

Fertilité masculine avant et après chirurgie bariatrique

Male fertility before and after bariatric surgery

L. Alter*, **, M. Bendayan*



L. Alter

Définition

L'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m², constitue un véritable problème de santé publique dont la prévalence ne cesse d'augmenter, avec des conséquences majeures sur la santé et la qualité de vie. En assistance médicale à la procréation (AMP), on retrouve dans 50 % des cas un facteur masculin et 31,5 % des cas d'infertilité sont attribués uniquement à une cause masculine (1). Les hommes en âge de procréer sont les plus touchés par l'augmentation de l'obésité, et un surpoids peut être susceptible d'altérer la fertilité.

Conséquences de l'obésité sur la fertilité

L'obésité, surtout androïde, induit des altérations de l'axe hypothalamo-hypophysaire secondaires à divers mécanismes endocriniens. Une aromatisation des androgènes testiculaires et surrénaliens en estrogènes dans le tissu adipeux excédentaire est à l'origine d'une augmentation des taux d'estradiol chez les hommes obèses. En effet, sont observées une diminution significative des taux de testostérone libre et totale ainsi qu'une augmentation significative des taux d'estrogènes, contribuant à altérer la spermatogenèse (2). D'autres facteurs tels que l'augmentation de la production d'opioïdes endogènes, inhibiteurs de la production de GnRH hypothalamique, pourraient intervenir dans la pathophysiologie de l'hypogonadisme hypogonadotrope acquis des hommes obèses. La diminution du taux de testostérone et l'association de l'obésité à des facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies, qui ont des liens indépendants forts avec la dysfonction érectile, peuvent aussi être à l'origine d'une hypofertilité (3).

D'autres études ont également montré que l'obésité pourrait modifier la spermatogenèse par une action directe sur le testicule. Dans une étude publiée en 2012, les auteurs ont évalué l'inhibine B et l'hormone antimüllérienne (AMH) – marqueurs des cellules de Sertoli – chez 20 patients obèses ayant un syndrome métabolique. En plus d'un taux de testostérone significativement diminué par rapport à une population contrôle, les auteurs retrouvent des taux d'inhibine B et d'AMH significativement plus bas. Ces résultats pourraient refléter un mauvais fonctionnement des cellules de Leydig et de Sertoli qui contribuerait à une baisse de la fertilité masculine (4).

Enfin, il peut exister un réchauffement testiculaire excessif lié à une augmentation du tissu adipeux scrotal et à une obésité androïde en position assise. Cette augmentation de la température testiculaire est susceptible d'altérer la spermatogenèse.

Concernant la fertilité spontanée, une étude rétrospective observationnelle de 2006 a analysé des données recueillies entre 1993 et 1997 sur plus de 50 000 agriculteurs de l'Iowa et de la Caroline du Nord. Les auteurs ont montré qu'une augmentation de 3 points d'IMC est corrélée à une augmentation modérée mais significative du risque d'infertilité (5). Dans le cadre d'une AMP, l'obésité masculine pourrait influencer de manière importante l'issue des tentatives. Une revue de la littérature, publiée en 2018, incluant plus de 14 000 cycles d'AMP a montré qu'un IMC augmenté chez l'homme était associé à une diminution significative des taux de grossesses cliniques (OR = 0,78 ; IC₉₅ : 0,63-0,98) et de naissances vivantes (OR = 0,88 ; IC₉₅ : 0,82-0,95) par cycle de fécondation in vitro/injection intracytoplasmique (FIV/ICSI) [6].

Une méta-analyse de 2013 (7) a également rapporté l'impact de l'IMC sur la numération spermatique. Au total, 21 études ont été incluses, soit plus de 13 000 hommes issus à la fois de la population générale et de centres d'AMP. Il apparaît que le surpoids et l'obésité sont associés à une augmentation de la prévalence d'une oligospermie ou d'une azoospermie (figure).

* Service d'assistance médicale à la procréation-biologie de la reproduction, hôpital de Poissy.

** EA 7404-GIG, UFR des sciences de la santé Simone Veil, université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, Paris-Saclay, Montigny-le-Bretonneux.

Résumé

L'obésité masculine (IMC ≥ 30 kg/m²) constitue une cause potentielle d'infertilité et un facteur de mauvais pronostic en assistance médicale à la procréation. Elle doit relever d'une prise en charge active avant toute tentative. La chirurgie bariatrique est le moyen le plus efficace pour obtenir une perte de poids importante mais celle-ci pourrait paradoxalement être associée à des altérations spermatiques. L'amélioration de la fonction gonadique endocrine après chirurgie paraît bien établie mais les données de la littérature restent controversées concernant les paramètres spermatiques. Une information sur les effets possibles de la chirurgie sur la fonction reproductrice doit être délivrée aux patients et une autoconservation de sperme par sécurité doit être discutée avant toute intervention.

Mots-clés

Homme
Obésité
Fertilité
Chirurgie bariatrique
Autoconservation de sperme

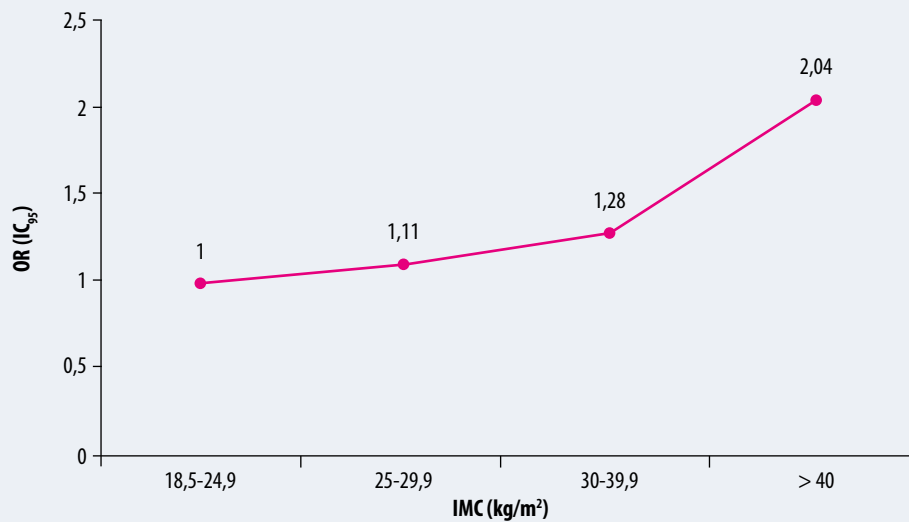


Figure. Association entre IMC et altération de la numération spermatique selon les catégories d'IMC (d'après [7]).

Le risque de présenter une diminution de la numération spermatique était significativement augmenté chez les hommes obèses (IMC > 30 kg/m²) et multiplié par 2 en cas d'obésité morbide (IMC > 40 kg/m²) comparativement à un IMC normal.

L'impact du surpoids et de l'obésité sur l'ADN spermatique est plus controversé. Une étude rétrospective française (8) de 2013 portant sur 331 hommes a montré une augmentation de la fragmentation de l'ADN chez les hommes obèses (OR = 2,5 ; IC₉₅ : 1,2-5,1). À l'inverse, une étude suédoise de 2015 incluant plus de 1500 patients n'a retrouvé aucun lien entre l'IMC et l'intégrité de l'ADN spermatique (9). En résumé, l'obésité masculine est une cause potentielle d'infertilité et un facteur de mauvais pronostic en AMP. Elle doit donc relever d'une prise en charge active, mais une perte de poids importante et rapide ne pourrait-elle pas paradoxalement être associée à des altérations spermatiques ou à une baisse de la fertilité ?

Résultats de la chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique serait en effet susceptible d'altérer de façon plus ou moins réversible la qualité

du sperme, mais les données de la littérature sur le sujet sont hétérogènes.

N. Sermondade et al. (10) ont rapporté, en 2012, le cas de 3 patients qui présentaient des paramètres spermatiques altérés après chirurgie bariatrique, notamment avec apparition d'une oligozoospermie extrême (tableau, p. 36). Dix mois après une sleeve gastrectomie et la perte de 108 kg, une diminution très sévère de l'ensemble des paramètres spermatiques analysés et une chute de la concentration spermatique de 48 millions/ml à 0,9 million/ml sont retrouvées chez le premier patient. La concentration et la mobilité spermatiques se sont cependant normalisées 2 ans après la chirurgie bariatrique. Les 2 autres patients présentaient déjà une altération des numérations, mobilité et numération spermatiques, altération qui s'est aggravée après une chirurgie par bypass, et ces paramètres sont restés diminués à distance de l'intervention.

Cet effet délétère de la chirurgie bariatrique avait également été retrouvé dans une série de cas publiée en 2005 par A.S. Di Frega et al. (11). Quinze mois après la chirurgie par bypass, 6 patients de cette étude présentaient une azoospermie non réversible et un arrêt de la spermatogenèse constaté à la biopsie testiculaire.

Summary

Male obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) may cause infertility and has a negative effect on IVF-ICSI treatment outcome. A proper care should be done beforehand. Bariatric surgery is the most effective way of significant weight loss, but such weight loss may conversely be associated with sperm alterations. The improvement of endocrine gonadal function after surgery seems well established, but data remain controversial regarding sperm parameters. Information about potential reproductive consequences of bariatric surgery should be given to the patients and sperm cryopreservation should be proposed before surgery for security.

Keywords

Male
Obesity
Fertility
Bariatric surgery
Sperm cryopreservation

Tableau. Suivi des 3 patients après chirurgie bariatrique : perte de poids et conséquences sur les paramètres spermatiques et les résultats en AMP (d'après [10]).

Délai depuis la chirurgie bariatrique	Patient 1 30 ans, sleeve gastrectomie			Patient 2 41 ans, bypass			Patient 3 30 ans, bypass		
	- 12 mois	+ 10 mois	+ 24 mois	- 12 mois	+ 6 mois	+ 15 mois	- 9 mois	+ 3 mois	+ 6 mois
IMC (kg/m ²)	65,7	33,4	33,4	53,5	30,4	30,4	38,6	31,5	27,5
Concentration spermatique (10 ⁶ /ml)	48	0,9	41	0,8	< 0,01	0,2	6	0,9	0,3
Mobilité progressive (%)	35	10	40	25	0	10	6	4	7
Formes typiques (%)	7	6	8	13	NR	NR	1	0	0
Profil hormonal	Normal	Normal	NR	Normal	Normal	NR	NR	NR	Normal
Technique d'AMP	Aucune	2 ICSI	1 ICSI	Aucune	Aucune	1 ICSI	1 ICSI	TEC	1 ICSI
Issue	Pas de grossesse	Pas de grossesse	Grossesse clinique	Pas de grossesse	Pas de grossesse	Grossesse clinique	Fausse couche	Pas de grossesse	En cours

La relation entre la perte de poids et l'altération des paramètres spermatiques est multifactorielle. D'abord, la perte de poids massive et très rapide serait similaire à un état de sous-nutrition relative venant perturber la sécrétion pulsatile de GnRH et conduisant à des désordres de la fonction reproductrice. Ensuite, les carences nutritionnelles induites constituent un effet indésirable connu de la chirurgie bariatrique et bien que les patients soient généralement supplémentés en vitamines et minéraux, la spermatogenèse peut être altérée. Enfin, le relargage massif de substances liposolubles et toxiques engendrées par cette chirurgie peut aussi avoir des effets délétères sur les paramètres spermatiques. Par ailleurs, une étude prospective a montré que les spermatozoïdes d'hommes obèses portaient une signature épigénétique particulière. Après une chirurgie bariatrique, l'épigénome des spermatozoïdes est dynamiquement remodelé, différemment selon le type de chirurgie : la technique par *bypass* causant plus de malabsorption que la *sleeve* gastrectomie (12). Cet impact sur la méthylation de l'ADN spermatique pourrait expliquer que l'obésité entraîne des désordres métaboliques sur la génération suivante. À l'inverse, on retrouve dans la littérature un effet bénéfique de la chirurgie bariatrique sur la fertilité masculine.

Une étude prospective publiée en 2016 évalue la qualité spermatique et le profil hormonal de 46 patients avant et 12 mois après la *sleeve* gastrectomie, et montre une amélioration des paramètres spermatiques après chirurgie (13). Les patients ont été divisés en 3 groupes selon la concentration spermatique initiale : azoospermie (28,3 %), oligospermie (41,3 %) et concentration spermatique normale (30,4 %). Les résultats de cette étude montrent une amélioration des taux de testos-

stérone sérique ($p < 0,001$) dans les 3 groupes ainsi qu'une amélioration de la qualité spermatique après chirurgie bariatrique lorsqu'une altération des paramètres spermatiques existe initialement.

Une autre étude italienne, publiée celle-ci en 2017, et portant sur des patients sans antécédents connus d'infertilité, confirme ces résultats. Il s'agit d'une étude prospective exposés/non-exposés évaluant le profil hormonal et les paramètres spermatiques de 31 hommes en obésité morbide ayant recours ou non à la chirurgie bariatrique (technique du *bypass*). Le niveau d'interleukine 8 séminale (IL-8) et la fragmentation de l'ADN spermatique ont également été analysés. Ces paramètres ont été suivis avant et 6 mois après l'opération.

Chez les patients opérés ($n = 23$), une augmentation significative des taux de gonadotrophines, de testostérone totale et de testostérone libre calculée et une diminution significative du taux d'estradiol ont été retrouvées. Dans ce groupe, la prévalence d'un hypogonadisme est passée de 74 à 9 % après chirurgie bariatrique. Concernant les paramètres spermatiques, 26 % des hommes opérés avaient un spermogramme normal initialement et 39 %, 6 mois après l'opération. La perte de poids massive a permis d'augmenter de manière significative la vitalité spermatique et le volume de l'éjaculat. Les autres paramètres évalués, y compris la fragmentation de l'ADN et le niveau d'IL-8, étaient également améliorés, mais de manière non significative (14). L'amélioration de la fonction gonadique après chirurgie bariatrique a aussi été retrouvée dans une méta-analyse de 2017. Il apparaît que l'hypogonadisme secondaire à l'obésité était amélioré, voire résolu, après l'opération dans 87 % des cas, s'associant à une augmentation des taux de testostérone totale et à une meilleure qualité de vie sexuelle.

Enfin, une étude publiée en 2012 conclut à l'absence d'effet de la chirurgie bariatrique sur la qualité spermatique (15). Les auteurs ont évalué l'impact du mode de vie et de la chirurgie bariatrique sur les paramètres spermatiques en suivant 20 patients en obésité morbide durant 24 mois et en les randomisant : modifications du mode de vie (activité physique et régime) pendant 4 mois, puis chirurgie par *bypass* (n = 10) et suivi simple pour le groupe contrôle (n = 10). Aucune différence significative de qualité spermatique n'a été retrouvée entre ces 2 groupes, ni au sein de chaque groupe au cours des 24 mois. Cependant, là encore, une amélioration du profil hormonal et de la qualité de vie sexuelle a été observée chez les hommes ayant eu recours à la chirurgie.

Conclusion

Les études incluant des patients issus d'un parcours d'AMP retrouvent des paramètres spermatiques

altérés avant chirurgie et rapportent des résultats contrastés en postchirurgical. Les études incluant une population d'hommes obèses sans histoire personnelle d'infertilité, comprenant des effectifs plus importants, concluent globalement à l'absence d'effet de la perte de poids après une chirurgie bariatrique sur les paramètres spermatiques mais à un effet bénéfique de l'intervention sur la fonction gonadique et la sexualité des patients.

Des essais randomisés sont nécessaires pour évaluer réellement l'impact de la chirurgie bariatrique sur la fertilité masculine et les résultats en AMP. Bien que décrites comme potentiellement sévères, les altérations de la spermatogenèse induites peuvent être réversibles à distance de la chirurgie. Une information claire des effets possibles de la chirurgie sur la fonction reproductrice doit être délivrée aux patients avant l'intervention et une autoconservation de sperme mérite d'être envisagée, par sécurité, surtout en cas de paramètres spermatiques altérés initialement. ■

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

Références bibliographiques

1. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol* 2015;13:37.
2. Schneider G, Kirschner MA, Berkowitz R, Ertel NH. Increased estrogen production in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;48(4):633-8.
3. Sarfati J, Bry H, Young J, Christin-Maitre S. Obésité et reproduction : quels impacts de l'obésité sur l'axe gonadotrope et la fertilité ? *Med Clin Endocrinol Diab* 2012;59(7):25-9.
4. Robeva R, Tomova A, Kirilov G, Kumanov P. Anti-müllerian hormone and inhibin B levels reflect altered Sertoli cell function in men with metabolic syndrome. *Andrologia* 2012;44(Suppl. 1):329-34.
5. Sallmen M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A, Baird DD. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology* 2006;17(5):520-3.
6. Mushtaq R, Pundir J, Achilli C, Naji O, Khalaf Y, El-Toukhy T. Effect of male body mass index on assisted reproduction treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2018;36(4):459-71.
7. 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(3):221-31.
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(5):622-5.
9. Bandel I, Bungum M, Richtoff J et al. No association between body mass index and sperm DNA integrity. *Hum Reprod* 2015;30(7):1704-13.
10. Sermondade N, Massin N, Boitrelle F et al. Sperm parameters and male fertility after bariatric surgery: three case series. *Reprod Biomed Online* 2012;24(2):206-10.
11. 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(4):997-8.
12. Donkin I, Versteijhe S, Ingerslev LR et al. Obesity and bariatric surgery drive epigenetic variation of spermatozoa in humans. *Cell Metab* 2016;23(2):369-78.
13. El Bardisi H, Majzoub A, Arafa M et al. Effect of bariatric surgery on semen parameters and sex hormone concentrations: a prospective study. *Reprod Biomed Online* 2016;33(5):606-11.
14. Samavat J, Cantini G, Lotti F et al. Massive weight loss obtained by bariatric surgery affects semen quality in morbid male obesity: a preliminary prospective double-armed study. *Obes Surg* 2018;28(1):69-76.
15. Reis LO, Zani EL, Saad RD, Chaim EA, de Oliveira LC, Fregonesi A. Bariatric surgery does not interfere with sperm quality – a preliminary long-term study. *Reprod Sci* 2012;19(10):1057-62.