

Nutrition, environnement et fertilité masculine

Nutrition, environment and male fertility

Charlotte Dupont
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, F-75020 Paris, France
<charlotte.dupont@aphp.fr>

Résumé. Des composantes du mode de vie telles 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 est 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 unfavourable paternal preconceptional environment in the offspring's health should also be considered in the information given to patients.

Key words: obesity, metabolic syndrome, male fertility, nutrition, physical activity

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 facteurs environnementaux tels que la pollution, les radiations, les toxiques environnementaux et les perturbateurs endocriniens pourrait expliquer en partie ce déclin [2]. Des éléments 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 de ces facteurs sur la fertilité masculine est intéressante, car elle suggère que ces effets pourraient s'avérer réversibles, ouvrant ainsi la possibilité d'études prospectives inter-

ventionnelles [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 un indice de masse corporelle (IMC) élevé et l'infertilité féminine et masculine [5]. Un impact négatif du poids des

Médecine
de la **Reproduction**

Tirés à part : C. Dupont

doi:10.1684/mte.2018.0710

hommes et des femmes sur le délai nécessaire à concevoir (respectivement OR = 1,49 et OR = 1,78) a ainsi été observé. Cet effet 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]. Cependant, 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]. Ces notions sont toutefois 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 sur les chances de succès en assistance médicale à la procréation (AMP) a été suggéré. Malgré certaines controverses, une méta-analyse récente, incluant cinq 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'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 indicateur pour évaluer l'obésité abdominale. Il est corrélé aux risques de comorbidités associés à l'obésité [15].

Quelques études ont étudié le lien entre l'obésité abdominale, évaluée par mesure du tour de taille, et les paramètres spermatiques. Cinq études, ayant inclus respectivement 468, quatre-vingt-un, 450, vingt-trois et 1 231 hommes, ont mis en évidence l'impact négatif d'un tour de taille augmenté sur les paramètres spermatiques, et notamment sur la numération spermatique [16-20] ; en revanche, une étude récente, portant sur 153

hommes, ne montre aucun effet de ce paramètre sur la fertilité [21].

D'autres études ont également recherché un lien entre le syndrome métabolique et la fertilité masculine. Le syndrome métabolique est une anomalie de fonctionnement du tissu adipeux et est défini par l'association d'un tour de taille augmenté et d'au moins deux des critères suivants :

- une augmentation des triglycérides sériques,
- une diminution du cholestérol lié à des lipoprotéines de haute densité (HDL-c),
- une augmentation de la pression artérielle sanguine,
- une augmentation de la glycémie à jeun,
- un diabète de type 2.

Trois études ont rapporté un impact du syndrome métabolique sur les paramètres spermatiques ou sur le bilan hormonal [22-24]. Néanmoins, il persiste une controverse [25] qui s'explique en partie par l'hétérogénéité des phénotypes du syndrome métabolique et de ses différentes définitions (tableau 1).

Mécanismes

Les mécanismes impliqués dans la genèse de l'infertilité masculine sont multiples, complexes et souvent associés (figure 1).

Altération du bilan hormonal

L'une des voies d'action les mieux décrites est le déséquilibre hormonal, induit par les différentes composantes du syndrome métabolique et qui, *via* différentes voies, notamment celle des adipokines, altère l'axe hypothalamohypophysogonadique 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, altèrent les fonctions de reproduction masculine, soit par leur action au niveau hypothalamohypophysaire, soit directement, au niveau testiculaire [26].

Une diminution des concentrations sériques des hormones sexuelles – hormones folliculostimulante (FSH) et lutéinisante (LH), testostérone (libre et totale) –, associée à une augmentation de l'œstradiol, est généralement décrite en cas d'IMC élevé. L'altération de la sécrétion de FSH et de LH affecte 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 ce même tissu, 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 par le foie de globuline liant les hormones sexuelles (SHBG, pour sex

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 : hormone antimüllérienne

Articles	Population	n	Paramètres étudiés	Conséquences
Fejes 2005 <i>Andrologia</i>	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 <i>HR</i>	Hommes infertiles	450	TT	Corrélation négative avec : - la concentration - la numération totale
Eisenberg 2014 <i>HR</i>	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 <i>RB&E</i>	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 <i>Andrologia</i>	Infertiles	1 231	TT	Corrélation négative avec : - la concentration spermatique - la numération totale - la mobilité progressive - la morphologie
Dubeux 2016 <i>JBRA</i>	Infertiles	153	TT	Aucune corrélation entre le TT et les paramètres spermatiques
Ventimiglia 2016 <i>AJA</i>	Infertilité secondaire	167	SM	Patients SM <i>versus</i> patients non SM : - diminution du volume - diminution de la concentration, - altération de la morphologie
Ventimiglia 2016 <i>Andrology</i>	Infertilité primaire	1 337	SM	Patients SM <i>versus</i> patients non SM : - diminution de la testostérone totale et libre, SHBG, AMH - pas de différence pour les paramètres spermatiques
Leisgang 2016 <i>Am J Reprod Immunol</i>	Population générale	42 SM <i>versus</i> 32 contrôles	SM	Patients SM <i>versus</i> 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 <i>Andrology</i>	Population générale	27 SM 41 obèses 54 contrôles	SM	Patients SM : pas d'altération des paramètres spermatiques observée

hormone-binding globulin) [27], entraînant une augmentation de la testostérone libre circulante, disponible pour une conversion en œstradiol.

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

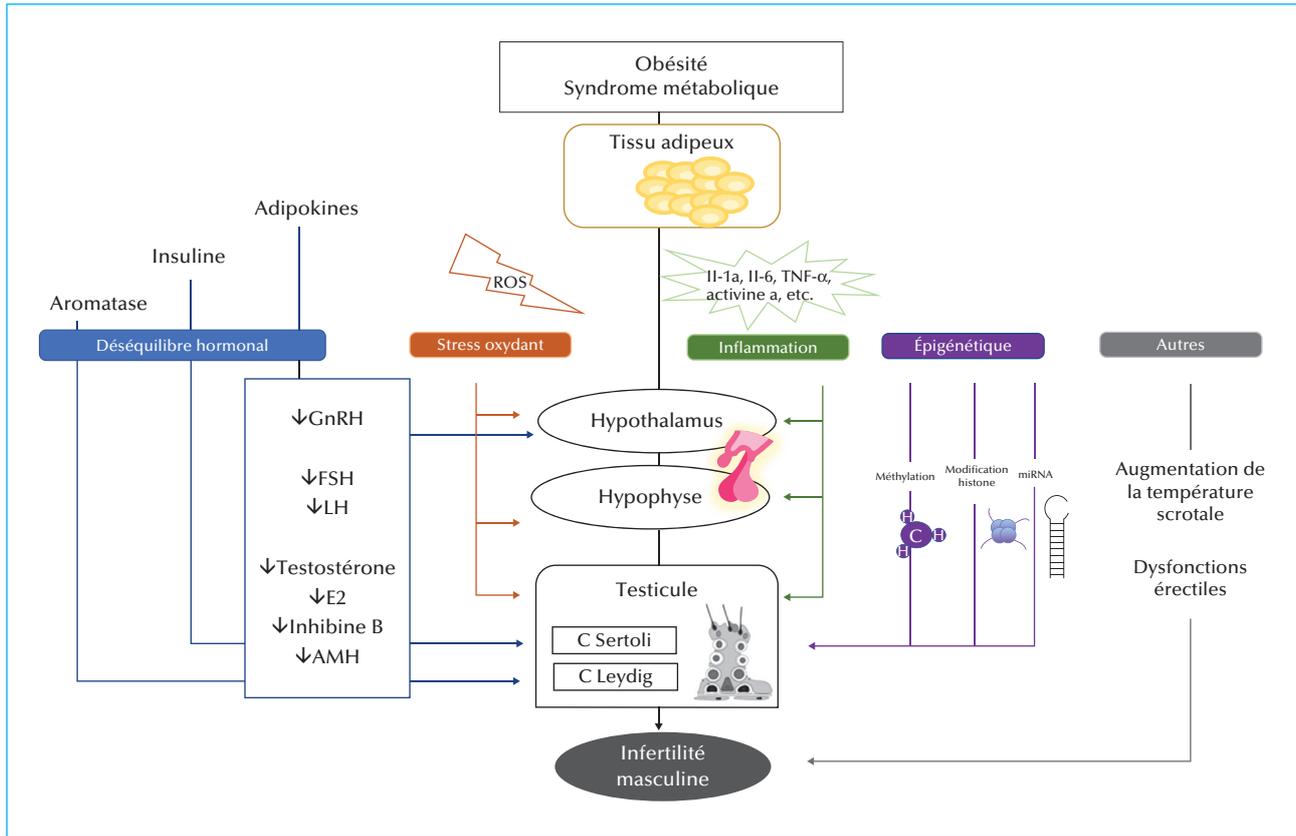


Figure 1. Obésité, syndrome métabolique et infertilité masculine : mécanismes impliqués.

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 – interleukine 1a et 6 (IL-1a et IL-6), facteur nécrosant les tumeurs alpha (TNF- α), activine a, etc. –, 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 espèces oxygénées réactives (EOR) 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'EOR dans le sperme ont un impact négatif sur les fonctions spermatiques, via deux mécanismes principaux : l'altération de la membrane plasmique et celle du noyau spermatique. Le surpoids et l'obésité sont également associés à une augmentation du stress oxy-

datif 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 à une augmentation des dommages spermatiques [30].

Augmentation de la température scrotale

La production des spermatozoïdes est optimale à une température 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 à une augmentation locale du stress oxydatif, ce qui perturbe la production spermatique et altère les membranes et le noyau spermatique.

Dysfonctions érectiles

Les hommes obèses rapportent plus fréquemment des dysfonctions érectiles et des difficultés d'ordre sexuel. Les mécanismes de la fonction érectile sont complexes. Une diminution des concentrations de testostérone circulante

pourrait être à l'origine de la baisse de la libido [32]. La diminution de la fréquence des rapports sexuels, qui reste cependant controversée, pourrait être responsable des délais nécessaires à concevoir plus longs observés chez les couples dont l'homme présente un IMC élevé. De plus, la présence de plaques athéromateuses au niveau des artères péniennes aurait un impact sur les fonctions érectiles.

Épigénétique

L'hypothèse a été émise récemment que des modifications épigénétiques associées au surpoids et à l'obésité pourraient altérer les compétences des spermatozoïdes. Des données chez l'animal ont mis en évidence un impact de l'alimentation hyperlipidique sur la méthylation de l'ADN [33] ou le profil microARN dans les spermatozoïdes murins [34, 35]. Par ailleurs, des modifications épigénétiques pourraient être associées à l'infertilité masculine idiopathique [36].

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

Perte de poids

Une perte de poids procure généralement un bénéfice cardiovasculaire chez les patients atteints d'obésité ou de syndrome métabolique, ainsi qu'une amélioration du bilan hormonal et des fonctions érectiles chez les hommes obèses [37]. Une étude a en outre montré une amélioration des paramètres spermatiques chez quarante-trois hommes obèses après atténuation de la surcharge pondérale [38]. Plus récemment, un programme d'exercice intensif de six mois avec une perte de poids a permis une amélioration des paramètres spermatiques (volume, numération, mobilité et morphologie) [39]. Enfin, dans une étude de cas incluant six hommes présentant une obésité abdominale et une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique, une prise en charge hygiéno-diététique adaptée a permis une perte de poids, et tout particulièrement une diminution significative de l'obésité abdominale. Une amélioration des taux de fragmentation de l'ADN spermatique a en outre été observée. Le stress oxydant semble avoir joué ici un rôle important, car une diminution de ce stress (protéines carbonylées), ainsi qu'une augmentation des défenses antioxydantes (activité accrue de l'enzyme superoxyde dismutase) ont été observées dans le plasma séminal de ces six sujets, qui ont tous pu donner naissance à un enfant en bonne santé suite à cette prise en charge [4].

Chirurgie bariatrique et fonctions de reproduction masculine

La chirurgie bariatrique peut être proposée en cas d'obésité morbide ou d'obésité sévère avec comorbidités. Elle a prouvé son efficacité sur les comorbidités car-

diométaboliques et la mortalité, et il est admis qu'elle permet d'améliorer le statut hormonal des hommes en corrigeant l'hypogonadisme hypogonadotrope [40]. Néanmoins, 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] – qui, dans certains cas, semble cependant 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 rapportant aucune altération des paramètres spermatiques après la chirurgie bariatrique, en particulier si les spermogrammes initiaux étaient normaux [40].

Sédentarité et activité physique

Le niveau d'activité physique est largement impliqué dans les maladies cardiovasculaires, ainsi que dans d'autres pathologies, l'exercice ayant un rôle protecteur, alors que la sédentarité est présentée comme un facteur de risque. Une activité physique est jugée suffisante si elle représente un volume équivalent ou supérieur à 150 min d'activité modérée par semaine. La sédentarité est définie par un volume de dépenses énergétiques liées aux mouvements inférieur à 1,5 équivalent métabolique¹. Elle est caractérisée par une station prolongée en position assise ou allongée. Ces deux paramètres ne sont pas forcément corrélés : une personne peut présenter une activité physique régulière et avoir par ailleurs un comportement sédentaire.

L'impact de ces comportements 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].

¹ L'équivalent métabolique (MET, pour *metabolic equivalent of task*) est le rapport de la dépense énergétique liée à l'activité physique sur le métabolisme de base. 1 MET correspond au niveau de dépense énergétique au repos, assis sur une chaise : 3,5 mL O₂/mn/kg.

Qualité de l'alimentation et fertilité masculine

La qualité de l'alimentation est 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.

La plupart des études ayant évalué les effets de l'alimentation sur les paramètres spermatiques ont recouru à des 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 sur la fonction de reproduction masculine. Ainsi, le risque d'infertilité masculine est augmenté par une consommation insuffisante :

- de légumes, de fruits et de céréales, permettant un apport adéquat en fibres,
- d'aliments riches en oméga 3 (poissons gras, avocats),
- de volaille,
- d'aliments riches en antioxydants,
- de produits laitiers faibles en matières grasses.

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, de sucres, de café et d'alcool s'avère délétère pour la fertilité masculine [50].

Une forte association entre la 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, qui est associé à une meilleure numération spermatique, alors que le régime occidental, composé de viandes reconstituées 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 programme national nutrition santé (PNNS²). Il est ainsi nécessaire de pouvoir accompagner non seulement les femmes, mais également les hommes en période préconceptionnelle et leur permettre de modifier leurs habitudes si nécessaire. Une équipe néerlandaise propose ainsi aux couples en période périconceptionnelle une application mobile de coaching personnalisé afin

² <http://www.mangerbouger.fr/PNNS>

d'améliorer leur alimentation et leur 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 de ce stress 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.

Le recours à une supplémentation en un certain nombre de micronutriments, dotés pour la plupart d'une action antioxydante, a été proposé 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'acétylcarnitine, la N-acétyl 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, ces micronutriments exercent un effet pro-oxydant et ont ainsi une action inverse à ce qui est attendu (altération de la spermatogénèse). La durée du traitement est également importante : elle ne devrait pas dépasser six 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

Cette notion est celle des origines développementales de la santé et des maladies (DOHAD, pour *developmental origins of health and diseases*) ; c'est donc ici du DOHAD paternel qu'il s'agira. 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. Un environnement préconceptionnel défavorable peut en outre 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 préconceptionnel paternel sur la santé à long terme de l'individu sont encore rares. Néanmoins, des modifications de la méthylation de l'ADN dans le sang de cordon, notamment une déméthylation dans la région d'*IGF2* (gène codant l'*insulin-like growth factor 2*) [58], de *MEG3* (*maternally expressed 3*), de *NDN* (*necdine*) et *SNRPN* (*small nuclear ribonucleo-protein polypeptide N*) [59] et une hyperméthylation de *MEG3-IG* et de *H19* [59], ont été observées chez les nouveau-nés issus d'hommes obèses. Une étude récente a par ailleurs mis en évidence que l'IMC du père, ou son équilibre alimentaire, 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 entraînant 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 le phénomène est, dans la plupart des cas, réversible. Ainsi, une perte de poids, une augmentation de l'activité physique et un rééquilibrage alimentaire peuvent 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.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- Levine H, Jorgensen N, Martino-Andrade A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update* 2017; 23 : 646-59.
- 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.
- 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.
- Faure C, Dupont C, Baraibar MA, 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.
- 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.
- Belloc S, Cohen-Bacrie M, Amar E, 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.
- 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.
- Kort HI, Massey JB, Elsner CW, et al. Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *J Androl* 2006; 27 : 450-2.
- Sermondade N, Faure C, Fezeu L, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19 : 221-31.
- Sekhavat L, Moein MR. The effect of male body mass index on sperm parameters. *Aging Male* 2010; 13 : 155-8.
- Dupont C, Faure C, Sermondade N, et al. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian J Androl* 2013; 15 : 622-5.
- Bandel I, Bungum M, Richtoff J, et al. No association between body mass index and sperm DNA integrity. *Hum Reprod* 2015; 30 : 1704-13.
- Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2015; 31 : 593-604.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Fejes I, Koloszar S, Szollosi J, Zavaczki Z, Pal A. Is semen quality affected by male body fat distribution? *Andrologia* 2005; 37 : 155-9.
- 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, *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, *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, *et al.* Metabolic syndrome in White-European men presenting for secondary couple's infertility-an investigation of the clinical and reproductive burden. *Asian J Androl* 2016; 19(3): 368-73.
25. Pilatz A, Hudemann C, Wolf J, *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.
29. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, *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, *et al.* High-fat diet reprograms the epigenome of rat spermatozoa and trans-generationally 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, *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, *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, *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, *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, *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, *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, *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, Stanekiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1): CD007411.

56. Donkin I, Versteyhe S, Ingerslev LR, 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, 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, et al. Obesity-related DNA methylation at imprinted genes in human sperm: results from the TIEGER study. *Clin Epigenetics* 2016 ; 8 : 51.

60. Zalbahar 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.