



© Richard Thomas / Dreamstime

Les éventuelles lésions de l'ADN dues à l'infection requièrent un bon suivi.

Le COVID-19 détériore la qualité du sperme

COVID-19 Une infection au COVID-19 peut affecter la fonction testiculaire et érectile, mais les effets à long terme ne sont pas encore suffisamment connus. En matière de fertilité, les hommes ont besoin d'être bien conseillés et suivis en raison d'éventuelles lésions de l'ADN dans le patrimoine génétique dues à l'infection.

PD Dr méd. Alexander Müller

Dès 2003, le monde a découvert le coronavirus SARS-CoV-1, alors responsable d'un peu plus de 8000 infections seulement. Il existe une similitude génétique de 79,6% avec le CoV-2, mais cette variante du virus a atteint une bien plus grande ampleur [1]. En décembre 2019, un coronavirus (COVID-19) causé par le «severe-acute-respiratory-syndrome coronavirus 2» (SARS-CoV-2) a été signalé pour la première fois à Wuhan, en Chine. La pandémie s'est ensuite propagée dans le monde entier. Bien qu'il n'y ait pratiquement pas

de différence en termes de taux d'infection entre hommes et femmes, l'analyse statistique montre dans tous les pays une évolution plus grave de la maladie et un taux de mortalité plus élevé chez les hommes que chez les femmes [2-4]. Les raisons sont liées entre autres au fait que les hommes ont un mode de vie moins sain (tabagisme, surpoids, inactivité) et présentent donc plus de comorbidités défavorables, mais également par une présence plus importante de récepteurs aux androgènes qui facilite l'entrée du virus dans la cellule. [5]

Entrée du virus

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN monocaténaire qui se transmet principalement par les aérosols expirés par les personnes infectées (vaccinées ou non), mais également par le liquide conjonctival et lacrymal. Il a pu être détecté dans la salive, l'urine, les fèces et le sang. La majorité des références bibliographiques nient sa présence dans le liquide séminal [6-8]. Une transmission sexuelle semble donc peu probable, mais ne peut être exclue avec certitude. Pour simplifier, le virus du SRAS-CoV-2 pénètre dans la cellule en liant à la protéine spike de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2), qui est «éliminée» par une protéase transmembranaire à sérine de type II (TMPRESS2) [6, 9]. Une expression particulièrement élevée de l'ACE-2 a été mise en évidence dans les poumons, la thyroïde, la poitrine, les reins, l'intestin ainsi que dans les testicules [10, 11]. En perturbant la barrière hémato-testiculaire, le virus peut entraîner directement des problèmes de la fonction testiculaire exocrine (testostérone) et endocrine (spermatogénèse). Dans le testicule, on a constaté une expression d'ACE2 élevée dans les cellules de Leydig (production de testostérone) ainsi que dans les cellules de Sertoli, les spermatogonies et les spermatozoïdes [12, 13]. Il existe par ailleurs une corrélation étroite entre expression de TMPRESS2 et une évolution grave de la maladie [14]. Le récepteur aux androgènes influence l'expression de TMPRESS2 (plus élevée chez les hommes que chez les femmes). Plus l'expression de TMPRESS2 est élevée, plus l'évolution de la maladie peut être grave. Pour le dysfonctionnement testiculaire potentiel causé par le COVID-19, cela signifie que plus les hommes sont jeunes, plus l'expression du récepteur ACE2 est élevée, entraînant potentiellement des dommages testiculaires plus importants [15]. Cela est notamment dû à la génération d'un stress oxydatif sous forme de «reactive oxygen species» (ROS). Dans la littérature, des inflammations des testicules (orchite ou orchite épидидymaire) sont décrites lors d'une infection aiguë au COVID-19 dans 10 à 22% des cas [16, 17].

Impact sur la fertilité masculine

En plus d'une atteinte virale directe, la fièvre est décrite comme symptôme d'une infection aiguë au COVID-19 dans jusqu'à 98% des cas. Une température corporelle élevée affecte également la région testiculaire avec une influence potentiellement néfaste sur la spermatogénèse vulnérable. Une température supérieure à 38 °C pendant plus de deux jours dans le tissu testiculaire semble critique et entraîne alors une diminution consécutive de la concentration des spermatozoïdes, de leur vitalité, de leur motilité et de leur morphologie, avec une fragmentation accrue de l'ADN [18].

En raison du nombre plutôt restreint de cas, des différentes manifestations individuelles de la maladie et, surtout, du manque de données comparatives avant et après l'infection, la littérature actuelle en constante augmentation présente toutefois (encore) certaines limites.

De multiples impacts négatifs sur la qualité du sperme ont été démontrés en lien à une infection au COVID-19. Une diminution de la concentration de sperme, de la motilité, de la vitalité et de la morphologie, accompagnée d'une hausse des ROS et de la fragmentation de l'ADN, a

Résumé pour vous par:

Congrès SSU

Du 5 au 7 octobre 2022

Kursaal Bern

été décrite [19]. Une première étude prospective transversale a montré, bien qu'il n'y ait pas eu de détection d'ARN viral dans le liquide séminal, que 73% des hommes déjà pères présentaient un trouble grave de la spermatogénèse (crypto-azoospermie)[20]. La gravité des problèmes de la spermatogénèse était fortement corrélée à celle de l'évolution de la maladie. Dans une revue systématique de la littérature, une réduction significative du nombre total des spermatozoïdes, de la concentration de spermatozoïdes, de leur motilité et de leur volume a pu être montrée chez les hommes infectés au COVID-19 comparés à un groupe témoin sain [21]. Cela a également été confirmé par une méta-analyse en 2022, qui comprenait sept études cas-témoins et cinq études de cohorte rétrospectives, confirmant ainsi que l'infection au COVID entraîne un impact significatif sur la qualité du sperme [22].

En revanche, il n'y a que peu de raisons de s'inquiéter, car il a été démontré à plusieurs reprises qu'au bout de trois à quatre mois (trois mois correspondent à un cycle de spermatogénèse), on peut s'attendre à une récupération de la qualité du sperme chez une majorité des hommes [23]. Cette récupération progressive de la qualité du sperme à laquelle on peut s'attendre avec le temps dépend toutefois très clairement de la gravité et de l'état inflammatoire, et donc de l'évolution de l'infection dans le temps [24, 25]. Il faut toutefois rester critique par rapport au fait que les dommages causés à l'ADN des spermatozoïdes par l'infection restreignent la fertilité de la personne concernée, du moins temporairement, et que d'autre part, si une grossesse survient malgré tout, ils pourraient constituer un danger pour le nouveau-né [26, 27].

Les effets à long terme du COVID-19

L'étude «LoCoMo» réalisée en Suisse était une étude de cohorte longitudinale à laquelle ont participé au total 501 militaires suisses âgés en moyenne de 21 ans. Au sein des groupes étudiés, il a été démontré que ceux dont l'infection au COVID-19 remontait à plus de 180 jours avaient un IMC, un LDL, un taux de cholestérol plus élevés et des performances plus limitées que les personnes en bonne santé qui n'avaient jamais eu le COVID-19 [28].

Impact de la vaccination

L'effet secondaire le plus fréquent de la vaccination est la fièvre. Cet impact potentiel a déjà été mis en lumière plus haut. Avec les deux vaccins à ARNm de Pfizer-BioNTech et Moderna, seuls 0,7% des effets secondaires chez 15 785 personnes étaient liés à des symptômes urologiques [29]. En tout, 34 cas de troubles mictionnels, 22 cas d'hématurie et 41 cas d'infections urinaires, dont 46% étaient de sexe masculin ont été signalés.

Il est rassurant de constater qu'il a été démontré à plusieurs reprises que la vaccination n'avait pas d'impact négatif sur les paramètres du sperme et qu'elle n'augmentait pas non plus le risque de dysfonction érectile [30–33].

Recommandations en cas de désir de fertilité

L'impact de la fièvre, la gravité de la maladie et l'état de récupération doivent être pris en compte dans le cadre d'un souhait de reproduction et en cas de désir de fertilité. Il convient d'attendre au moins trois mois, voire un peu plus, avant de procéder à une reproduction (naturelle ou artificielle) après la disparition de l'infection. Une cryoconservation de sperme, notamment chez les patients présentant un cancer, semble toutefois possible. Dans des conditions de pandémie et après avoir évalué les bénéfices et les risques potentiels, la vaccination ne devrait pas être refusée aux hommes qui cherchent à devenir fertiles et qui répondent aux critères de vaccination. Les hommes infectés par le COVID-19 requièrent un suivi et un soutien étroits en matière de fertilité [34].

Testostérone et COVID-19

Une méta-analyse regroupant onze études comparant des hommes infectés par le COVID-19 et des groupes témoins sains correspondants a montré que les hommes ayant un niveau de testostérone plus bas étaient plus souvent infectés. Les hommes ayant un faible taux de testostérone ont quatre à cinq fois plus de risques d'être transférés aux soins intensifs au cours de l'infection, ou même d'en décéder [21]. Lorsque la concentration totale de testostérone était inférieure à 100 ng/dl, par rapport à des valeurs de testostérone supérieures à 230 ng/dl, le risque de mortalité était significativement plus élevé (odds ratio 18,2, $p = 0.006$) [35, 36]. La récupération du métabolisme de la testostérone prend beaucoup plus de temps que la récupération de la qualité du sperme. Une étude a montré que l'augmentation de testostérone n'atteignait 87,6% qu'au bout de sept mois par rapport à la situation de départ au début de l'infection. Certaines études font cependant état d'un temps de récupération encore plus long: des taux de testostérone bas et persistants pouvant atteindre 50% ont été observés, ce qui correspondrait aux critères chimiques d'un hypogonadisme [37, 38]. Le rôle d'un traitement par supplémentation en testostérone possible et précoce n'a pas encore été clarifié à ce jour [39]. La prudence est de mise à propos de l'idée qu'une infection au COVID-19 peut être associée à une hypercoagulabilité et qu'une thérapie de remplacement de la testostérone peut, d'autre part, être associée à un risque accru de thrombose veineuse et de polycythémie ($HTC > 54\%$).

Dysfonction érectile (DE) et COVID-19

La persistance du virus du SRAS-CoV2 a été constatée dans l'endothélium des corps caverneux d'un patient ayant subi une intervention chirurgicale du pénis sept mois après une infection au COVID-19 [9]. Dans le cas des infections au COVID-19, notamment les cas graves, il a été démontré que l'endothélium des vaisseaux était gravement endommagé. Il est donc évident qu'une telle vasculopathie, qui s'accompagne au moins d'une atteinte microvasculaire, peut aussi se manifester par une DE d'origine

vasculaire [40]. Par ailleurs, comme décrit plus haut, les influences des hormones (déficit éventuel en testostérone) et le stress psychique peuvent également avoir des effets négatifs suite à une telle infection. En chiffres, une étude a pu prouver que la prévalence d'une DE est largement supérieure chez les hommes touchés par une infection au COVID-19 que chez un groupe de contrôle sain (odds ratio 5,66) [41].

Synthèse

SARS-CoV2 est un virus extrêmement pathogène qui peut provoquer des effets nocifs de différentes manières. Malgré une littérature de plus en plus importante, l'impact de la pandémie de COVID-19 sur la santé masculine est encore loin d'être clair. Une infection au COVID-19 peut, entre autres, avoir des répercussions sur la santé mentale (dépression et anxiété), la santé sexuelle (dysfonction endothéliale, dysfonction érectile) et la fonction testiculaire (orchite, qualité du sperme et testostérone). De nombreuses questions restent en suspens quant aux raisons de l'évolution plus grave de la maladie et de la mortalité plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes. Les hommes présentent comparativement plus de comorbidités négatives – la présence d'un nombre plus élevé de récepteurs aux androgènes, en tant que mécanisme potentiel d'entrée du virus dans les cellules, semble également jouer un rôle. Par conséquent, les hommes infectés au COVID-19 doivent bénéficier d'une attention particulière, si nécessaire, tant pendant la phase aiguë que pendant la phase de récupération.

Correspondance

Alexander.Mueller[at]uroviva.ch
Alexander.mueller[at]spital-limmattal.ch



Références

Liste complète des références sous www.bullmed.ch ou via code QR



PD Dr. med. Alexander Müller

Spécialiste en urologie avec spécialisation en urologie chirurgicale. Il est actuaire et président-élu de la Schweizerische Arbeitsgemeinschaft Andrologie (SAGA).