male Obesity, but the Same Suite of microRNAs Are Not Altered in Offspring's Sperm. *PLoS One* 2016; 11: e0166076.
36. Gunes S, Arslan MA, Hekim GN, Asci R. The role of epigenetics in idiopathic male infertility. *J Assist Reprod Genet* 2016; 33: 553-69.
37. Hannan JL, Maio MT, Komolova M, Adams MA. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J Sex Med* 2009; 6 Suppl 3: 254-61.
38. Hakonsen LB, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Olsen J, Bonde JP, Andersen CY, *et al.* Does weight loss improve semen quality and reproductive hormones? Results from a cohort of severely obese men. *Reprod Health* 2011; 8: 24.
39. Rafiee B, Morowvat MH, Rahimi-Ghalati N. Comparing the Effectiveness of Dietary Vitamin C and Exercise Interventions on Fertility Parameters in Normal Obese Men. *Urol J* 2016; 13: 2635-9.
40. Reis LO, Favaro WJ, Barreiro GC, de Oliveira LC, Chaim EA, Fregonesi A, *et al.* Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. *Int J Androl* 2010; 33: 736-44.
41. di Frega AS, Dale B, Di Matteo L, Wilding M. Secondary male factor infertility after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: case report. *Hum Reprod* 2005; 20: 997-8.
42. Lazaros L, Hatzi E, Markoula S, Takenaka A, Sofikitis N, Zikopoulos K, *et al.* Dramatic reduction in sperm parameters following bariatric surgery: report of two cases. *Andrologia* 2012; 44: 428-32.
43. Sermondade N, Massin N, Boitrelle F, Pfeffer J, Eustache F, Sifer C, *et al.* Sperm parameters and male fertility after bariatric surgery: three case series. *Reprod Biomed Online* 2012; 24: 206-10.
44. Hue O, Marcotte J, Berrigan F, Simoneau M, Dore J, Marceau P, *et al.* Increased plasma levels of toxic pollutants accompanying weight loss induced by hypocaloric diet or by bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 1145-54.
45. Eisenberg ML, Chen Z, Ye A, Buck Louis GM. Relationship between physical occupational exposures and health on semen quality: data from the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study. *Fertil Steril* 2015; 103: 1271-7.
46. Minguez-Alarcon L, Chavarro JE, Mendiola J, Gaskins AJ, Torres-Cantero AM. Physical activity is not related to semen quality in young healthy men. *Fertil Steril* 2014; 102: 1103-9.
47. Vaamonde D, Da Silva-Grigoletto ME, Garcia-Manso JM, Barrera N, Vaamonde-Lemos R. Physically active men show better semen parameters and hormone values than sedentary men. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112: 3267-73.
48. Gaskins AJ, Afeiche MC, Hauser R, Williams PL, Gillman MW, Tanrikut C, *et al.* Paternal physical and sedentary activities in relation to semen quality and reproductive outcomes among couples from a fertility center. *Hum Reprod* 2014; 29: 2575-82.
49. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jorgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med* 2015; 49: 265-70.

50. Salas-Huetos A, Bullo M, Salas-Salvado J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Hum Reprod Update* 2017; 23: 371-89.
51. Oostingh EC, Steegers-Theunissen RP, de Vries JH, Laven JS, Koster MP. Strong adherence to a healthy dietary pattern is associated with better semen quality, especially in men with poor semen quality. *Fertil Steril* 2017; 107: 916-23 e2.
52. Cutillas-Tolin A, Minguez-Alarcon L, Mendiola J, Lopez-Espin JJ, Jorgensen N, Navarrete-Munoz EM, *et al.* Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men. *Hum Reprod* 2015; 30: 2945-55.
53. van Dijk MR, Koster MPH, Willemsen SP, Huijgen NA, Laven JSE, Steegers-Theunissen RPM. Healthy preconception nutrition and lifestyle using personalized mobile health coaching is associated with enhanced pregnancy chance. *Reprod Biomed Online* 2017; 35: 453-60.
54. Ahmadi S, Bashiri R, Ghadiri-Anari A, Nadjarzadeh A. Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review. *Int J Reprod Biomed (Yazd)* 2016; 14: 729-36.
55. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD007411.
56. Donkin I, Versteijhe S, Ingerslev LR, Qian K, Mechta M, Nordkap L, *et al.* Obesity and Bariatric Surgery Drive Epigenetic Variation of Spermatozoa in Humans. *Cell Metab* 2016; 23: 369-78.
57. Lane M, Robker RL, Robertson SA. Parenting from before conception. *Science* 2014; 345: 756-60.
58. Soubry A, Schildkraut JM, Murtha A, Wang F, Huang Z, Bernal A, *et al.* Paternal obesity is associated with IGF2 hypomethylation in newborns: results from a Newborn Epigenetics Study (NEST) cohort. *BMC Med* 2013; 11: 29.
59. Soubry A, Guo L, Huang Z, Hoyo C, Romanus S, Price T, *et al.* Obesity-related DNA methylation at imprinted genes in human sperm: Results from the TIEGER study. *Clin Epigenetics* 2016; 8: 51.
60. Zalbazar N, Najman J, McIntyre HD, Mamun A. Parental pre-pregnancy BMI influences on offspring BMI and waist circumference at 21 years. *Aust N Z J Public Health* 2016; 40: 572-8.