

**MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE**

**REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi**

**Faculté de Médecine, de Pharmacie
Et d'Odonto-Stomatologie**

UNIVERSITE DE BAMAKO

Année Universitaire 2007-2008

Thèse N°.....

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TABAGISME SUR LES
PARAMETRES SPERMIOLOGIQUES**

Présentée et soutenue publiquement le...../ 11 / 2008

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du
MALI

Par Monsieur **CISSE IBRAHIMA KISSOWO**
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT: Pr. DIALLO AMADOU

MEMBRE DU JURY : Dr. MAIGA BOURAÏMA

CO-DIRECTEUR DE THESE : Dr. TRAORE MAHAMADOU

DIRECTEUR DE THESE : Pr. TOURE AMADOU

**DEDICACES
&
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Je dédie ce travail

A DIEU le tout puissant :

Merci mon DIEU de m'avoir tenu en bonne santé pour la réalisation de ce travail.
Grâce à vous j'ai eu la force et le courage d'entreprendre ce travail.
Que gloire et louanges vous soit consacrées pour l'éternité.

A la mémoire de mon père Kissowo Abdou Cissé :

Je sais que tu es parmi nous aujourd'hui, même si le bon Dieu ne m'a pas donné l'opportunité de croiser ton regard. J'aurais tant aimé que tu sois là pour me soutenir et partager ces moments inoubliables de ma vie. Saches que ce travail est le fruit des immenses conseils que tu nous as légué.

Je ne t'oublierai jamais que ton âme repose en paix Amen.

A mes grands parents :

Par ce travail, j'aimerais que vous soyez fière de votre petit fils.

Là où vous êtes, sachez que je pense toujours à vous. Reposez en paix

A mes mamans Dicko Cissé et Djeneba Tall :

Jamais vous n'avez manqué de me soutenir pendant ces longues années.

Vous avez partagé mes moments de tristesse et de joie. Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de toute ma reconnaissance.

Qu'Allah le miséricordieux vous bénisse et vous accorde sa grâce.

A mes mamans Bolo Sankaré et Aïssata Diallo :

DIEU vous a prématurément rappelé à lui sans que nous n'ayons l'opportunité de profiter de votre sagesse et de votre affection.

Par ce travail j'aimerais que vous soyez fière de votre fils. Reposez en paix.

A mes frères et sœurs :

Vous avez tous contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Votre soutien moral et matériel me restera toujours à cœur. Recevez ce travail comme le votre.

REMERCIEMENTS

A tous les maîtres de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.

A mes oncles et tantes ; votre soutien et vos bénédictions m'ont sûrement éclairé dans cette aventure. Recevez ce humble travail, preuve de ma respectueuse admiration et de ma sincère reconnaissance.

A mes cousins et cousines ; que ce travail fasse votre fierté.

A mes neveux et nièces ; que DIEU vous protège et vous guide, afin que votre mérite dépasse le mien. Toute mon affection.

A mes belles sœurs et beaux frères ; Merci pour votre encouragement, tout en me faisant espérer que le futur soit meilleur pour moi. Grand merci pour tout.

Aux chefs de service de l'INRSP ; professeur Sidey Maïga (parasitologue), Chompéré Koné, moussa Sacko ; merci sincèrement pour les encouragements et les conseils que vous m'avez procuré.

A tout le personnel de l'INRSP ; merci pour vos encouragements et votre admiration à l'égard de ma personne.

A mes aînés médecins de l'INRSP ; Salif Sissoko, Hamadoun Cissé, Mamadou Tounkara, Fatoumata Samaké, Sidi Sissoko ; grand merci pour tout ce que vous m'avez apporté pendant mon séjour parmi vous.

Aux collègues de l'INRSP ; Tiemoko Ouattara, Habi Konaté, Ousmane Sangaré, Fatoumata Traoré, Assetou Mariko, Hawa Coulibaly, merci pour votre courtoisie et votre détermination pour la réussite de ce travail. Ce travail est aussi le votre.

A mes aînés médecins du CSRCI ; merci pour les enseignements et les conseils que vous m'avez procuré pendant mon séjour parmi vous.

Aux collègues du CSRCI, de l'ASACOBOULI et II et de l'ASACO NORD, merci pour votre courtoisie et vos encouragements pour la réussite de ce travail.

A mes amis ; Oumar Cissé, Souleymane Haïdara, Tonton Diawara, Adama Keïta, Papa Keïta, Mohamed Kaba, Mamadou Bah Diallo, Fousseïni Cissé, Madani Tall, Clovis Boly, Sékou Nomoko, Ousmane Kaloulé ; merci pour votre confiance et vos gestes affectueux à l'égard de ma personne.

A tout le personnel du cyber au Lycée Fily Dabo Sissoko ; Ibrahim Djiré, Issiaka Bamia, Baba Konaté, vous qui n'avez ménagé aucun effort pour la réussite de ce travail, grand merci à vous.

Au Docteur Modibo Soumaré, médecin chef du service de gyneco-obstetrique du CSRCI, aucun mot, aucune phrase, aucun paragraphe ne saura déterminer ma reconnaissance à votre égard. Le docteur aimable, indulgent, rigoureux, disponible. Notre avenir a été une préoccupation de tous les instants pour vous. Merci pour les années que nous avons passée auprès de vous.

Au docteur Mahamadou Diassana ; Spécialiste en gyneco-obstetrique au CSRCI. Vous avez été un frère, un maître à travers vos encadrements et conseils prodigués tout au long de notre séjour au CSRCI. L'effort que vous avez fournis pour l'élaboration de ce travail me restera graver le cœur.

Au docteur Samba Traoré ; médecin généraliste, médecin chef de l'ASACO NORD.

Merci pur les efforts que vous avez fournis pour l'amélioration de nos connaissances et la réalisation de ce travail.

**AUX MEMBRES
DU JURY**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :
Professeur Amadou DIALLO**

➤ **Professeur de Biologie animale et de Zoologie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

➤ **Vice Recteur de l'Université de Bamako.**

Honorable Maître,

Nous donnons raison au ciel, qui sait retenir en vie des hommes aux qualités si notoires comme vous. Vous êtes une légende vivante.

Votre sens élevé de la personne humaine, votre abord facile, votre rigueur scientifique ont forcé notre admiration.

Vous nous faites l'insigne honneur de présider ce travail malgré vos lourdes responsabilités. Nous vous en remercions vivement.

Honorable maître, veuillez accepter l'expression de notre profond respect. Que le bon Dieu vous donne, encore longue vie pour que nous puissions d'avantage bénéficier de votre précieux conseil.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE:
Docteur Bouraïma MAIGA**

- **Gynécologue Obstétricien ;**
- **Maître Assistant à la FMPOS ;**
- **Chargé de Recherche ;**
- **Détenteur d'un diplôme de reconnaissance par le ministère de la Femme, de la Famille et de l'enfant ;**
- **Détenteur du Prix TARA BORE (pour contribution à la lutte contre la mortalité maternelle et néonatale) ;**
- **Responsable de la filière sage-femme à l'Institut National de Formation en Sciences de la Santé (INFS)**
- **Chef du Service de Gynécologie Obstétrique au Centre Hospitalier Universitaire du Point <<G>> ;**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Cher maître,

Vous nous honorez en acceptant de juger ce travail ; vos qualités d'homme de science, votre rigueur dans le travail, votre modestie envers vos collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous. Veuillez accepter, cher maître, nos sentiments de reconnaissance et de respect.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE
Docteur Mahamadou TRAORE**

- **Biologiste de la reproduction;**
- **Directeur de recherche à l'INRSP;**
- **Chargé de cours à la FMPOS de Bamako;**
- **Adjoint au chef de service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP;**
- **Membre de la société d'andrologie de la langue Française (SALF).**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail auquel vous avez été d'un apport capital. Nous avons apprécié dès le premier contact vos immenses qualités scientifiques et humaines. Votre très grande disponibilité et votre complicité avec vos élèves ne peuvent inspirer que respect et admiration.

Recevez ici cher maître, notre profonde gratitude, que le tout puissant vous procure une carrière longue et brillante.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Amadou TOURE

- **Professeur agrégé d'histologie-embryologie à la FMPOS de Bamako;**
- **Directeur général adjoint de l'INRSP;**
- **Chef de service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP.**

Honorable maître,

Nous avons été marqués par l'humanisme et la simplicité avec lesquelles vous nous avez reçus. Votre modestie, votre sérieux, votre don d'écoute, et surtout vos immenses qualités scientifiques font de vous un maître d'une grande notoriété, un modèle pour les générations futures. Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes dans la réalisation de ce modeste travail que vous nous avez confié. Cher maître, nous nous réjouissons longtemps de vous avoir côtoyé. **Puisse le très haut vous accorder longue vie et réussite dans vos différentes entreprises.**

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	3
III. GENERALITES	4
1. Définition.....	4
2. Rappels anatomique sur le système reproducteur mâle.....	4
3. La spermatogenèse et régulation hormonale de la fertilité masculine.....	10
4. Le sperme.....	12
5. Les différentes sortes de tabac.....	19
6. Modes de consommation du tabac	20
7. Teneur en nicotine et goudron des différentes marques de cigarettes.....	20
8. Les pays producteurs du tabac.....	20
9. Outils Diagnostiques et Stratégies thérapeutiques.....	26
IV. METHODOLOGIE	28
1. Cadre de l'étude.....	28
2. Période d'étude.....	30
3. Type d'étude.....	30
4. Matériel d'étude.....	30
5. Méthode.....	30
6. Echantillonnage.....	31
7. Les limites de l'étude.....	31
8. Considérations éthique.....	31
9. Méthode d'exploitation des données.....	31
V. RESULTAT	32
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	40
VII. CONCLUSION	50
VIII. RECOMMANDATIONS	51
IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
X. ANNEXES	57

ABREVIATIONS

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

FM POS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TPC: Test post coïtal

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

FIV : Fécondation In Vitro

PMA : Procréation Médicalement Assistée

FSH: Follicule Stimulating Hormone

LH: Luteinizing Hormon

ml: millilitre

µm: micromètre

ABP: Androgen Binding Protein

ADN: Acide desoxyribonucléique

SONATAM: Société Nationale des Tabacs et Allumettes du Mali

SEITA : Service d'Exploitation Industrielle des Tabacs et Allumettes

OHVN : Office des Hautes Vallées du Niger

Hbco : Carboxyhémoglobine

CO₂ : Gaz carbonique

Co : Monoxyde de carbone

**INTRODUCTION
&
OBJECTIFS**

I. INTRODUCTION

La stérilité demeure un problème socioculturel très important quand on sait qu'en Afrique et particulièrement au Mali, le but principal du mariage reste la procréation. La naissance d'un enfant dans un foyer est une source de joie et contribue plus ou moins au maintien d'une certaine harmonie dans le ménage [29].

Cette stérilité touche 10% des couples dans le monde selon les statistiques.

En Afrique, 12 à 21% des couples sont sans enfant après deux ans de vie conjugale stable [5].

Au Mali la fréquence de la stérilité conjugale s'élève à 17%. Des études ont été faites sur la responsabilité de l'Homme dans la stérilité du couple et la plus récente en 2001 a montré que l'homme y est responsable dans 44,50% [17].

Cette stérilité peut être attribuée à plusieurs facteurs dont le tabac [1].

Le rôle de la consommation de tabac sur la fertilité, s'il est souvent négligé, notamment par les couples a fait l'objet de nombreuses études en fertilité naturelle et commence aussi à être démontré pour l'AMP, même s'il manque encore d'études portant sur de grands effectifs, il joue aussi chez l'homme comme facteur d'impuissance et d'altération du sperme [40].

Au Danemark, une étude réalisée sur 4500 hommes âgés de 31 à 49 ans a montré un risque d'hypofertilité multiplié par 1,5 chez les fumeurs, réversible à l'arrêt du tabac. Sur le plan de la qualité du sperme, il a été mis en évidence une diminution de la concentration en spermatozoïde, et une élévation du taux de formes anormales chez les fumeurs; il a aussi été montré que les dérivés de la nicotine présents dans le sperme de fumeurs pouvaient altérer la motilité des spermatozoïdes ; le matériel génétique lui-même peut être altéré par le tabagisme [39].

Une étude canadienne de l'Ontario Family Health Study, dont l'objectif initial était d'analyser l'effet de toxique de l'environnement sur la fertilité, a aussi montré le

rôle du tabagisme sur 2607 grossesse dont l'homme fumait, il existait une diminution significative de la fécondabilité de 10% d'autant plus forte que la consommation de cigarette était élevée [37].

La fumée de cigarette comprend plus de 4000 composés (tous ne sont pas encore identifiés). Les composants bien connus sont le monoxyde de carbone, les alcaloïdes tels que la nicotine, des hydrocarbures poly aromatiques, des métaux lourds dont le cadmium.

Plus de 35 de ces composés sont connus mutagènes et carcinogènes, susceptibles d'interférer avec la qualité des spermatozoïdes et du liquide séminal. Il y a une corrélation significative entre la quantité et la durée du tabagisme et les paramètres spermiologiques [14].

L'étude de Wong et al [45] réalisée en chine, a évalué l'impact de la fumée de cigarette sur la fertilité des hommes en déterminant les concentrations de cotinine dans le sang et le liquide séminal.

Cette étude semble montrer qu'il existe un passage actif de la barrière hémato-testiculaire de certains composants de la cigarette depuis les artères testiculaires vers les tubes séminifères via les cellules de SERTOLI, Les spermatozoïdes des fumeurs se retrouvent ainsi dans un environnement toxique, susceptible d'entraîner une diminution de leur pouvoir fécondant.

Quelques analyses simples tel que la mesure du taux de monoxyde de carbone (Co) expiré par le Co-testeur, le dosage sanguin ou urinaire de la cotinine et l'analyse de la qualité nucléaire des spermatozoïdes peuvent être proposées pour déterminer l'importance du tabagisme et ses répercussions.

Le spermogramme et le spermocytogramme permettent de façon simple et rapide d'analyser la numération, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes.

A notre connaissance, aucune étude au Mali n'a encore traité de l'implication du tabagisme dans l'infécondité masculine, d'où l'intérêt de notre étude.

II. OBJECTIFS :

1. Objectif général :

Etudier le spermogramme chez les hommes tabagiques.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients tabagiques.
- Déterminer les perturbations constatées au niveau des paramètres spermatiques de ces patients.

GENERALITES

III-GENERALITES :

1. Définitions [30 ; 4] :

- La fertilité est l'aptitude à obtenir une grossesse.
- L'infertilité est l'incapacité de concevoir une grossesse.
- L'hypofertilité est la difficulté à concevoir, se traduisant par un allongement du délai de conception.
- La fécondité est la probabilité mensuelle d'obtenir une grossesse.
- L'infécondité est le fait de ne pas avoir eu d'enfant.
- La stérilité est l'absence de survenue d'une grossesse après deux ans de rapports sexuels réguliers sans contraception.
- L'impuissance est l'impossibilité de pratiquer l'acte sexuel normal et complet chez l'homme, par défaut d'érection ou par éjaculation précoce.
- Le tabac est un produit à fumer, à priser ou à chiquer fabriqué avec les feuilles séchées et riche en nicotine.
- Le Tabagisme est une dépendance physique et psychique au tabac qui peut entraîner une maladie ou un traumatisme.
- Le tabagisme passif est l'inhalation involontaire par un sujet non fumeur de la fumée dégagée dans son voisinage par un ou plusieurs sujets fumeurs.

2. RAPPELS ANATOMIQUES SUR LE SYSTEME REPRODUCTEUR

MALE :

2.1. Les testicules :

Les testicules sont des glandes génitales mâles, situés dans la bourse. Ils ont une double fonction.

- . Endocrine : sécrétion d'hormones sexuelles.
- . Exocrine : production de spermatozoïdes.

Le testicule est un organe pair, à la forme d'un ovoïde, aplati transversalement, dont le grand axe est oblique en bas et en arrière.

Il mesure, en moyenne 4 à 5 cm de longueur, 2 à 3 cm de largeur, 2,5 cm d'épaisseur et pèse 20 grammes.

Il présente :

- . 2 faces : latérale et médiane
- . 2 bords : dorso-crânial et ventro-caudal
- . 2 pôles : crânial et caudal

Il est coiffé, comme un cimier de casque, par l'épididyme qui s'étend tout au long de son bord dorso-cranial. [25]

Il est entouré d'une enveloppe résistante, l'albuginée : qui envoie des cloisons conjonctives radiaires en direction du mediastinum testis, et ces cloisons subdivisent le testicule en 200 à 300 lobules. Chaque lobule contient plusieurs tubes séminifères contournés. Les tubes séminifères débouchent au niveau du mediastinum testis dans le rete testis : ce sont ces canaux larges communicants entre eux qui envoient les spermatozoïdes dans le canal épидидymaire par des canalicules efférents. Le canal épидидymaire se continue par le canal déférent.

Le testicule présente des vestiges embryonnaires :

- . Appendice testiculaire (ou hydatide sessile de MORGANI) qui est le reste du canal de MULLER.
- . Appendice épидидymaire (ou hydatide pédiculée de MORGANI) est un vestige du mesonephros.

Le testicule gauche descend plus bas que le testicule droit et est fixé dans la bourse par un ligament : le gubernaculum testis.

La vascularisation des testicules se fait par l'intermédiaire des artères provenant de l'aorte abdominale. [26]

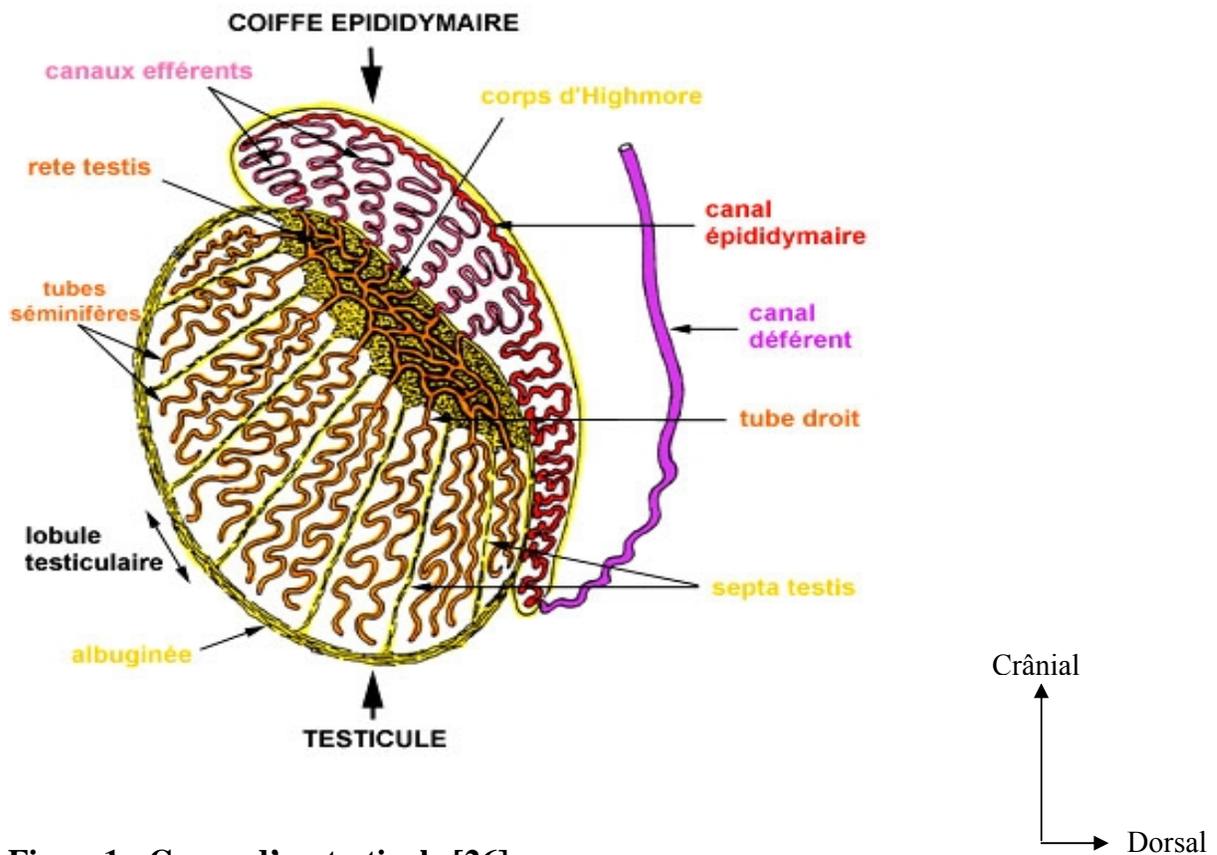


Figure1 : Coupe d'un testicule [26]

2.2. Les voies spermatiques :

Les spermatozoïdes élaborés dans les tubes séminifères vont être évacués grâce à un système de canaux constituant les voies excrétrices du sperme.

A ces conduits sont annexées des glandes dont les produits de sécrétion participent à la constitution du sperme. On appelle tractus génital mâle l'ensemble des voies excrétrices et des glandes annexes.

2.2.1. Les voies spermatiques intra testiculaires :

2.2.1.1. Les tubes séminifères contournés :

Chaque lobule contient environ 40 tubes séminifères contournés qui atteignent dans le testicule mature un diamètre de 140 à 300 μm et une longueur de 30 à 60 mm. C'est dans ces tubes que se forment les spermatozoïdes qui sont ensuite transportés dans les tubes séminifères droits. [8]

2.2.1.2. Les tubes séminifères droits :

Le tube séminifère droit a une longueur de 1 mm. Sur le plan histologique, le tube droit est tapissé d'un épithélium simple cubique ou aplati.

2.2.1.3. Le rete testis ou réseau de Haller :

C'est un réseau de canalicules contenu dans un épaissement de l'albuginée : le mediastinum testis. Sur le plan histologique il est recouvert d'un épithélium cubique simple. Les tubes droits et le rete testis apparaissent comme des voies excrétrices du sperme. Les spermatozoïdes observés à ce niveau ne sont pas doués de mouvements propres. [6]

2.2.2. Les voies spermatiques extra testiculaires :

-Les cônes efférents : Ils appartiennent à l'épididyme dont ils constituent le globus major, tapissés histologiquement d'un épithélium reposant sur une membrane basale.

-L'épididyme : Organe allongé sur le bord postérieur du testicule dont il constitue le début de la voie excrétrice. Il comporte une tête antérieure renflée, un corps puis une queue, laquelle se continue par le canal déférent.

Long de 4cm à 6cm, il commence au premier cône efférent et reçoit successivement tout les autres cônes (globus major) de l'épididyme.

Puis le canal épидидymite se pelotonne en une épaisse masse correspondant au corps de l'épididyme. Au delà il reste flexueux et se termine par le canal déférent.

Sur le plan microscopique, il comprend un épithélium régulier fait de cellules à stereociles et de cellules basales qui reposent sur une membrane basale.

Le canal épидидymaire n'est pas seulement une voie excrétrice du sperme.

Les sécrétions de ses cellules (cellules à stereociles et basales) ont un triple rôle :

-Elles assurent le maintien de la vitalité des spermatozoïdes arrivés dans les voies excrétrices.

-Elles confèrent la mobilité propre aux spermatozoïdes quand ils atteignent ce segment des voies excrétrices.

-Elles rendent les spermatozoïdes inaptés à la fécondation par le phénomène dit << décapa citation >>.

La musculature, propre de ce canal est le siège de contractions péristaltiques contribuant à la progression des spermatozoïdes.

-Le canal déférent : Il fait directement suite au canal épидидymaire : c'est un élément du cordon spermatique et mesure environ 40cm de long pour un diamètre de 2mm. Partant de la queue de l'épididyme, il traverse le canal inguinal et la fosse iliaque, puis il se recourbe vers le bas fond vésical où il se continue par le canal éjaculateur, il présente une dilatation allongée ; l'ampoule du canal déférent ou ampoule différentielle située au dessus du point d'abouchement des vésicules séminales dans le canal déférent.

Le canal déférent n'est pas une simple voie vectrice du sperme ; la présence de cellules de type glandulaire le rapproche du canal épидидymaire ; il est parcouru d'ondes péristaltiques qui assurent la progression des sécrétions testiculo-épидидymaires.

Quant à l'ampoule du canal déférent, elle apparaît comme un réservoir à l'intérieur duquel s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations.

-Le canal éjaculateur : Long de 2cm sur 1mm de diamètre, il s'étend du point d'abouchement de la vésicule séminale dans le canal déférent à l'urètre prostatique ; son calibre diminue progressivement de son origine à sa terminaison. C'est un simple conduit vecteur.

2.2.2.3-Les glandes annexes :

Ils déversent leur produit de sécrétion dans les voies excrétrices spermatiques.

Ce sont les vésicules, la prostate et les glandes bulbo urétrales de COWPER.

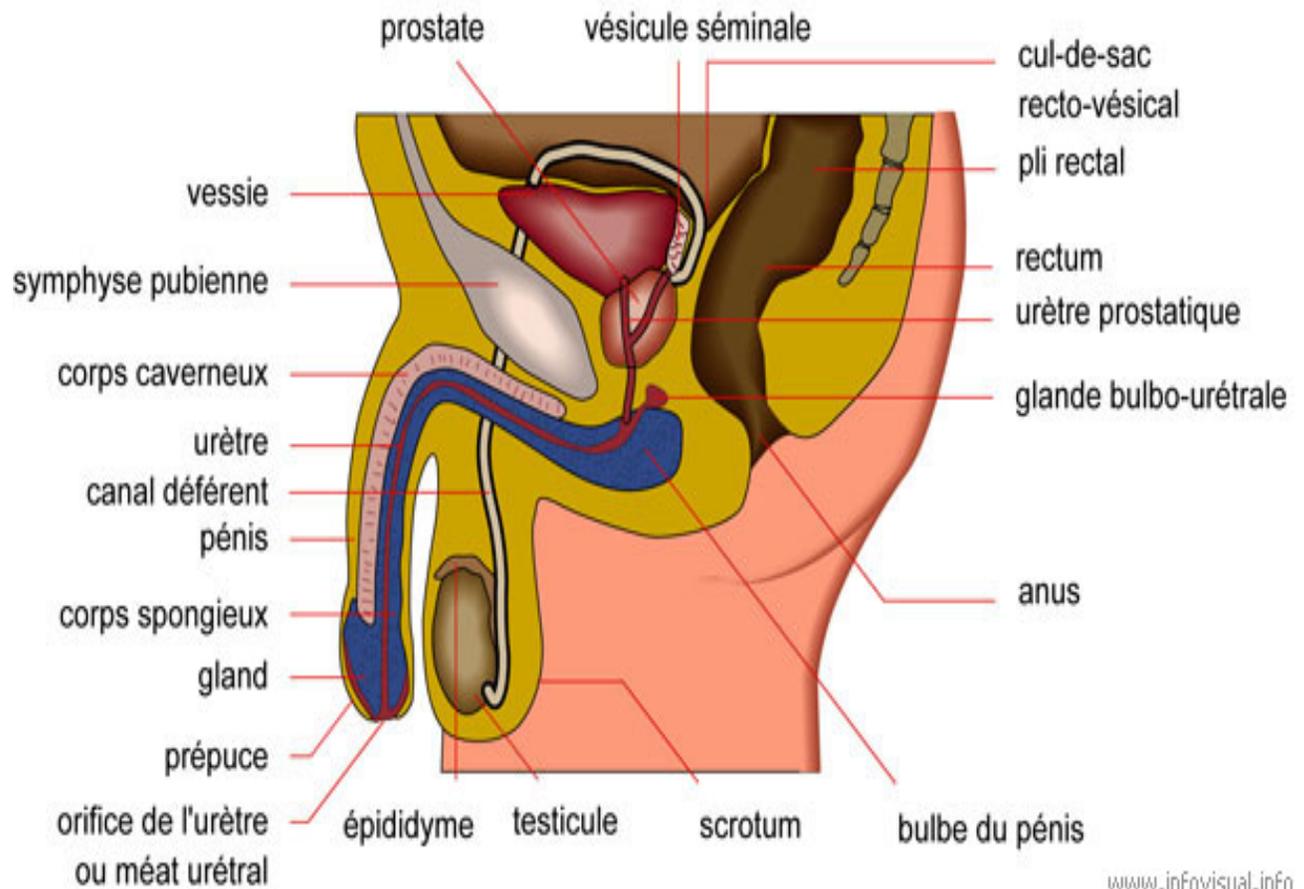
-Les vésicules séminales : Ce sont des organes à paroi bosselée, très irrégulière, de dimension très variable suivant les individus (de 12 à 77mm de long sur 15 à 30mm de largeur) ; elles sont constituées d'un ou de plusieurs << tubes>> fortement pelotonnés.

-La prostate : Elle apparaît comme un organe musculo-glandulaire, impair et médian, adhérent à la face inférieure de la vessie et entourant le carrefour uro-génital à l'abouchement des vésicules séminales dans les canaux déférents.

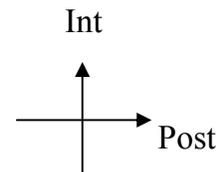
-Les glandes de Cowper : Elles sont encore appelées glande de MERY-COWPER. Elles sont constituées de deux petites masses glandulaires de la taille de petites noisettes situées à la jonction de l'urètre spongieux dans l'épaisseur de l'aponévrose pénienne moyenne.

Elles possèdent un canal excréteur relativement long chez l'homme adulte, qui atteint 30 à 40mm de long et il s'ouvre sur la paroi postérieure de l'urètre pénien au niveau de la partie antérieure du cul de sac du bulbe. [26]

ORGANES GÉNITAUX MASCULINS



[26] **FIG2 :**



2.3. Histologie du testicule :

Ils ont la double fonction d'élaborer les cellules reproductrices masculines (spermatogenèse) et de synthétiser les hormones sexuelles masculines. Chaque testicule est donc constitué, au sein d'une charpente de tissu conjonctif dessinant des lobules ; d'un assemblage de structures glandulaires de type exocrine (tubes séminifères premier segment, intra testiculaire, voies excrétrices génitales) et de structures glandulaires endocrines (cellules de LEYDIG). [6]

2.3.1. Testicule exocrine :

Les tubes séminifères situés à l'intérieur des lobules, au sein d'un stroma conjonctivo-vasculaire, ils sont fins et sinueux. Leur paroi est constituée par deux types de cellules.

2.3.1.1. Les cellules de la lignée germinale :

Avant la puberté, elles ne sont représentées que par les spermatogonies souches. Elles ne se différencieront qu'après la puberté pour donner toutes les cellules de la lignée germinale jusqu'aux spermatozoïdes matures. Les spermatogonies subissent une combinaison de division et de différenciation cellulaire. Schématiquement nous avons chez l'homme les spermatogonies situées à la périphérie des tubes séminifères entre les cellules de sertoli.

.Les spermatocytes I ou premier ordre : Ils sont situés à distance de la membrane propre du tube séminifère. Ils sont très nombreux.

.Les spermatocytes II ou deuxième ordre : Ils se divisent rapidement (la division constitue la mitose équationnelle ou deuxième division de la méiose) ainsi chaque spermatocyte II donne naissance à deux spermatocytes haploïdes (n).

Les spermatides : les quatre spermatides nées de la division des spermatocytes I se transforment chacun en un spermatozoïde par le biais de la spermatogénèse.

2.3.1.2. Les cellules de sertoli :

Ce sont des cellules de type épithélial s'étendant depuis la lame basale cernant les tubes séminifères jusqu'à leur lumière. Elles sont unies par des desmosomes, mais ménagent entre elles des interstices dans lesquels sont logées les cellules germinales. Elles jouent un rôle de soutien et de nutrition vis-à-vis des cellules germinales mais interfèrent aussi avec la fonction endocrine du testicule.

2.3.2. Testicule endocrine :

Les hormones sexuelles masculines (ou androgène) sont sécrétées par les cellules de LEYDIG. Celles-ci sont groupées en îlots, richement vascularisés, situés entre les tubes séminifères et séparés d'eux par une lame basale. Les androgènes sont

déversés dans la circulation sanguine. Ses élaborations hormonales, multiples tiennent sous leur dépendance la morphologie et le fonctionnement d'un certains nombres d'organes ou de tissus. Plusieurs de ses organes sensibles à l'action des hormones mâles ou androgènes apparaissent comme des caractères sexuels. Ces hormones mâles déterminent à un certain moment de la vie une transformation morphologique de l'individu. Elle secrète de l'œstrogène et d'autres facteurs dits inhibines.

3. La spermatogenèse et régulation hormonale de la fertilité masculine :

3.1 La spermatogenèse [46]:

C'est l'ensemble des phénomènes de division et de différenciation cellulaires permettant la formation de cellules haploïdes (n) ou gamètes males (les spermatozoïdes), à partir de cellules diploïdes (2n), cellules germinales (les spermatogonies).

Elle a lieu dans les tubes séminifères des gonades mâles ou testicules.

Débutant à la puberté, la spermatogenèse se poursuit quoique diminuée jusqu'à un âge avancé.

Les spermatogonies qui constituent les cellules germinales souches se différencient dès les premières semaines de la vie embryonnaire à partir des cellules germinales primordiales. Ces dernières prolifèrent à l'intérieur des cordons sexuels pour donner des M-prospermatogonies, présent à 63 jours de vie. Elles sont remplacées par des spermatogonies transitoires primaires puis secondaires qui donneront naissance à des spermatogonies adultes par division mitotique dès la fin du 3^{ème} mois de la vie intra-utérine.

Après une période de quiescence qui dure jusqu'à la puberté, les spermatogonies commencent à se multiplier et sont disposées à la périphérie des tubes séminifères entre les cellules de sertoli.

Les étapes qui conduisent d'une spermatogonie à plusieurs spermatozoïdes durent 74 jours et sont les suivantes :

-mitose donnant 2spermatocytes de 1^{er} ordre,

-Méiose comportant :

*Une première division appelée **mitose réductionnelle**, donnant à partir d'un spermatocyte de 1^{er} ordre à 46 chromosomes et à 2 chromosomes et à 2 chromatides, 2 spermatocytes de 2^{ème} ordre à 23 chromosomes mais 2 chromatides, *puis une seconde division appelée **mitose équationnelle** donnant 2 spermatides (23 chromosomes et une chromatide) à partir d'un spermatocyte de 2^{ème} ordre. Des anomalies de répartition des chromosomes, telles que leur non disjonction, peuvent survenir au cours de la méiose.

-spermiogenèse qui est la transformation sans mitose d'une spermatide en spermatozoïde. C'est une longue étape de maturation marquée par une réorganisation de l'ADN vecteur chimique des caractères héréditaires d'une part, par une réorganisation complexe cytoplasmique d'autre part.

▪ **Régulation hormonale de la spermatogenèse [46] :**

• Action des gonadotrophines :

-La FSH : elle est responsable du déclenchement et du maintien de la spermatogenèse. Pour un bon déroulement de la spermatogenèse, la FSH agit sur les tubes séminifères par l'intermédiaire des cellules de SERTOLI, et à action directe sur les multiplications goniales. Elle est l'hormone hypophysaire qui a une action principale sur la spermatogenèse.

-La LH : elle agit aussi sur la spermatogenèse mais de façon indirecte. Son action principale se passe sur les cellules de LEYDIG en donnant la testostérone.

La FSH associée à la LH entraîne la production par la cellule de SERTOLI d'une protéine appelée ABP (androgen binding protein) qui, liée aux androgènes, permet le maintien d'une concentration élevée d'androgène dans les tubes séminifères, nécessaire à la poursuite de la méiose et de la spermiogenèse.

• Contrôle de la sécrétion des gonadotrophines :

Ce contrôle résulte de mécanismes complexes encore mal élucidés.

-La GNRH ou LHRH (Releasing hormone) d'origine hypothalamique assure le contrôle principal.

-La LH est contrôlée par le taux de testostérone et de dihydrotestostérone. La testostérone agit au niveau central en diminuant la fréquence des pulsations sécrétoires de LHRH (le feedback négatif).

En ce qui concerne la FSH, c'est une hormone d'origine tubulaire appelée (inhibines) qui est responsable du feedback négatif entre FSH et activité spermatogénétique.

3.2 Description du spermatozoïde :

C'est une cellule autonome qui mesure 40 à 50 microns et qui est constituée de trois parties distinctes : la tête, la pièce intermédiaire et le flagelle.

3.2.1 La tête :

Elle a une forme ovale mesurant environ le $1/10^{\text{ème}}$ de la longueur du spermatozoïde avec un contour régulier.

Elle est constituée du noyau et de l'acrosome.

-Le noyau contient la chromatine, masse dense porteur du patrimoine génétique sous forme haploïde (n chromosome).

-L'acrosome recouvre 40 à 70 % de la surface antérieure de la tête (capacrosomique). Son contour est régulier et présente une texture homogène.

3.2.2 La pièce intermédiaire :

Elle est placée derrière la tête et entoure la partie proximale du flagelle. Elle abrite une forte concentration de mitochondrie, véritable petite usine à fabriquer de l'énergie sous forme d'ATP (qui sert de carburant au mouvement flagellaire). Le fructose, sucre que l'on trouve dans le liquide spermatique pourra servir de source d'énergie provisoire avant que le spermatozoïde pénètre dans la glaire où il trouvera d'autres sources d'énergie.

3.2.3 Le flagelle :

Il représente la partie locomotrice du spermatozoïde et lui confère un mouvement oscillatoire nécessaire tout au long de son parcours vers l'ovocyte.

Toute anomalie de structure du flagelle entraîne des anomalies de mouvement : mouvement désordonné. Le renferment locomoteur est alors très réduit et tout obstacle devient insurmontable (dyskinésie flagellaire). [46]

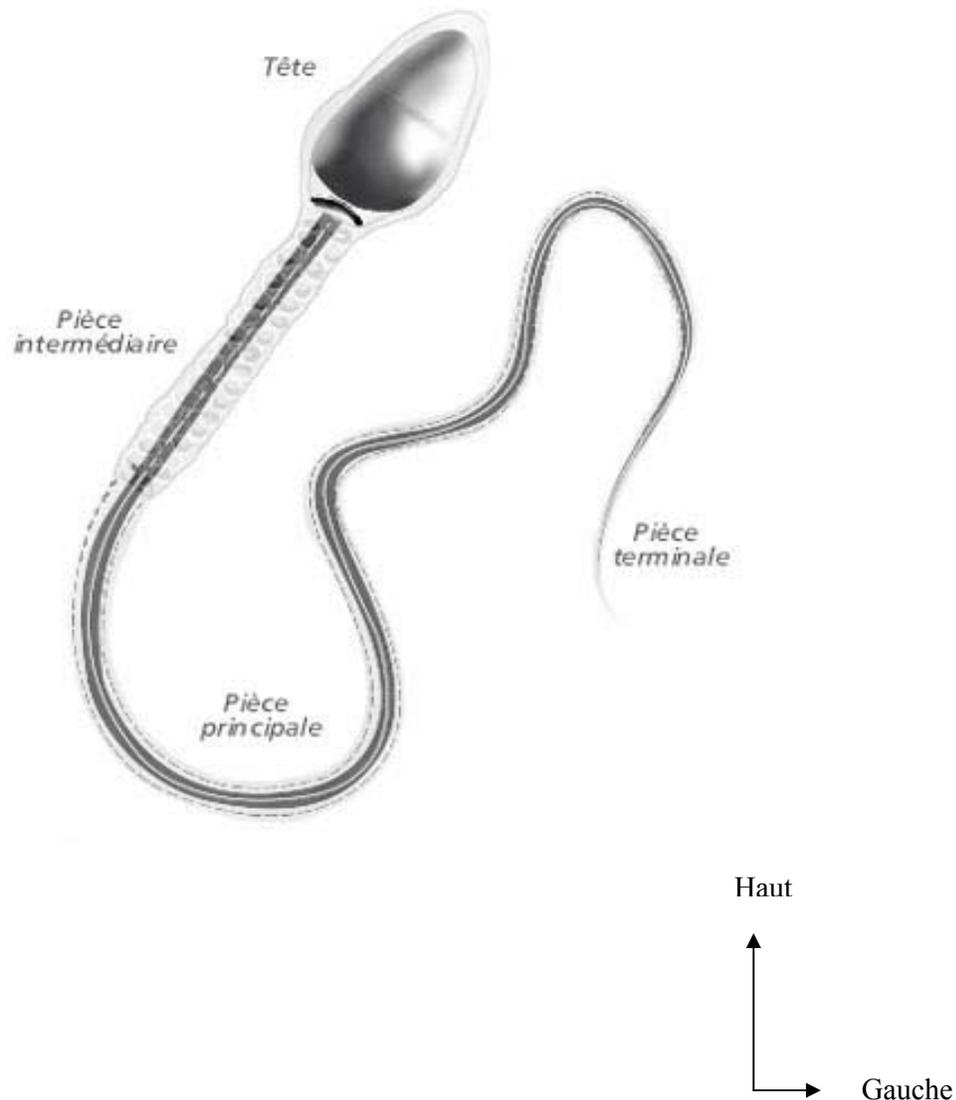


FIG3 : Anatomie du spermatozoïde (Vue de face) [46]

4. Le sperme [30] :

Le sperme est un liquide opaque, blanchâtre produit par l'éjaculation composée de spermatozoïdes en suspension dans le liquide séminal qui est un mélange des sécrétions des différentes glandes génitales mâles (prostate vésicules séminales, épидидymes, glandes de Cowper).

4.1. Les conditions de prélèvements :

Le sperme doit de préférence être recueilli au laboratoire, par masturbation à défaut à domicile après une masturbation, dans un récipient approprié à usage unique et à col large en polystyrène, le délai d'abstinence sexuelle de 3 à 5 jours est conseillé. Ce délai influence sur le volume et la numération. Pour éviter une contamination accidentelle du sperme, il est important de demander au patient avant le recueil du sperme en dehors de tout épisode fébrile de procéder par l'ordre suivant :

- Une miction, nécessaire pour éliminer les bactéries commensales de l'urètre antérieur.
- Un lavage des mains et du gland avec un savon bactéricide et antifongique, suivi d'un rinçage au soluté physiologique stérile.

Toute anomalie de recueil doit conduire à interroger le patient afin de vérifier s'il y a une perte d'une partie du prélèvement ou si l'éjaculation est incomplète. Chez certains patients dont l'éjaculation est partiellement ou totalement rétrograde, il faut après la masturbation ou après un coït, étudier la miction en contrôlant le pH des urines.

Avant la réalisation du spermogramme, le prélèvement est placé à 37°C dans un bain-marie ou à la température du laboratoire pendant 30mn jusqu'à la liquéfaction du sperme.

4.2. Anomalie du nombre des spermatozoïdes : [22]

- **L'azoospermie :** Elle correspond à l'absence de spermatozoïde au sein du sperme. Elle doit être constatée sur au moins trois spermogrammes réalisés dans les conditions optimales. Il existe deux types d'azoospermies :

L'azoospermie est dite sécrétoire si l'anomalie est une absence totale de la spermatogenèse. L'origine de l'altération de la spermatogenèse peut être soit une affection testiculaire primitive congénitale ou acquise ; soit une insuffisance hypothalamo-hypophysaire acquise ou congénitale.

L'azoospermie est dite excrétoire si la spermatogenèse est conservée mais les spermatozoïdes ne sont pas excrétés dans le sperme en raison de la présence d'un

obstacle au niveau des voies excrétoires (épididyme, canaux déférents, canaux éjaculateurs).

Les lésions peuvent être congénitales ou acquérir.

- **L'oligospermie** : numération de spermatozoïdes inférieurs à 20 millions par ml ou inférieur à 40 millions par éjaculat. L'oligospermie est dite sévère si la numération des spermatozoïdes est inférieure à 5 millions par ml.
- **La polyzoospermie** : Elle correspond à un nombre de spermatozoïdes supérieur à 200 millions par ml.
- **La cryptozoospermie** : (crypto= caché) c'est l'absence de spermatozoïdes observés à l'examen direct d'une goutte de sperme, mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en trouver quelques uns (moins de 100 000 spermatozoïdes dans la totalité de l'éjaculat).
- **La nécrospermie** : Si le nombre de spermatozoïdes morts est supérieur à 40% après une heure (1h) du prélèvement.

4.3. Anomalie du volume de sperme [22]:

- **L'aspermie** : C'est l'incapacité pour le patient d'éjaculer (après un rapport sexuel ou une masturbation) ou de donner un sperme dont le volume est inférieur à 0,5ml selon d'autres auteurs. Il peut se traduire soit par une éjaculation rétrograde (éjaculation déversée directement dans la vessie) soit par une anéjaculation (absence totale d'éjaculation, sténose des canaux éjaculateurs, agénésie des vésicules séminales etc.).
- **L'hypospermie** : C'est le volume total de spermatozoïde inférieur à 2ml, évoquant un problème de recueil de sperme ou un déficit de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate et vésicules séminales).
- **L'hyperspermie** : C'est le volume total de l'éjaculat supérieur à 6ml. Elle évoque la présence de lésions infectieuses des glandes annexes et en particulier des vésicules séminales, elle peut être aussi due à une abstinence trop longue.

4.4. Anomalie du pH :

Un pH acide inférieur à 7,2 témoigne d'un défaut du fonctionnement des vésicules séminales.

Un pH supérieur à 8 évoque le diagnostic d'une insuffisance prostatique ou d'une infection.

4.5. Anomalies de la mobilité [22]:

L'Asthénospermie : Elle se caractérise par une chute de la mobilité des spermatozoïdes. Une mobilité est considérée comme normale quand elle est supérieur ou égale à 50% .Cette anomalie de la mobilité peut être primaire, si la chute intervient dès la première heure avec moins de 50% de spermatozoïdes mobiles et secondaire si la chute intervient après 3heures avec moins de 30% de spermatozoïdes mobiles.

4.6. Anomalie de la morphologie [22] :

La tératospermie : On appelle tératospermie la présence d'au moins 50% des spermatozoïdes normaux selon l'OMS et moins de 30% pour certains auteurs. Les anomalies de la morphologie des spermatozoïdes sont rarement isolées. La tératospermie pure peut porter sur la tête, la pièce intermédiaire et le flagelle. Mais il peut y avoir une association de ces anomalies chez le même spermatozoïde. Selon la classification de G. DAVID on distingue 15 types d'anomalies morphologiques dont :

-Sept (7) anomalies de la tête :

- ✓ Spermatozoïdes micro céphaliques (longueur de la tête inférieur à 3µm) ;
- ✓ Spermatozoïdes macro céphaliques (longueur de la tête supérieure à 5 µm) ;
- ✓ Spermatozoïde à tête allongée ;
- ✓ Spermatozoïde à tête multiple ;
- ✓ Spermatozoïde à tête amincie ;
- ✓ Spermatozoïde présentant un acrosome anormal ou absent ;
- ✓ Spermatozoïde présentant une base (région post acrosomique) anormale.

-Trois (3) anomalies de la pièce intermédiaire :

- ✓ Restes cytoplasmiques (le cytoplasme est attaché à la pièce intermédiaire, mais rarement à la tête) ;
- ✓ Angulation (la pièce intermédiaire ne se trouve pas dans l'axe longitudinal de la tête mais possède une angulation dépassant les 90°) ;
- ✓ Pièce intermédiaire grêle.

-Cinq (5) anomalies du flagelle :

- ✓ Spermatozoïde à flagelle enroulé, écourtée, multiple, absent, à calibre irrégulier.

[22]

4.7. Le spermogramme : [17]

C'est l'étude des caractères macroscopiques, microscopiques (numération, aspect, motilité, et vitalité des spermatozoïdes, recherche des autres éléments cytologiques) et physico-chimique du sperme. C'est un examen de première indication dans la stérilité masculine, à condition qu'il soit pratiqué, à deux reprises, par un laboratoire expérimenté et qu'il soit convenablement interprété. Il témoigne de la fécondance du sperme avec approximation généralement suffisante.

- S'il est normal, il permet de limiter les investigations à la femme.
- S'il y a azoospermie, il permet de savoir jusqu'ou va le désir de procréation du couple.

-Les renseignements fournis par le spermogramme :

- **Caractères généraux :** Le volume, l'odeur, l'aspect, le pH (voir le sperme ci-dessus).

***Viscosité ou temps de liquéfaction :** la mesure de viscosité est faite grâce à une baguette en verre que l'on trempe dans le flacon contenant du sperme (méthode de OTCHKISS).Le sperme est dit :

- de viscosité normale si la goutte s'étire à l'extrémité de la baguette ;
- hypo visqueux si la goutte se détache immédiatement ;

-hyper visqueux si la goutte reste sus pendu à l'extrémité de la baguette. Le sperme de viscosité normale se coagule dès l'émission et se liquéfie dans un délai de 10 à 20mn.

***Mobilité et vitalité des spermatozoïdes :** Les différents mouvements attribués aux spermatozoïdes sont les suivants :

-La normokinésie : détermine les spermatozoïdes qui ont une mobilité normale c'est-à-dire à progression linéaire, dans laquelle les spermatozoïdes semblent avoir un but. Il traverse rapidement le champ dans une trajectoire rectiligne selon l'axe de leur tête.

-L'hypokinésie : désigne les spermatozoïdes avec une mobilité très faible (Asthénospermie).

-L'hyperkinésie détermine les spermatozoïdes à activité exagérée.

-La dyskinésie désigne les spermatozoïdes aux mouvements anormaux, irréguliers ou anarchiques.

***La vitalité :** Elle doit être mesurée au moment de la première mobilité. Cette méthode va permettre de mettre en évidence l'état de la membrane cytoplasmique des spermatozoïdes.

-Si la membrane est perméable, le spermatozoïde est alors mort et il se colore en rose.

Si la membrane est imperméable, le spermatozoïde est alors vivant et il ne prend pas de couleur.

La technique utilisée est la suivante :

- Déposer dans un tube, une goutte de sperme plus une goutte d'éosine,
- Mélanger et attendre 30 secondes puis ajouter 2 gouttes de nigrosine,
- Mélanger et attendre 30 secondes ;
- Tirer 2 frottis épais sur lame et sécher à l'air puis regarder au microscope.

La vitalité des spermatozoïdes est normalement supérieure à 75%. Il peut arriver qu'il n'existe pas de spermatozoïdes vivant à l'éjaculation : C'est la nécrospermie faisant évoquer un problème infectieux ou oxydatif.

***Numération des spermatozoïdes :**

Elle est appréciée par comptage dans un hémocytomètre (cellules de MALASSEZ de THOMAS ou autre) après immobilisation des spermatozoïdes dans une solution de ringer formolée à 1%. Selon l’OMS, la norme se situe entre 20 et 200 millions par ml, d’autres auteurs l’estime entre 60 et 180 millions par ml.

- **Leucocytes** : Le nombre de leucocytes dans un ml de sperme normal est inférieur à 1 million. Sa supériorité à ce nombre évoque une leucospermie.

[17]

Tableau 2 : Normes du spermogramme selon l’OMS [22]	
Paramètres	Valeurs
Volume	2-6 ml
pH	7.2-8
Leucocytes	< 1.000.000/ml
Vitalité des spermatozoïdes	>75%
Numération des spermatozoïdes	20-200.000.000/ml
Mobilité des spermatozoïdes	1^{ère} heure : Mobilité totale \geq 50% Mobilité en trajet fléchant $>$ 25% 3^{ème} heure : Chute de la mobilité $<$ 50% par Rapport aux chiffres de la Première heure

4.8. Le spermocytogramme :

C’est l’étude morphologique ou cytologique des spermatozoïdes. Il permet de poser le diagnostic étiologique. Actuellement, la coloration Hemalun-Shorr qui associe un colorant nucléaire, **l’hemalun de Mayer** à un colorant cytoplasmique, **le colorant de Shorr** permet de réaliser cette étude morphologique des spermatozoïdes.

- ✓ **Les spermatozoïdes normaux :**

Leur pourcentage normal est supérieur à 30% chez un sujet normalement fertile (normes de l’OMS). Le pourcentage inférieur à ce nombre évoque une tératospermie.

✓ **Les spermatozoïdes anormaux :**

Leur pourcentage est diversement apprécié par les auteurs. Il est estimé à moins de 50% selon l’OMS (22).

Tableau 3 : Normes du spermocytogramme selon l’OMS [22]	
Paramètres	Valeurs
Morphologie normale	>30%
Morphologie anormale	<50%
Têtes anormales	<35%
Pièces intermédiaires anormales	<20%
Flagelles anormaux	<20%
Forme doublée	<10%

4.9 Les facteurs influençant la spermatogenèse [17]

- **La qualité des spermatozoïdes baisse après 35-40 ans.**
- **L’environnement :** De nombreuses substances sont susceptibles d’altérer la fertilité masculine (pesticide, solvants industriels, composants des matières plastiques, et les métaux).La preuve direct de leur implication dans les troubles de fécondité masculine reste à déterminer.
- **La nutrition :** Le bon déroulement de la spermatogenèse nécessite l’intervention de certains éléments nutritionnels en qualité et en quantité ; ce sont :
 - Les protéines notamment certains acides aminés dont l’arginine ;
 - Les acides gras ;
 - Les vitamines (A, C, E).

- **La température :** Le testicule est très sensible aux variations de température. L'exposition professionnelle de l'individu, à de fortes chaleurs est susceptible d'altérer la fertilité.

- **Facteurs exogènes :** Il s'agit du stress et des conflits socioprofessionnels.

- **Certains états pathologiques :**

***Congénitaux :** Nous pouvons décrire :

-L'hypogonadisme hypogonadotrophique : Il s'agit d'une pathologie congénitale, caractérisée par l'absence de sécrétion LHRH hypothalamique et par conséquent, absence de sécrétion de gonadotrophine et absence de puberté. Il s'y associe souvent une anosmie réalisant le syndrome de KALLMAN DE MORSIER lié à une mutation d'un gène (Kal) porté par le chromosome X.

-Cryptorchidie : Où absence de descente d'un ou des deux testicules dans le scrotum est une cause majeure d'altération de la spermatogenèse. Il est probable qu'une maladie testiculaire primitive entraîne la non descente du testicule pendant la vie intra-utérine.

La situation intra abdominale du testicule entraîne par elle-même une altération de la spermatogenèse (modification de l'environnement thermique). L'abaissement chirurgical précoce des testicules cryptorchidiques tel qu'il est réalisé depuis quelques années, devrait minimiser le risque de stérilité.

***Acquis :**

-Les infections : Tel que la bilharziose, la tuberculose génitale, la prostatite, l'épididymite, la blennorragie, l'orchite, les infections à chlamydiae et le mycoplasme etc....

-Les actes chirurgicaux : Varicocèle, d'hernie inguinale, d'hydrocèle, les interventions sur les voies génitales masculines etc....

-D'autres : Diabète, HTA, ulcère, traumatisme testiculaire, torsion testiculaire, dyséjaculation etc....

- **Facteurs pharmacologiques :**

Ils sont nombreux .Nous rappellerons :

-Les antimétaboliques

- Les stéroïdes sexuels
- Les anti-ulcéreux
- Certains antibactériens : Gentamicine, nitrofurantoïne
- Alcool, drogue
- Le tabac.

Le tabagisme est une dépendance qui entraîne le fumeur à s'auto administrer une substance dont il n'a nul besoin pour vivre et qui conduit à l'inconfort en cas d'abstinence. [1]

La culture du tabac a son origine en Amérique il y a plus de 3000 ans. Les indiens commencent à rouler les feuilles de tabac jusqu'à obtenir une sorte de grand cigare qu'ils appellent « Tabaco ».

Avant la découverte des Amériques, le tabac est surtout une plante sacrée et curative utilisée par des prêtres et des « chamanes ». Il sert à communiquer avec les esprits et à apaiser des douleurs.

En 1492, Christophe Colomb découvre l'Amérique et en même temps le tabac qui va se reprendre rapidement en Espagne et au Portugal puis dans le reste de l'Europe. La plante est alors supposée avoir une vertu médecin ale. On la hume, on la suce, on la consomme même en décoction.

En 1520, les européens entreprennent d'en faire la culture, et très vite organisent le déplacement d'esclaves noirs comme main d'œuvre. Les plantations françaises et anglaises se développent en Amérique du nord, aux Antilles et à Cuba.

En 1560, le tabac triomphe en France grâce à Jean Nicot.

En l'honneur de Jean Nicot on appelle le tabac à partir de maintenant, « Nicotiana Tabacum ».

En 1809, Nicolas Vauquelin découvre et isole la nicotine.

En 1857, Claude Bernard étudie les caractéristiques toxiques de la nicotine.

En 1870, la France consomme 24000 tonnes de tabac, dont le quart encore sous forme de tabac à priser.

Le XIX^e siècle a vu la naissance de cigarette, le XX^e siècle va voir sa prépondérance coïncider avec le développement foudroyant des cancers du poumon et autres affections tabagiques graves.

En France en 1926, le service d'exploitation industrielle des tabacs et allumettes (S.E.I.T.A) est crée pour gérer le monopole : son directeur proposé par le conseil d'administration, est nommé par le ministre des finances. Les bénéfices du service sont versés à la caisse autonome pour l'amortissement des emprunts d'état.

En 1939, la production mondiale recensée ou occulte dépasse largement les 2700 millions de tonnes, elle a plus que doublée en 40 ans et la production de cigarette est passée de 10 milliard en 1923 à 19 milliard en 1940.

Au Mali, le tabac fut introduit pendant la période coloniale dans le but d'occuper les paysans pendant la saison sèche.

Ainsi la culture de la variété rustica de l'espèce *Nicotiana rustica* L s'est répandue dans le pays et s'y maintient encore. Elle était surtout tournée vers la satisfaction de la consommation locale, mais alimente un faible courant d'exploitation vers la Côte d'ivoire et la Guinée conakry. L'industrie du tabac SONATAM (société nationale du tabac et des allumettes du Mali) a vu le jour au Mali après l'indépendance en 1961.

Le 21 janvier 1971, la 1^{ère} coopération tabacole est crée en Alsace. Pendant les 10 années suivantes, des coopératives dans toutes les régions sont établies.

En 1979, l'union des coopératives agricoles des planteurs de tabac (UCAPT) voit le jour.

En 1985, L'UCAPT met en route à (Dordogne), l'usine de 1^{ère} transformation de tabac clair.

Le Mali produit le tabac brut à l'OHVN, la zone diffuse, le périmètre irrigué de selingue. [34]

5. Les différentes sortes de tabac [1] :

Chaque marque diffère par la qualité et les méthodes de stockage ou séchage. On peut ainsi définir trois types principaux :

-Le tabac « brun » : Il a une forte combustibilité et sert dans la fabrication de cigarettes dites « françaises » et de cigares. Sa principale caractéristique de fabrication est d'être séchée à l'air naturel non chauffé.

-Le tabac « blond » ou « Virginie » : Séché à l'air chaud, qui rentre dans la composition des cigarettes au goût « américain » et « anglais ».

-Le tabac « clair » : Séché à l'air naturel (de type « Burley »), au soleil (de type « Orient ») ou au feu (de type « Kentucky »). Les tabacs blond et clairs, par opposition au tabac brun, ont une combustibilité modérée. On leur ajoute parfois des additifs créant des arômes de miel, de vanille ou de réglisse. En effet la qualité des plans mais aussi les méthodes de séchage (air ambiant, air chauffé ou soleil) et de stockage, vont modifier la composition chimique du tabac.

6. Modes de consommation du tabac [35] :

Le tabac est utilisé sous forme manufacturée. Les formes non industrielles de consommation du tabac sont rencontrées dans les pays en développement et qui constituent des modes de consommation dans la production locale. Elles sont difficiles car généralement exclus des statistiques.

Il s'agit du tabac en vrac pour pipe et des poudres à priser et à chiquer en Afrique et des cigarettes artisanales en Asie du sud-est.

Les principaux modes de consommation du tabac correspondent à cinq (5) types courant de produits industriels du tabac qui sont :

- ✓ Les cigares,
- ✓ Le tabac à mâcher,
- ✓ Le tabac à priser,
- ✓ Le tabac pour pipe,
- ✓ Les cigarettes.

Nous nous intéressons principalement à l'usage du tabac sous forme de cigarettes, qui est de nos jours la plus fréquente, avec une utilisation par plus de quatre-vingt quinze pour cent des fumeurs.

7. Teneur en nicotine et goudron des différentes marques de cigarettes :

Marques de cigarettes	Teneur en nicotine	Teneur en Goudron
Craven	1,1mg	13mg
Dunhill	1,32mg	14,3mg
Liberté Blonde	1,3mg	1,0mg
Liberté simple	1,28mg	18,35mg
Marlboro	0,9mg	12mg
Ronson	1,0mg	10mg

8. Les pays producteurs du tabac : [23]

Selon les données de 2005, les plus grands pays producteurs du tabac dans le monde sont respectivement :

- La Chine : (4886230 T)
- Le Brésil : (1601974 T)
- L'Inde : (1090286 T)
- USA : (528016 T)
- L'Indonésie : (257074 T)
- La Turquie : (256556 T)
- La Grèce : (224256 T)
- L'Argentine :(215140T)
- L'Italie : (200554 T)
- Le Pakistan : (153880 T)

Pour une production totale de sept milliards deux cent milles tonnes.

La fabrication des cigarettes est réalisée à partir des feuilles de tabac. Chaque cigarette comporte 1g de tabac, et il y a entre 15 et 25 mg de nicotine par gramme de tabac.

Si on regarde les données qui figurent sur un paquet de cigarette, on retrouve la composition en nicotine et goudrons.

Il faut savoir que les goudrons ne sont présents qu'après combustion de la cigarette et que ce chiffre n'est que le rendement obtenu par la machine à fumer des fabricants de cigarette.

Les principaux composés de la fumée du tabac parmi les 5000 identifiés sont :

-Les goudrons (3-4 Benzopyrène, et ...) sont cancérigènes et irritants. Ils agissent sur les voies respiratoires, mais ils passent dans le sang et sont éliminés par le rein vers la vessie où ils sont stockés entre 2 mictions. La nicotine est un alcaloïde qui atteint le cerveau très rapidement (7secondes).elle est le principale facteur de la dépendance chimique, elle est éliminée sous forme de cotinine dans les urines et passe rapidement dans le sang. Elle est responsable d'effets cardio-vasculaires et neurologiques.

C'est le facteur essentiel de la dépendance.

-Le monoxyde de carbone (Co) est produit lors de la combustion en déficit d'oxygène. Il passe rapidement dans le sang, se fixe 20 fois mieux que l'oxygène sur l'hémoglobine du sang ; Il a une demie vie de 6 heures dans le sang. Le monoxyde de carbone se fixe également sur la myoglobine du muscle qu'il prive d'oxygène.

-Les aldéhydes, l'alocreïne et les phénols qui sont les irritants de la fumée du tabac.

L'action néfaste du tabagisme sur l'organisme est liée à :

- . L'effet direct de la chaleur,
- . L'effet direct du tabac sur les voies respiratoires,
- . L'effet des produits du tabac passant dans le sang.

Le passage des produits toxiques dans le sang se fait principalement à travers la membrane alvéolo-capillaire.

Les substances toxiques sont charriées vers tous les organes.

Ces composées de la fumée passent dans le sang et agissent par voie systémique sur les vaisseaux et tous les organes.

Sur les vaisseaux, le tabac :

- Favorise l'athérosclérose,
- Provoque des spasmes vasculaires,
- Favorise les thromboses périphériques, coronariennes et cérébrales [23].

9. Effets de l'exposition au tabac sur la spermatogenèse [50] :

-La nicotine, la cotinine et le cadmium entraînent des lésions des tubes séminifères et une toxicité du plasma séminal, ce qui conduit à une altération de la quantité et de la qualité des spermatozoïdes.

L'administration de cadmium s'accompagne de lésion des tubes séminifères affectant les spermatocytes I et II, les spermatides et les cellules de SERTOLI.

-Le monoxyde de carbone (Co) et les aldéhydes entraînent un stress oxydatif et conduit à une dégradation des paramètres de mouvement des spermatozoïdes.

-Le goudron (3-4 Benzopyrène) (produit résultant de la combustion de la cigarette) entraîne une augmentation des anomalies chromosomiques et une altération de l'ADN des spermatozoïdes.

-Les hydrocarbures poly aromatiques, l'ammoniaque et le méthanol entraînent une augmentation des anomalies de forme des spermatozoïdes (téatospermie).

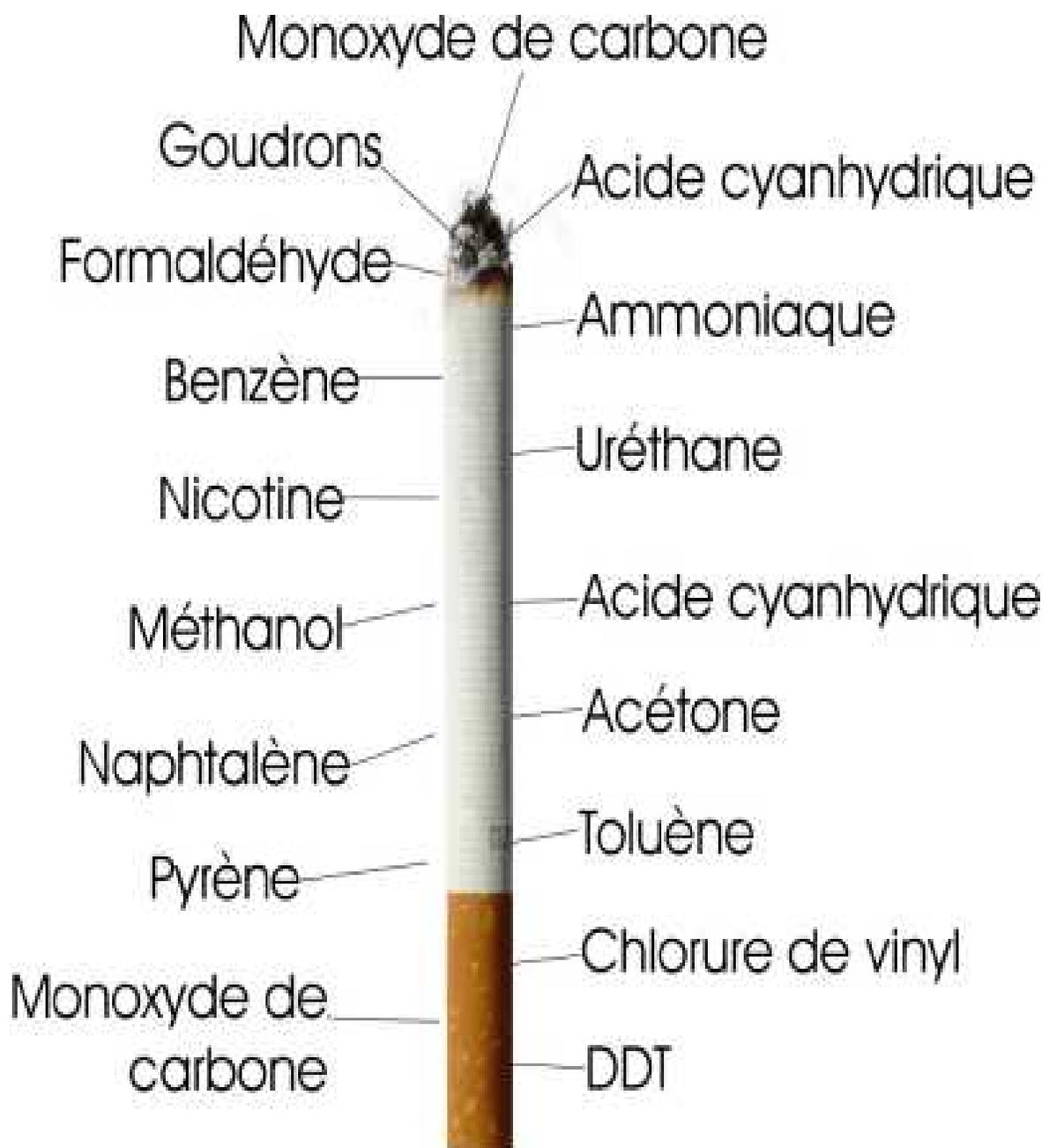


Figure 4 : Représentation schématique d'une cigarette [12]

L'évaluation des répercussions du tabagisme sur la santé générale suscite l'intérêt de nombreuses équipes depuis plusieurs années.

Si ces répercussions sur les systèmes cardio-vasculaires, pulmonaire et sur le développement de certains cancers sont reconnus et bien diffusées auprès du grand public, ses effets sur la fertilité masculine sont encore peu évalués et de ce fait, mal maîtrisés [46]. L'impact du tabac sur la fertilité masculine commence seulement à être étudié. Un des facteurs déclanchant de ces investigations a été la constatation d'une diminution des chances de conception naturelles chez les fumeurs [41].

La fumée de cigarette comprend plus de 4000 composants, tous n'ont pas encore été identifiés parmi lesquels, le monoxyde de carbone, des alcaloïdes dont la nicotine, des hydrocarbures poly aromatiques, des métaux lourds dont le cadmium. Plus de 40 de ses substances sont connues comme étant des substances carcinogènes et mutagènes, susceptibles d'interférer avec les gamètes. Le tabagisme a des effets délétères sur la fertilité masculine. De récentes études ont montré qu'il existe un passage de la barrière hémato-testiculaire de certaines substances contenues dans la fumée de cigarette. La présence de tels composés dans le liquide séminal des fumeurs entraîne une altération des paramètres sémiologiques classiques et de la qualité nucléaire des spermatozoïdes, compromettant de ce fait les chances de grossesse [38].

Le premier composant de la fumée de cigarette analysé a été la cotinine, métabolite de la nicotine, pour laquelle des dosages dans divers liquides biologiques (sérum, urine, salive, liquide folliculaire) existent et en font un marqueur très fiable de

l'intoxication tabagique. Ces dosages ont permis de mettre en évidence des taux élevés de cotinine dans le plasma séminal des fumeurs, proportionnels aux taux urinaires et sériques, et au nombre de cigarette fumé par jour. Cette approche a permis de mettre en évidence un passage actif de la barrière hémato-testiculaire de ce métabolite depuis les artères testiculaires vers les tubes séminifères via les cellules de Sertoli. Les spermatozoïdes des fumeurs se retrouvent ainsi dans un environnement <<toxique>>, susceptible d'entraîner une diminution de leur pouvoir fécondant [45].

A partir de cette constatation, différentes équipes ont mis en évidence l'existence d'effets délétères du tabac sur les paramètres sémiologiques classiques, c'est-à-dire la numération, la mobilité, la vitalité et la morphologie, mais aussi sur la qualité nucléaire des spermatozoïdes. La numération des spermatozoïdes semble modérément modifiée par l'intoxication tabagique ; une méta-analyse n'a pas montré de différence significative entre fumeurs et non fumeurs ni de relation dose-réponse entre la quantité de cigarettes fumée par jour et la numération. Cependant, d'autres équipes semblent noter une corrélation positive entre l'ancienneté du tabagisme et une diminution de la numération. Les mécanismes par lesquels la cigarette affecte la numération ne sont pas encore clairement établis. La nicotine et d'autres composants retrouvés dans le plasma séminal sont sans doute impliqués. Ainsi les auteurs préfèrent parler de tendance à une diminution du nombre de spermatozoïde [38]. Une tendance négative similaire est notée concernant la vitalité des spermatozoïdes. En effet, l'étude de Zavos [43] a montré, d'une part que les spermatozoïdes de non fumeurs avaient une vitalité supérieure à celle des spermatozoïdes de fumeurs, et d'autre part, que des spermatozoïdes de fumeurs replacés dans du plasma séminal de non fumeurs retrouvaient une vitalité similaire à celle des non fumeurs. Cette expérience confirme qu'il existe bien un passage de substances contenues dans la fumée de cigarette dans le liquide séminal, qui le rendent toxique pour les spermatozoïdes ; elle semble cependant réversible. Au total, pour la vitalité des spermatozoïdes, le faible nombre d'études réalisées invite à

la prudence ; il s'embles préférable de parler d'une tendance à une altération de la vitalité des spermatozoïdes chez les fumeurs.

La mobilité, troisième paramètre analysé, semble également altérée en cas de tabagisme. Gandini et Al ont montré que certains composants présents dans la phase gazeuse de la cigarette comme les hydrocarbures ou les aldéhydes étaient vraisemblablement en cause dans la diminution de la mobilité progressive. Même si leur mécanisme d'action n'est pas encore clairement établi, il est probable qu'ils agissent sur les spermatozoïdes comme sur les cellules ciliées du tractus bronchique, en altérant leur mouvement. Ces substances inhalées sont absorbées dans le sang, et après passage de la barrière hémato-testiculaire, pourraient agir sur les spermatozoïdes matures. En effet le tabac provoque des anomalies structurales du flagelle, à savoir une altération ultra structurale du flagelle par certains composants autres que la nicotine ou la cotinine, entraînant une diminution de la mobilité des spermatozoïdes [11].

Enfin, la morphologie, dernier paramètre analysé ne semble pas échapper aux effets néfastes du tabac. Plusieurs équipes ont montré que la tératospermie était plus importante chez les fumeurs, avec une augmentation plus particulière des spermatozoïdes microcéphales. De tels spermatozoïdes sont liés à un risque majeur d'hypofertilité masculine. Comme pour les autres paramètres, les mécanismes conduisant à une augmentation de la tératospermie ne sont pas encore compris. Une relation avec l'induction par le tabac d'une fragmentation de l'ADN est une des hypothèses invoquées.

La mesure des paramètres spermioologiques classiques ne permet pas d'évaluer la qualité et l'intégrité nucléaire des spermatozoïdes. Or parmi les composants de la fumée de cigarette se trouvent des substances mutagènes et carcinogènes, comme les Benzopyrène ou les hydrocarbures poly-aromatiques qui sont susceptibles de traverser la barrière hémato-testiculaire et d'interagir avec les cellules précurseur des spermatozoïdes et les cellules de sertoli. Toutes les équipes s'accordent à reconnaître les effets délétères de la cigarette sur le noyau des spermatozoïdes. Plusieurs études ont montré l'implication du tabac dans l'altération de la qualité du

noyau en mettant en évidence l'existence d'une fragmentation simple ou double brin de l'ADN. Zenzes et al [47] ont montré une augmentation de la fragmentation de l'ADN chez les fumeurs en utilisant comme marqueur de l'intoxication tabagique la présence de Benzopyrène dans le liquide séminal. Le mécanisme de cette fragmentation n'est pas encore clairement établi, mais il semble que la conséquence majeure de la présence de certains composants de la fumée de cigarette dans le plasma séminal soit la production de radicaux libres [32]. Ces radicaux libres ont 3 origines principales : l'existence d'une leucospermie (présence de leucocytes dans le plasma séminal), une diminution du pouvoir antioxydant des spermatozoïdes et leur présence dans la fumée de cigarette. La leucospermie peut s'expliquer par la production d'une réaction inflammatoire au sein du tractus génital mâle par les métabolites de la fumée de cigarette. Ceci entraîne un relargage de médiateurs de l'inflammation, comme l'interleukine 6 et l'interleukine 8, qui vont, à leur tour provoquer le recrutement de nouveaux leucocytes. Ceux-ci génèrent des radicaux libres en grand nombre, entretenant et amplifiant le phénomène. Une étude chez le rat a montré qu'une inhalation chronique de fumée de cigarette provoquait non seulement une augmentation du taux de radicaux libres dans le plasma séminal, mais aussi une diminution simultanée du taux des substances antioxydants comme le glutathion ou la glutathion peroxydase. Ce déséquilibre provoqué par une consommation chronique de tabac pourrait être un des mécanismes entraînant une altération du tissu testiculaire et de la spermatogenèse.

De plus, parmi les 400 composants de la fumée de cigarette, plusieurs sont eux-mêmes des radicaux libres, comme l'anion super oxyde, le peroxyde d'hydrogène ou encore les radicaux hydroxyls [7].

Le déséquilibre entre l'augmentation importante des radicaux libres et la diminution du pouvoir antioxydant est à l'origine du stress oxydatif. Tous les composants cellulaires (protéine, lipides, sucre, acides nucléiques...) sont susceptibles d'être les cibles de ce stress oxydatif. Les spermatozoïdes matures possèdent très peu de mécanisme de défense ; leur membrane cytoplasmique, riche

en acide gras poly-insaturé, y est particulièrement sensible, et leur cytoplasme contient très peu d'enzyme capable de neutraliser et d'éliminer les radicaux libres. Normalement, l'ADN des spermatozoïdes est protégé du stress oxydatif par 2 facteurs essentiels : la compaction spécifique de la chromatine et le taux d'antioxydant dans le plasma séminal. Chez les fumeurs, la diminution du pouvoir antioxydant, couplée à une altération de la spermatogenèse et une dégradation de la membrane cytoplasmique, concourent à la production de dommages de l'ADN. Plusieurs équipes ont soulignées le rôle essentiel du peroxyde d'hydrogène, en mettant en évidence une relation dose effet entre une exposition directe des spermatozoïdes au peroxyde d'hydrogène et l'induction de taux élevé de fragmentation de leur ADN. Au total, l'excès de radicaux libres générés par le tabac est source d'un stress oxydatif entraînant une fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes. Cette fragmentation est volontiers observée chez des hommes hypofertiles comme cela est décrit dans l'étude de Sun et al ; portant sur 298 patients. En effet les auteurs ont observé une relation entre l'existence d'une fragmentation de l'ADN et un mauvais pronostic en AMP. Il est donc probable que ce facteur intervienne également en procréation naturelle. La plupart des équipes estiment qu'au-delà de 30% de spermatozoïdes présentant un ADN fragmenté, les chances de succès en FIV et fécondation in vitro avec injection intra cytoplasmique du spermatozoïde sont très sérieusement compromises, mais elle serait proportionnelle à la quantité de tabac consommée et apparemment réversible après 2 ans de sevrage. Le tabac est une des principales causes d'impuissance sexuelle chez les jeunes hommes, puisqu'il réduit l'apport sanguin au pénis et peut endommager les valvules assurant une érection de qualité ; la stérilité est plus fréquente chez les fumeurs.

Certains mécanismes physiopathologiques sont d'ores et déjà compris et admis de tous, comme :

- Le passage de la barrière hémato testiculaire des métabolites de la cigarette.
- La production d'un stress oxydatif responsable d'une altération de la membrane plasmique et d'une fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes.

- La réduction de la concentration de la testostérone dans le tissu testiculaire à cause de la fonction altérée des cellules de LEYDIG liée au tabac, ce qui a un effet délétère sur la spermatogenèse.
- L'altération de la spermatogenèse par l'effet direct de la nicotine sur le tissu testiculaire.
- L'altération de la spermatogenèse par les catécholamines qui sont libérées en grande quantité par les surrénales au moment de fumer ou due à l'exposition à la nicotine. [2].

10. Outils Diagnostiques et Stratégies thérapeutiques :

10.1. Outils Diagnostiques :

Quelques analyses simples peuvent être proposées pour déterminer l'importance du tabagisme et leurs répercussions.

-La mesure du taux de monoxyde de carbone expiré par le co-testeur permet d'obtenir un bon reflet de l'intoxication tabagique.

C'est un test simple, non invasif et peu coûteux, qui peut être proposé au patient dans le cabinet médical.

Le résultat exprimé en particule de Co expirée par million de particules expirées ou ppm est immédiat et semble avoir un impact psychologique sur le patient lorsque le taux est élevé [9].

-D'autres analyses comme le dosage sanguin ou urinaire de la cotinine peuvent être prescrites, mais elles sont plus coûteuses.

-Certaines analyses plus fines de la qualité nucléaire des spermatozoïdes (Mise en évidence des spermatozoïdes à ADN fragmenté en microscopie à fluorescence après technique Tunel-Assay ; seuls les spermatozoïdes à ADN fragmenté émettent

une fluorescence) sont désormais au point, mais relèvent encore de protocoles de recherche, et sont donc plus difficiles à obtenir.

Les analyses plus fines quant à l'existence d'un stress oxydatif lié au tabac ne sont réalisées que par un petit nombre de laboratoires spécialisés et dans ce contexte, il semble que le TUNEL ASSAY soit la technique la plus appropriée [10].

-Le spermogramme-spermocytogramme qui est l'examen le plus utilisé au Mali permet de façon simple et rapide d'analyser la numération, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes. Cet examen doit cependant être réalisé par un personnel entraîné, dans un laboratoire spécialisé, habitué à ces analyses, afin d'obtenir une interprétation adéquate. Certes l'existence d'anomalies ne peut être mise sur le compte exclusif de la cigarette, mais elle fournit au prescripteur et au patient un argument supplémentaire pour motiver l'arrêt du tabagisme [27].

10.2. Les stratégies thérapeutiques :

L'étape fondamentale mais aussi la plus délicate de la prise en charge est le sevrage total et définitif.

Il ne pourra être obtenu que si le clinicien est lui-même informé de tous les effets néfastes de la cigarette.

Les stratégies thérapeutiques, même si elles sont peu nombreuses, méritent d'être tentées, tant pour la santé générale du patient que pour l'aspect tout particulier de sa fertilité.

Face à un patient fumeur, il est indispensable de le sensibiliser à la nécessité d'un sevrage tabagique complet et définitif. Dans ce but, il convient de lui proposer une prise en charge en consultation de tabacologie et/ou un soutien grâce à des associations d'aide à l'arrêt du tabac.

Dans le cadre d'un projet parental, il est indispensable de le sensibiliser aux effets du tabac sur la fertilité masculine et d'insister sur la nécessité d'un sevrage avant toute prise en charge. Quand cette démarche est effectuée par le patient, il est

possible de lui proposer un traitement médicamenteux complémentaire pour essayer d'augmenter les chances de paternité. En effet, il semble que l'on puisse agir en partie sur la fragmentation de l'ADN générée par les radicaux libres. Une supplémentation en antioxydant pourrait diminuer le taux de fragmentation dû au stress oxydatif [48]. Il s'agit d'une association de vitamine A (150mg/j), C (400mg/j), E (400mg/j), de β carotène (60mg/j), de zinc (50mg/j) et de sélénium (0,4mg/j). Ce traitement est administré par voie orale, pendant au moins 6 mois, c'est-à-dire le temps de 2 cycles de spermatogenèse, et éventuellement reconduit si la diminution du taux de fragmentation n'est pas suffisante pour proposer une AMP, en l'absence de grossesse spontanée dans l'intervalle de 6 mois.

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude :

Notre étude a été menée au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P), laboratoire de référence des examens cytospermiologiques de Bamako coura en commune III du district de Bamako. Il s'agit d'un service à vocation nationale.

1.1. Présentation du service de cytogénétique et de biologie de la reproduction :

Crée par la loi 21-17/AN-RM du 31 mars 1981, l'Institut fut érigé en Etablissement Public à caractère Administratif [EPA) par la loi 93-014/AN-RM du 11 février 1993. Cette structure a été constituée par la fusion de trois entités distinctes qui sont :

- l'Institut National de Biologie Humaine
- le Laboratoire Central de Biologie depuis 1981
- et à partir de l'an 1986, l'Institut National de recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle.

En 2006, l'Institut est passé du statut d'Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) à celui d'Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST) par l'Ordonnance N°06-007/P-RM du 28 février 2006.

1.2. Missions de L'INRSP :

Au terme de l'ordonnance N°06-007/P-RM du 28 février 2006, les missions de l'INRSP se résument comme suit :

1. Promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique notamment dans les domaines des maladies infectieuses, néoplasiques et sociales, de la santé familiale, de l'éducation sanitaire, de l'hygiène du milieu, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endemo-épidémiques, de la toxicologie médicale et expérimentale, de la

bromatologie de la génétique, de la socio économie, de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle.

2. Participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation dans le domaine de sa compétence.
3. Assurer la référence dans le domaine de la biologie clinique.
4. Assurer la mise au point et la formulation des médicaments traditionnels améliorés.
5. Assurer la protection du patrimoine scientifique révélant de son domaine.
6. Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des programmes et d'accords d'assistance mutuelle.
7. Gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

1.3. Les différents départements de L'INRSP :

Il existe 5 départements

- Département administratif et personnel
- Département de santé communautaire
- Département formation
- Département médecine traditionnelle
- Département de diagnostique et de recherche biomédicale qui se divise en :
 - Service de biochimie
 - Service de parasitologie
 - Service d'hématologie
 - Service de bactériologie virologie
 - Service de sérologie
 - Service d'anatomo-pathologie
 - Service de cytogénétique et de biologie de la reproduction

1.4. Personnel du service de cytogénétique et de biologie de la reproduction :

Il comprend :

- Un chef de service : médecin biologiste
- Un généticien
- Une assistante médicale
- Un manœuvre

2. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée de février 2007 à février 2008.

3. Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude prospective.

4. Matériel d'étude :

Nous disposons de trois types de microscopes : Olympus BH-2, Olympus cover 0-15 CX41, Biostar B5

Les matériels de laboratoires sont : gants non talqué à usage unique, lame, lamelle, pipette de 10µl, 50µl, 100µl, 1000µl, cellule de MALASSEZ, les réactifs (éosine et nigrosine), la solution de dilution (ringer formolée à 1%).

5. Méthode :

Le spermogramme constitue notre méthode d'étude.

Après un délai d'abstinence de 3 à 5 jours, le recueil de sperme s'effectuera sur place au laboratoire où à domicile par masturbation en général, mais si celle-ci n'est pas possible, le patient peut procéder par coït interrompu (à savoir que dans ce cas, le sperme peut être pollué par des sécrétions vaginales). L'échantillon nous sera apporté dans l'heure qui suivra le recueil.

Les paramètres à étudier sont : le volume, la viscosité, le pH, l'odeur, la couleur, la vitalité, la mobilité et la numération des spermatozoïdes.

6. Echantillonnage :

Elle concerne les 100 patients répondant aux critères ci-dessous :

6.1. Critères d'inclusions :

IL s'agit des patients qui ont effectué le spermogramme au laboratoire de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP au cours de notre période d'étude et qui consomment le tabac.

6.2. Critères de non inclusions :

Les patients qui ont effectué le spermogramme au cours de la même période et qui ne consomment pas le tabac.

7. Les limites de l'étude :

- certains patients par peur refusent d'avouer leur tabagisme.
- La non disponibilité de certains patients pour l'interrogatoire, qui sont pressés de partir avec leur résultat.
- Insuffisance de matériel diagnostique.

8. Considérations éthiques :

La conservation du secret médical.

Le consentement éclairé du patient a toujours été recherché avant l'interrogatoire.

9. Méthode d'exploitation des données :

Une fiche d'enquête nous a permis de collecter toutes les informations concernant les patients entrant dans notre étude.

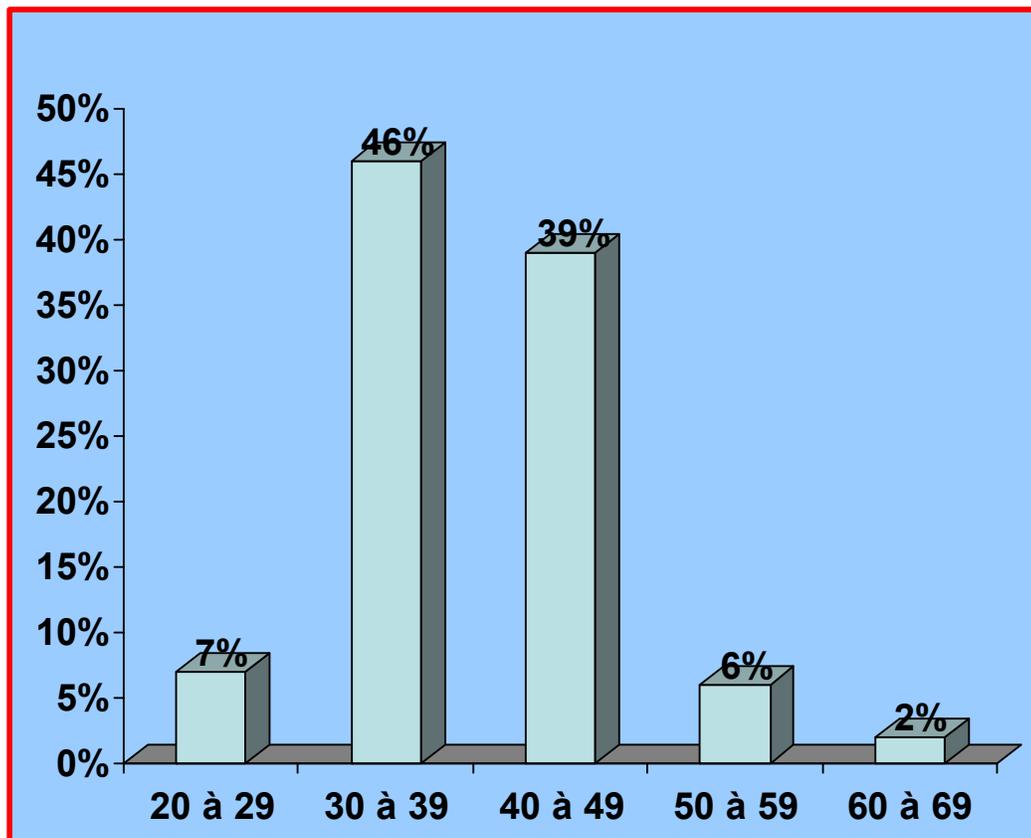
La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS 11.0

RESULTATS

V. RESULTATS

V.1. Age :

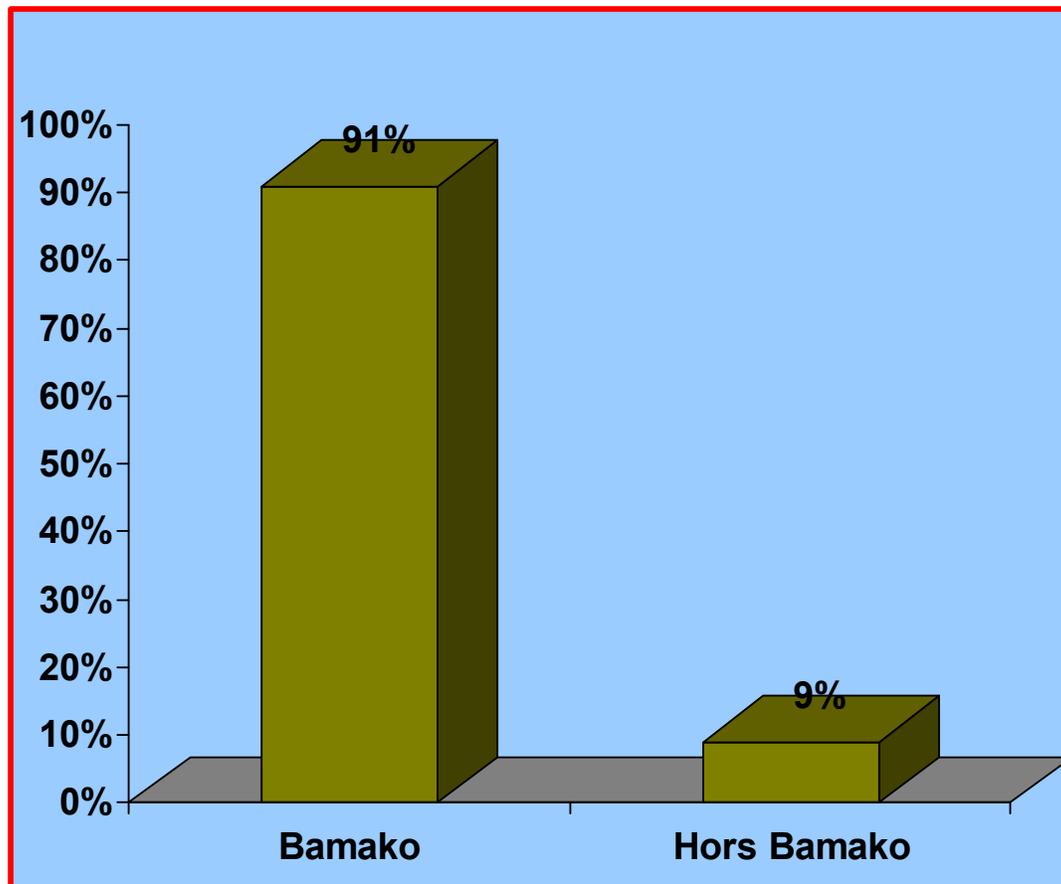
Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge



La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 30-39 ans, soit 46% avec un âge moyen de 40 ans et des extrêmes de 20 ans et 69 ans.

V.2. Résidence :

Tableau II : Répartition des patients selon la résidence



Au cours de notre étude, 91% de nos patients résidaient à Bamako.

V.3. Profession :

Tableau III : Répartition des patients selon la profession

Profession	Nombre	Pourcentage%
Commerçant	15	15
Cultivateur	11	11
Fonctionnaire	37	37
Tailleur	7	7
Gardien	5	5
Ouvrier	9	9
Mécanicien	5	5
Chauffeur	7	7
Autres	4	4
Total	100	100

Autres : Boulanger (01) ; Boucher (01) ; Eleveur (01) ; Jeune diplômé sans emploi (01)

Les fonctionnaires étaient les plus représentés avec 37%.

V.4. Ethnie :

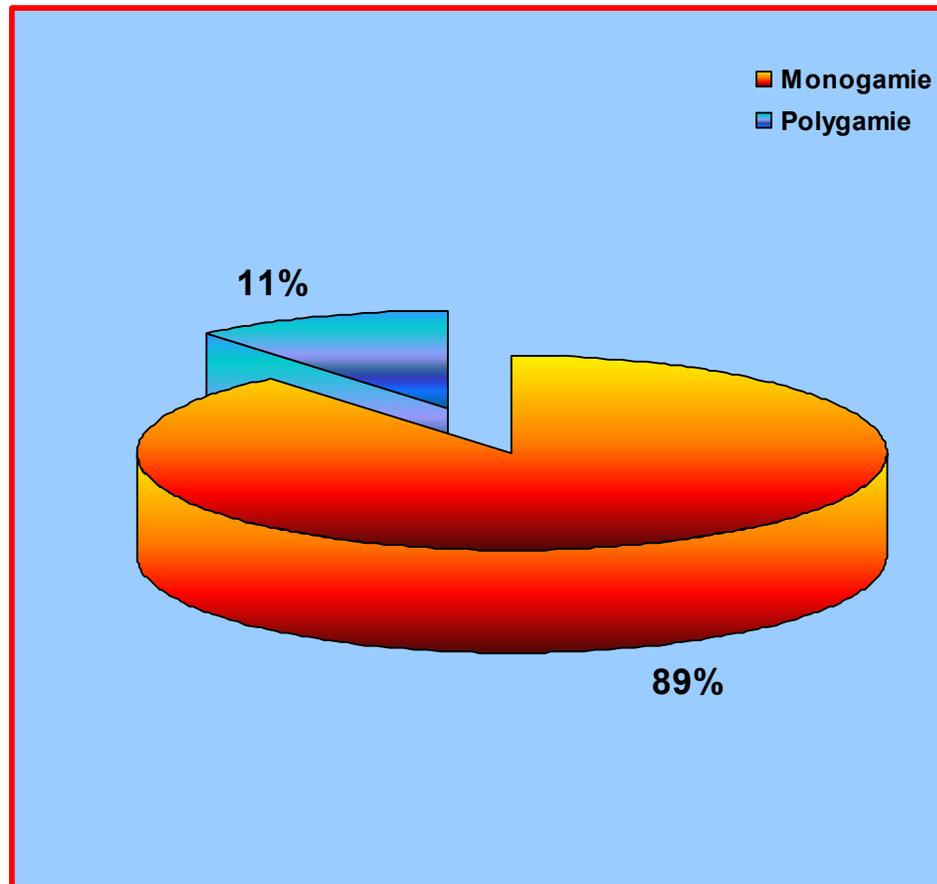
Tableau IV : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Nombre	Pourcentage%
Bambara	37	37
Bozo	4	4
Dogon	6	6
Kassonké	4	4
Malinké	10	10
Maure	1	1
Minianka	4	4
Peulh	11	11
Sarakolé	10	10
Senoufo	4	4
Somono	2	2
Songhrai	6	6
Wolof	1	1
Total	100	100

L'ethnie bambara était la plus représentée soit 37% des cas.

V.5. Statut matrimonial :

Tableau V : Répartition des patients selon le Statut matrimonial



Nous avons trouvé que 89% de nos patients étaient monogames.

V.6 Stérilité :

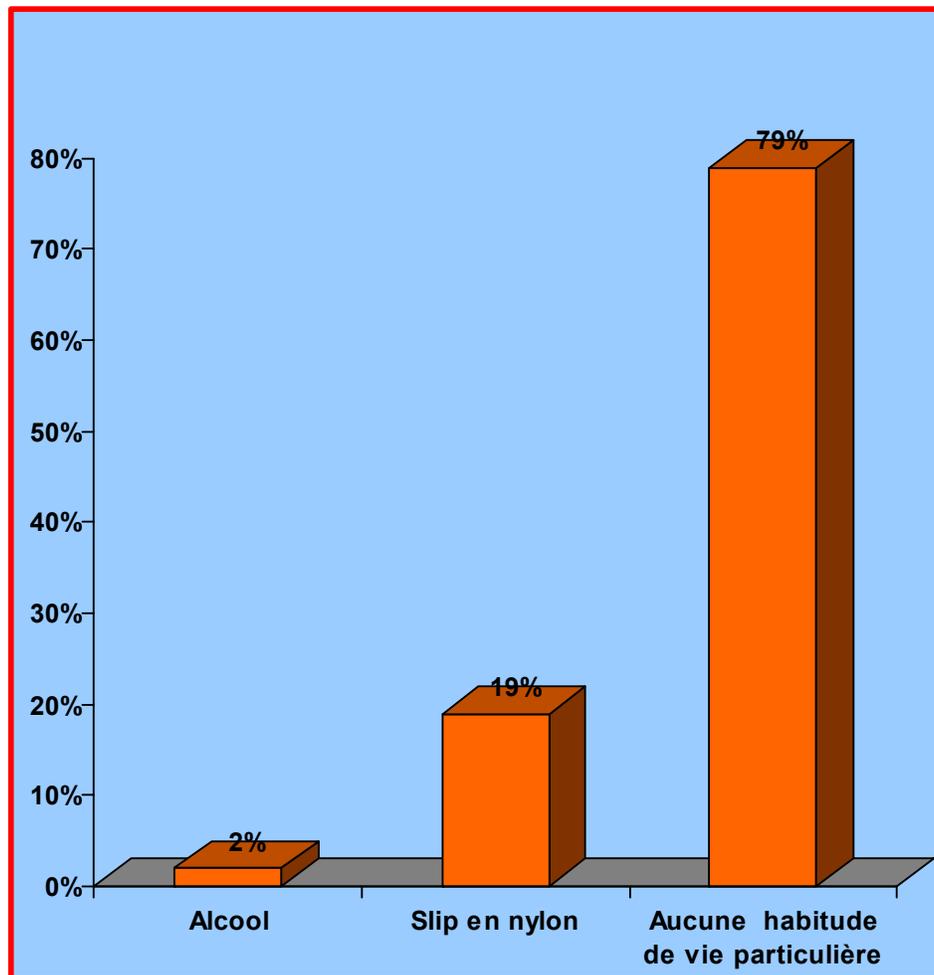
Tableau VI : Répartition des patients selon le type de stérilité

Type de stérilité	Nombre	Pourcentage%
Primaire	82	82
Secondaire	18	18
Total	100	100

Notre étude a montré que 82% de nos patients avaient une stérilité primaire.

V.7. Autres habitudes de vie :

Tableau VII : Répartition des patients selon les autres habitudes de vie :

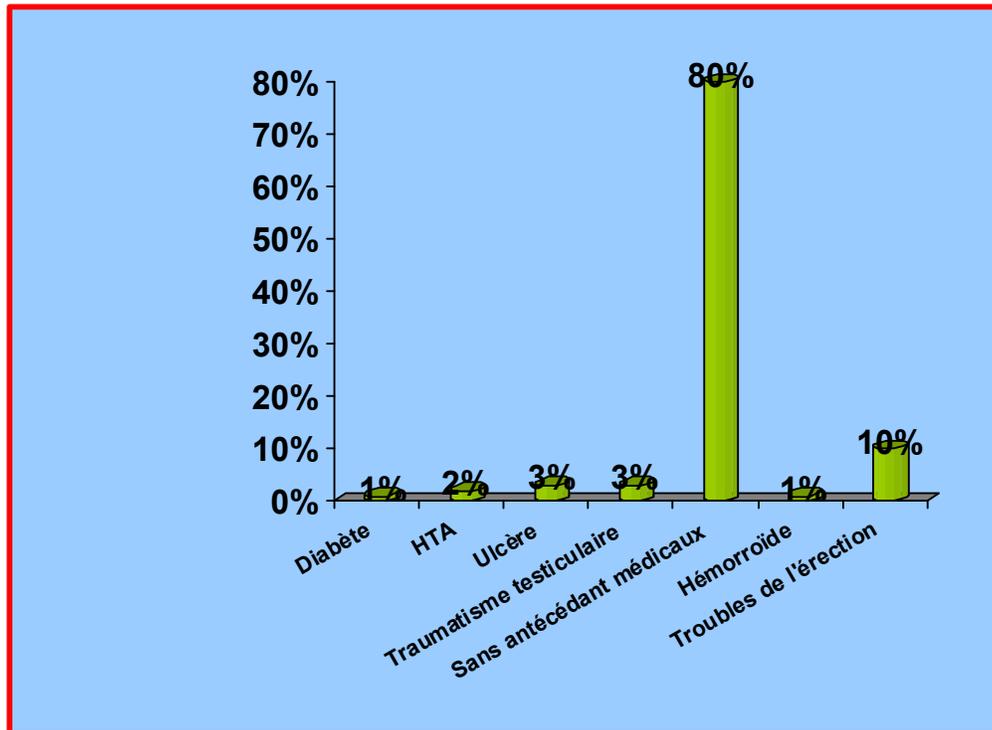


La majorité de nos patients ne présentaient aucune habitude de vie particulière en dehors de la consommation de cigarette, soit 79%.

V.8. Les antécédents :

V.8.1. Les antécédents médicaux :

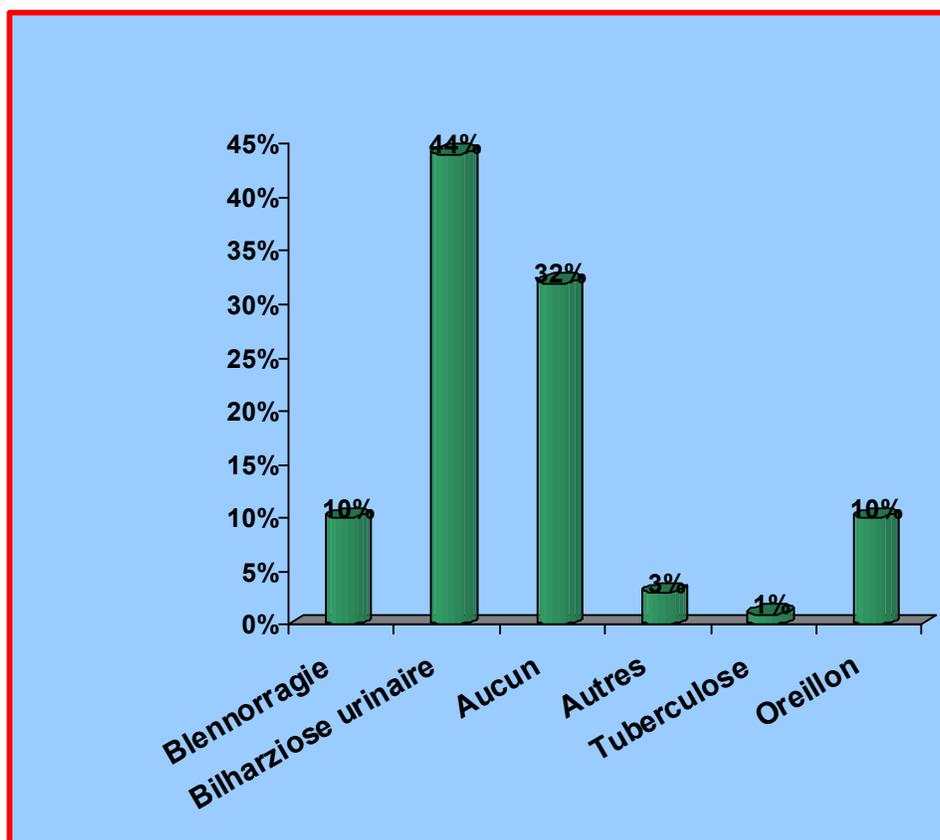
Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents médicaux :



Au cours de notre étude, nous avons trouvé que la majorité de nos patients étaient sans antécédent médicaux, soit 80%.

V.8.2. Les antécédents infectieux :

Tableau IX : Répartition des patients selon les antécédents infectieux :



Autres : Orchite (0) ; prostatite (02) ; Epididymite (01)

La bilharziose urinaire était l'antécédent infectieux le plus représenté avec 44%.

V.9. Le nombre de paquets de cigarettes consommées par année :

Tableau X : Répartition des patients selon le nombre de paquets année :

Nombre de paquets de cigarettes consommées par année	Nombre	pourcentage%
[1-4]	29	29
[5-9]	20	20
[10-14]	13	13
[15-19]	9	9
[20-24]	16	16
[25-29]	7	7
[30-34]	5	5
[35-39]	1	1
Total	100	100

29 % de nos patients ont fumé entre 1 et 4 paquets année.

V.10. La durée du tabagisme :

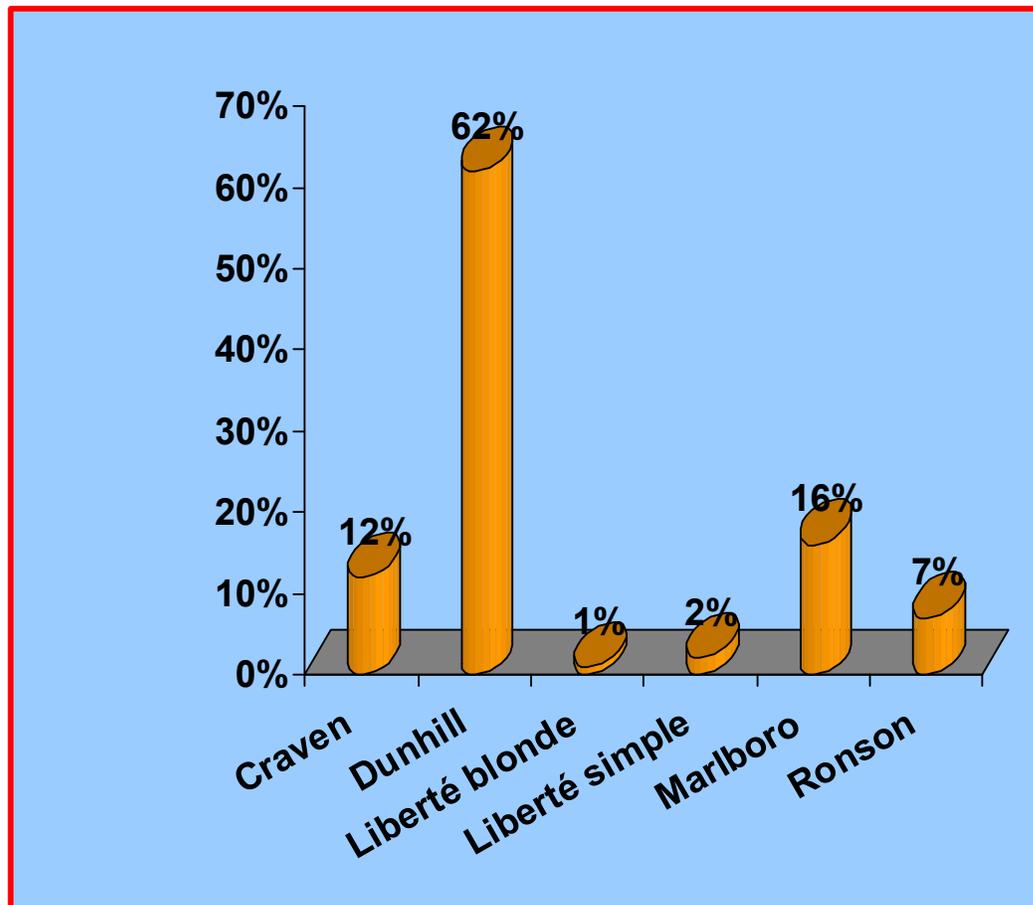
Tableau XI : Répartition des patients selon la durée du tabagisme :

Durée du tabagisme en année	Nombre	pourcentage%
[3-8]	18	18
[9-14]	18	18
[15-20]	47	47
[21-26]	16	16
[27-32]	1	1
Total	100	100

47% de nos patients ont fumé le tabac pendant 15 à 20 ans

V.11. La marque de cigarettes consommées :

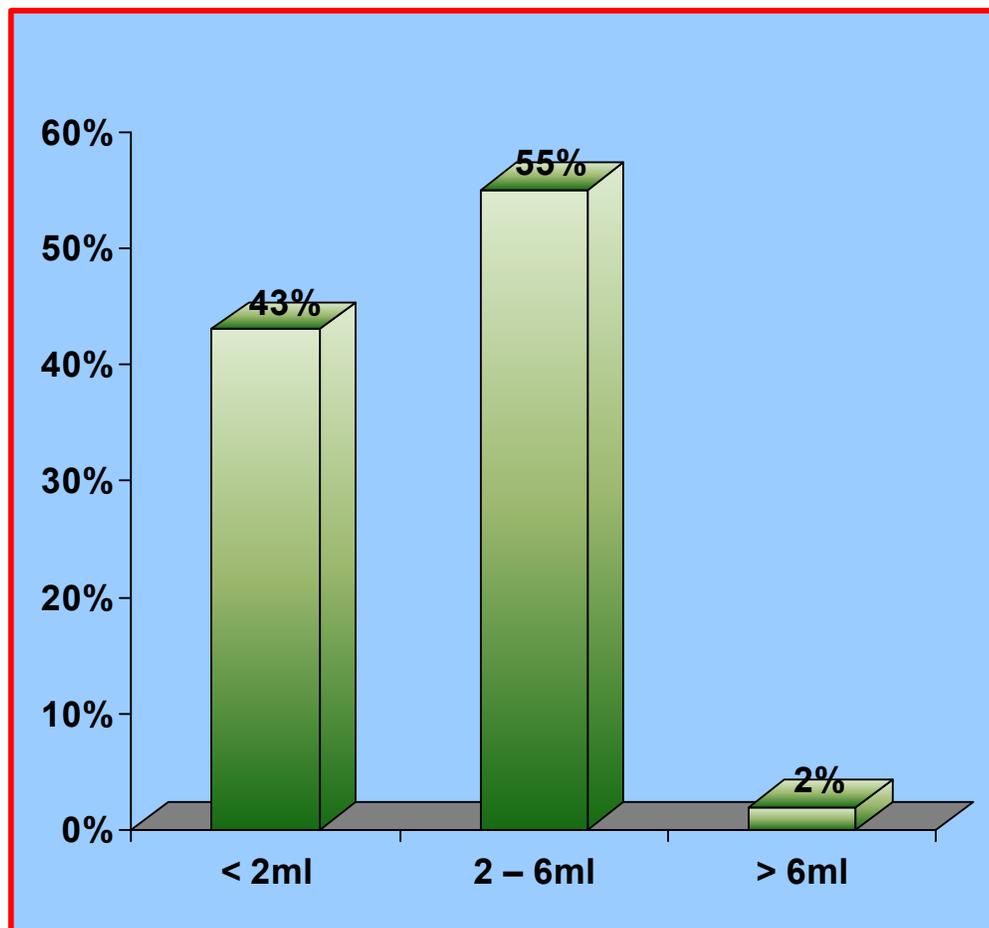
Tableau XII : Répartition des patients selon la marque de cigarettes consommées :



La marque de cigarette Dunhill était la plus consommée, soit 62%.

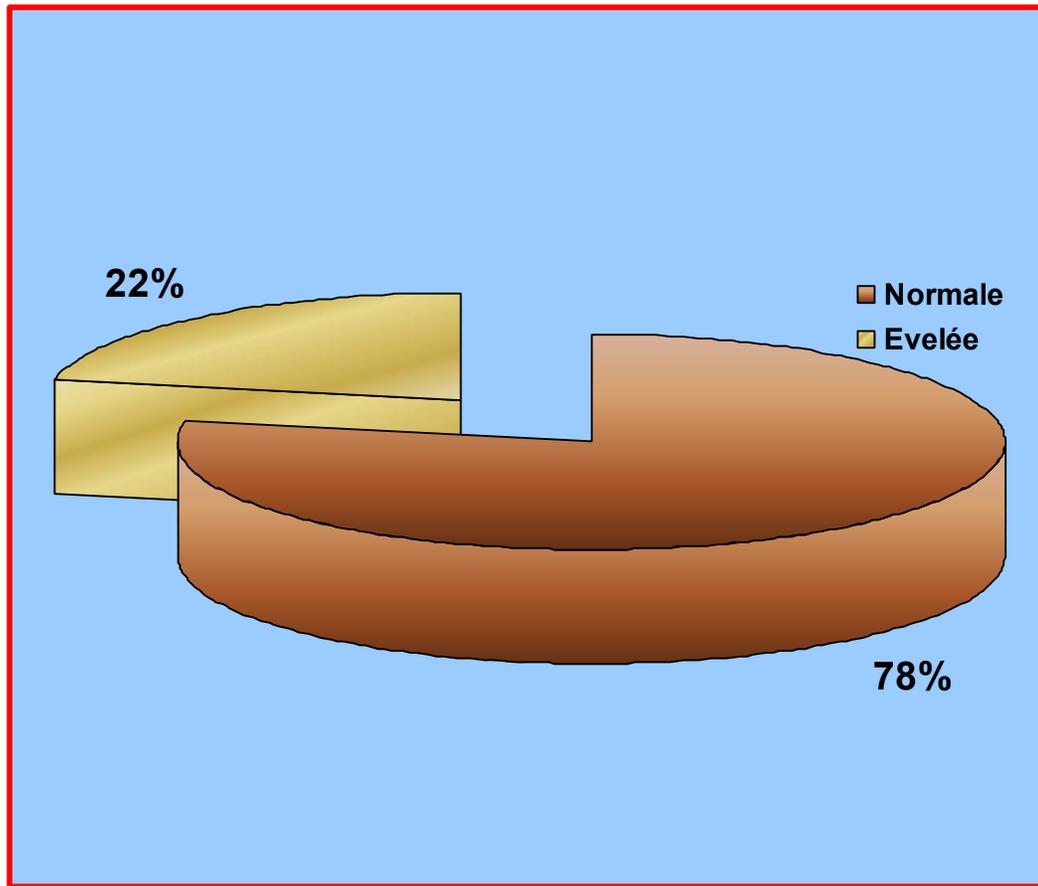
V.12. Spermogramme :

Tableau XIII : Répartition des patients selon le volume du sperme recueilli :



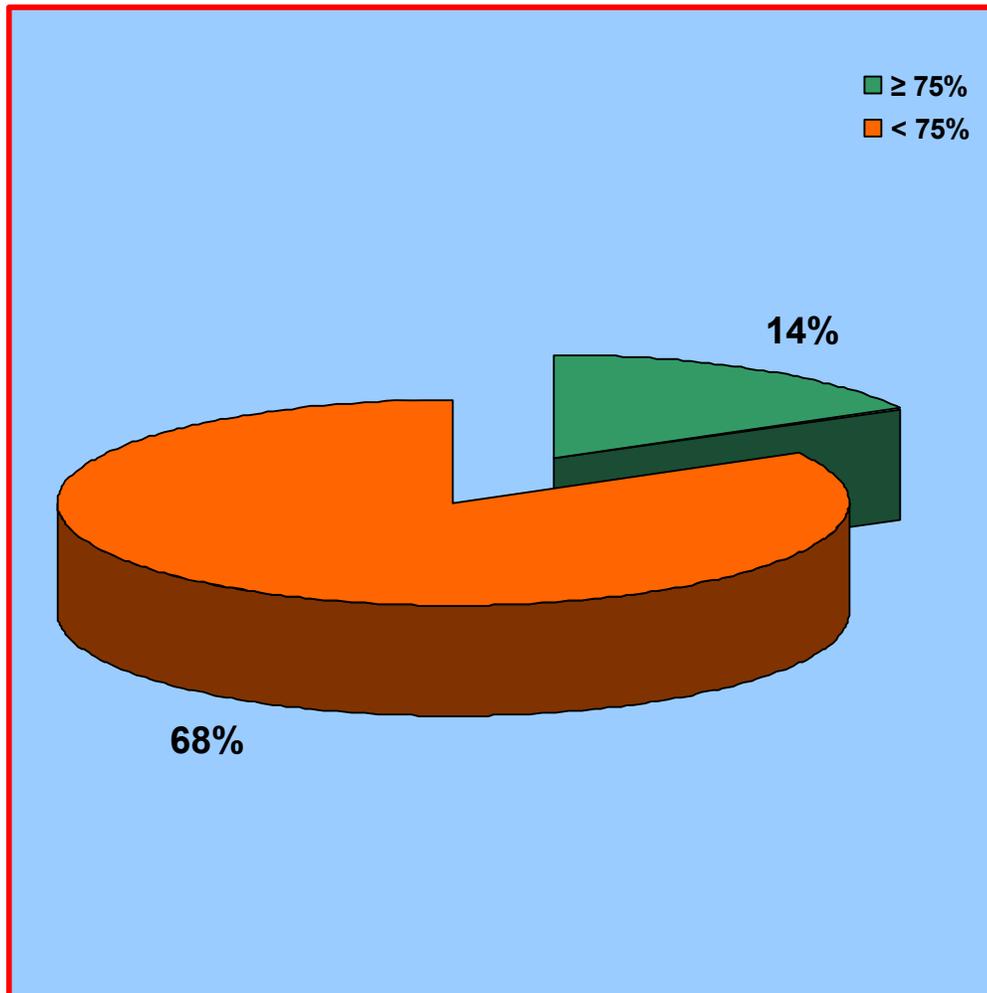
La majorité des patients avait un volume d'éjaculat normal soit 55%.

Tableau XIV : Répartition des patients selon la viscosité :



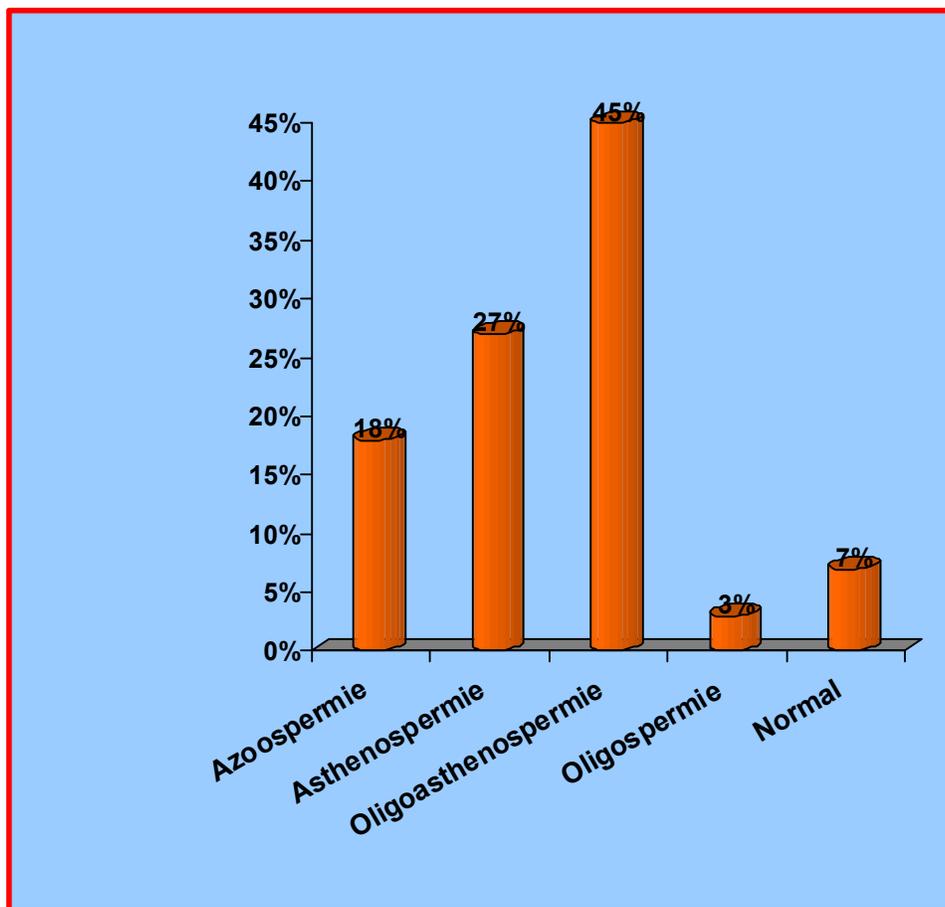
Dans les résultats du spermogramme nous avons trouvé que 78% des patients avaient un sperme de viscosité normale.

Tableau XV : Répartition des patients selon la vitalité des spermatozoïdes :



68% de nos patients avaient une vitalité de spermatozoïdes inférieure à 75%.

Tableau XVI : Répartition des patients selon le résultat du spermogramme :



Le résultat du spermogramme révèle que l'oligoasthénospermie (45%) était la perturbation la plus représentée, suivie de l'asthénospermie (27%), puis de l'azoospermie (18%), et seulement 7% de spermogramme normal.

Tableau XVII : Répartition des patients selon la numération des spermatozoïdes et les normes de l’OMS.

Normes de l’OMS	Numération des spermatozoïdes	
	Nombre	Pourcentage%
20-200millions/ml	34	34
<20millions/ml	48	48
>200millions/ml	0	0
Total	82	82

Au cours de notre étude, 48% de nos patients avaient une numération de spermatozoïdes inférieure à la normale.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la mobilité totale des spermatozoïdes à la 1^{ère} heure et les normes de l’OMS.

Normes de l’OMS	Mobilité totale des spermatozoïdes à la 1 ^{ère} heure	
	Nombre	Pourcentage%
≥ 50%	10	10
< 50%	72	72
Total	82	82

Au cours de notre étude, 72% de nos patients avaient une mobilité totale de spermatozoïdes inférieure à la normale à la 1^{ère} heure et seulement 10% de ces patients avaient des spermatozoïdes de bonne mobilité à la 1^{ère} heure.

Tableau IXX : Répartition des patients selon les rapports entre la durée du tabagisme et le résultat du spermogramme :

Durée du tabagisme en année	Nombre de cas	Résultat du spermogramme (en fréquence)				
		Azoospermie	Asthénospermie	Oligoasthénospermie	Oligospermie	Normal
[3-8]	18	0	3	10	0	5
[9-14]	18	0	4	13	0	1
[15-20]	47	8	17	19	2	1
[21-26]	16	9	3	3	1	0
[27-32]	1	1	0	0	0	0
Total	100	18	27	45	3	7

Khi² = 372,63 ; ddl = 320 ; p = 0,364

Notre étude révèle que parmi les 36 patients ayant une durée tabagique de 3 à 14 ans, 6 de ces patients ont un spermogramme normal, alors qu'à partir d'une durée tabagique de 15 ans et plus, commencent les anomalies spermatiques. Il y a augmentation des taux d'azoospermie, d'oligoasthénospermie, d'asthénospermie et d'oligospermie en fonction de l'augmentation de la durée du tabagisme.

Tableau XX : Répartition des patients selon les rapports entre le nombre de paquets consommé par année et le Résultat du spermogramme :

Nombre de paquets année	Nombre de cas	Résultat du spermogramme (en fréquence)				
		Azoospermie	Asthénospermie	Oligoasthénospermie	Oligospermie	Normal
[1-4]	29	0	4	11	0	5
[5-9]	20	0	8	10	0	1
[10-14]	13	0	7	8	0	1
[15-19]	9	2	4	4	1	0
[20-24]	16	8	2	10	1	0
[25-29]	7	4	1	1	1	0
[30-34]	5	3	1	1	0	0
[35-39]	1	1	0	0	0	0
Total	100	18	27	45	3	7

Khi² = 457,13 ; ddl = 416 ; p = 0,243

Notre étude révèle que le taux de spermogramme normal diminue en fonction du nombre de paquets année, alors qu'à partir de 15 paquets année, aucun de nos

patients ne présente un spermogramme normal, et plus le nombre de paquets de cigarette consommé par année est augmenté, plus les taux d'azoospermie, d'oligoasthénospemie, d'asthénospermie et d'oligospermie sont augmentés.

COMMENTAIRES

&

DISCUSSION

VI. Commentaires et discussion

Notre étude prospective allant de février 2007 à février 2008 s'est déroulée dans le service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako au Mali.

Nous avons recensé 100 patients venus pour les examens cytospermiologiques et qui consomment le tabac.

Le mode de consommation du tabac de tous nos patients était la cigarette, du fait qu'elle est de nos jours la plus fréquente, la plus accessible avec utilisation par plus de quatre vingt quinze pour cent des fumeurs. Notre préoccupation a été de déterminer les valeurs des paramètres sémiologiques chez ces fumeurs de tabac et l'influence que le tabac peut avoir sur la fertilité masculine.

1. Caractéristiques socio démographiques :

1.1. Age :

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 30 à 39 ans soit 46% avec un âge moyen de 40 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 69 ans.

Ces résultats sont proches de ceux de certains auteurs :

Auteurs	Fréquence %
SAMAKE N'DIA FATOUMATA [28]	46,5
SANOOGO C [29]	45,45
COULIBALI S [5]	45,45
Notre étude	46

Ce taux pourrait s'expliquer par le fait que les mariages se font en milieu urbain en général entre 30-39 ans et surtout en milieu intellectuel. Ce retard est du à la longueur des études et au manque de travail.

1.2. Profession :

Au cours de notre étude, les fonctionnaires étaient les plus représentés avec 37%.

Ce taux se rapproche de celui rapporté par :

Auteurs	Fréquence%
COULIBALI S [5]	45,45
KAHAM PENLAP C [17]	30
COULIBALI O [6]	56,90
Notre étude	37

La prédominance des fonctionnaires dans notre échantillon pourrait s'expliquer par le fait que la majorité se trouve concentrés dans la capitale et ce sont les couches qui tiennent compte de l'ampleur des problèmes de santé comme l'infécondité.

Après les fonctionnaires, vient la catégorie des commerçants avec 15%.

Ceci s'explique par le fait qu'ils semblent être plus stables financièrement, donc plus dévoués dans la recherche d'une solution à leur problème.

1.3. Résidence :

Les personnes résidant à Bamako étaient les plus représentées avec 91%.

Ce taux est supérieur à celui rapporté par :

Auteurs	Fréquence%
COULIBALI S [5]	67
COULIBALI O [6]	78,5
Notre étude	91

1.4. Ethnie :

Les ethnies les plus représentées étaient les bambaras avec 37%.

Ce taux se rapproche de celui rapporté par :

Auteurs	Fréquence%
COULIBALI O [6]	34,40
KAHAM PENLAP C [17]	25,5
SISSOKO BS [30]	24
Notre étude	37

La proportion des bambaras pourrait s'expliquer par le fait que c'est l'ethnie majoritaire dans la capitale.

2. Statut matrimonial :

Au cours de notre étude, les monogames étaient les plus représentés avec 89%, suivies des polygames avec 11%.

Ces résultats sont supérieurs à ceux de:

Auteurs	Fréquence%
COULIBALI O [6]	62,40
COULIBALI S [5]	72,72
SANOGO C [29]	72,73
Notre étude	89

Ces résultats pourraient s'expliquer par les mésententes nombreuses et les problèmes socioprofessionnels dans les familles polygames obligeant la majorité des patients à rester monogame. Cependant, la recherche vaine d'enfant avec la première épouse aboutie à une polygamie.

3. Type de stérilité :

Au cours de notre étude, les patients présentant une stérilité primaire étaient les plus représentés avec 82%.

Ce taux se rapproche de celui de :

Auteurs	Fréquence%
COULIBALI S [5]	85
SISSOKO SB [30]	76
Notre étude	82

Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que les hommes présentant une stérilité primaire bénéficient d'un bilan de stérilité par le médecin lorsque leur femme consulte pour ce même problème de stérilité ou lorsque les investigations chez la femme ne révèlent aucune cause.

Par contre les hommes présentant une stérilité secondaire incriminent toujours leur femme comme étant en cause et de ce fait consultent rarement pour ce problème.

4. Autres habitudes de vie :

Au cours de notre étude, tous nos patients étaient des fumeurs de tabac sous forme de cigarette.

Cependant, 79% de ces patients ne présentaient aucune habitude de vie particulière en dehors du tabagisme, 19% portaient des slips en nylon et 2% étaient alcooliques.

Ce taux se rapproche de celui de :

- COULIBALI S [5] qui a trouvé.....58,33%
- SAMAKE N'DIA FATOUMATA [28] qui a trouvé.....55,8%

Le port de slip en nylon entraîne une accumulation de chaleur au niveau des testicules, d'autant plus que les testicules doivent être maintenus à une température de 1°C inférieur à la température corporelle. L'hyperthermie testiculo-épididymaire de faible intensité (1°C à 1,5°C) peut être responsable de troubles de la spermatogenèse.

La consommation importante d'alcool réduit la sécrétion endocrine testiculaire et joue un rôle néfaste sur la spermatogenèse.

5. Les antécédents médicaux :

Plus de la moitié de nos patients, soit 80%, n'avaient aucun antécédent, 10% présentaient des troubles de l'érection à type de baisse de la puissance érectile.

Ce taux est proche de celui de :

ZOHANNES et al [49] qui ont trouvé que 19% de leurs patients faisaient des troubles de l'érection, dans une étude portant sur l'incidence de la dysfonction érectile chez les hommes tabagiques de 40 à 69 ans.

On sait que l'abus du tabac est une des principales causes d'impuissance sexuelle, puisqu'il réduit l'apport sanguin dans le pénis et peut endommager les valvules assurant l'érection de qualité, cela pourrait expliquer les troubles de l'érection.

6. Les antécédents infectieux :

Au cours de notre étude, la bilharziose urinaire était l'antécédent infectieux le plus représenté avec 44%.

Ce taux se rapproche de celui de :

- SANOGO SB [29] qui a trouvé.....59,10%

Cependant, ce taux est inférieur à celui de :

- SISSOKO SB [30] qui a trouvé.....68%

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la bilharziose constitue une pandémie en Afrique et occupe une place dans l'échelle des maladies infectieuses.

Par contre 10% de ces patients avaient fait un oreillon mais avant la puberté et sans atteinte testiculaire, et les 10% qui faisaient une blennorragie avait tous reçu un traitement médical et/ou traditionnel.

7. Résultat du spermogramme :

7.1. Volume spermatique :

Au cours de notre étude, 55% des patients avaient présenté un volume spermatique normal (2-6 ml), 43% avaient un volume inférieur à 2 ml et 2 % avait un volume spermatique supérieur à 6 ml.

Ces résultats sont proches de ceux de :

Auteurs	Fréquence%
PASQUALETO (FF) [24]	52
MERINO (G) [20]	52,5
Notre étude	55

Ce taux de volume spermatique inférieur à la normale pourrait s'expliquer par soit la perte d'une quantité de sperme au moment du prélèvement, soit une éjaculation

incomplète, une insuffisance de sécrétion des glandes annexes (prostate, vésicules séminales) ou une durée d'abstinence courte inférieure à 3 jours.

Cependant, le taux de volume spermatique supérieur à la normale peut être dû à une durée d'abstinence longue supérieure à 5 jours, à une atteinte infectieuse des glandes annexes (vésicules séminales) ou la prise de certains médicaments traditionnels.

Par contre nous n'avons trouvés aucune relation entre le tabagisme et le volume spermatique.

7.2. Viscosité :

Notre étude a montré que 78% de nos patients avaient présenté une viscosité normale du sperme, contre 22% de viscosité anormale élevée.

Ces taux se rapproches de celui de :

- MERINO (G) [20] qui a trouvé.....75,8%.

Au cours de notre étude, nous n'avons trouvés aucune relation entre le tabagisme et la viscosité du sperme.

8. Vitalité des spermatozoïdes :

68% de nos patients avaient une vitalité de spermatozoïdes inférieurs à 75%.

Ce taux est proche de celui de :

- ZAVOS PM [43] qui a trouvé.....83,5%

Ce taux peut s'expliquer par l'effet du tabac qui entraîne une toxicité du plasma séminal.

Cependant, l'équipe de Zavos PM a comparé la vitalité et la survie à 48 h de spermatozoïdes de fumeurs et de non fumeurs dans une étude plus globale sur les conséquences du tabac sur la fertilité masculine. Les auteurs ont observés une diminution de la vitalité de fumeurs.

Ils ont également noté une moindre vitalité des spermatozoïdes de non fumeurs replacés dans de plasma séminal de fumeurs et une meilleure vitalité de spermatozoïde de fumeurs replacés dans de plasma séminal de non fumeurs. La

toxicité du plasma séminal des fumeurs est ainsi mise en évidence, elle est cependant réversible. Les 18% de nos patients qui n'ont pas eu d'étude sur la vitalité des spermatozoïdes faisaient des azoospermies.

9. Marque de cigarette :

La marque de cigarette Dunhill était la marque la plus consommée soit 62%.

Ces taux se rapprochent de ceux de :

- YOUCHE LONGUE LILIANE [42] qui a trouvé.....59%
- TCHUIDEM STEPHANIE FLAVIETTE [36] qui a trouvé.....65%

Ces taux pourraient s'expliquer par le fait que la cigarette Dunhill est une marque de classe, ayant un bon goût selon les patients et d'accessibilité facile.

Cependant, il faut noter que c'est la marque qui contient plus de nicotine donc pourrait plus entraîner une altération de la qualité du sperme.

10. Nombre de paquets de cigarette consommé par année :

Notre étude a montré que 29% de nos patients ont fumé entre 1 et 4 paquets année avec des extrêmes allant de 1 à 39 paquets année.

Ces résultats se rapproches de ceux de :

- ZANG et AL [44] au Danemark qui ont trouvés que 31 % de leurs patients ont consommés 1 à 5 paquets année dans une étude réalisée en chine montrant une diminution de la qualité du sperme chez les hommes infertiles fumeurs.

Cette étude a montré que les altérations sont plus marquées chez les grands fumeurs et la plupart des paramètres du spermogramme chez les grands fumeurs sont significativement diminués par rapport aux non fumeurs.

De même l'arrêt du tabac permet une amélioration de la qualité du sperme.

11. Durée du tabagisme :

Notre étude a montré que 47% de nos patients ont fumé pendant 15 à 20 ans.

Ces résultats sont proches de ceux de :

- HULL et al [15] en Angleterre, on a montré, sur 8515 grossesses planifiées, qu'une augmentation du risque de concevoir en plus d'un an était augmenté de 54% chez les femmes ayant fumées 1 paquet par jour pendant 20 ans.

Il semble bien exister une diminution de la fertilité avec le tabagisme, en reproduction naturelle comme en fécondation in vitro (FIV). Cette diminution paraît d'autant plus importante que la durée et le niveau de consommation sont plus élevés.

Cette relation existe d'ailleurs chez les femmes comme chez l'homme, avec un effet plus marqué lorsque les deux partenaires fument.

12. Par rapport au spermogramme :

Au cours de notre étude, nous avons trouvés que l'Oligoasthénospermie était la plus représentée avec 45%. Ce taux se rapproche de celui de certains auteurs :

Auteurs	Fréquence%
ZHANG (JP), WONG (Q) et al [45]	39,47
HOLZKI G, HERMANN J [14]	11
Notre étude	45

Cette anomalie est suivie de l'Asthénospermie (27%).

Le taux d'Asthénospermie est proche de celui de :

Auteurs	Fréquence%
KUNZLE R, MUELLER MD [18]	27
VINE (MF), HULKA (BS) [38]	21,05
Notre étude	27

Le taux d'azoospermie (18%) est proche de celui rapporté par :

Auteurs	Fréquence%
KUNZLE(R), MUELLER (MD) [18]	15,3
LANZAC JACQUES [16]	14
Notre étude	18

Le taux de spermogramme normal (7%) est proche de celui de :

Auteurs	Fréquence%
MOSTAFA T, TAWADROUS G [21]	3
Notre étude	7

Ces résultats pourraient s'expliquer par l'effet de la consommation de cigarette. Plusieurs équipes ont notées une corrélation positive entre l'ancienneté du tabagisme et une diminution de la numération des spermatozoïdes. Les mécanismes par lesquels la cigarette affecte la numération des spermatozoïdes ne sont pas encore clairement établis.

La nicotine et d'autres composants retrouvés dans le plasma séminal sont sans doute impliqués.

Zhang et al ont montrées que l'incidence de l'Oligoasthénospermie était hautement significative dans les groupes fortement dépendants par rapport aux groupes légers et modérés.

Les composants de la fumée de cigarette (hydrocarbures, aldéhydes, nicotine, cotinine) sont responsables d'une inhibition du mouvement ciliaire au niveau des cellules ciliées du tractus bronchique, ces substances retrouvées dans le plasma séminal des fumeurs, semblent avoir une action similaire sur les spermatozoïdes entraînant une altération ultra structurale du flagelle, limitant leur mobilité.

Lansac et son équipe ont montré que le risque d'azoospermie sécrétoire était multiplié par 6,6 lorsque le sujet fume et que le pourcentage d'azoospermie était de 1% lorsque le tabagisme est léger, de 3% lorsque le tabagisme est modéré et de 14% lorsque le tabagisme est sévère, même si les mécanismes ne sont pas encore clairement établis.

Selon les auteurs, le sperme retrouve sa qualité normale 2 ans après sevrage tabagique total. Lorsque le nombre de paquet année est très faible, ainsi que la durée du tabagisme les répercussions sur la qualité du sperme sont moindres, cela pourrait expliquer les patients à spermogramme normal.

13. Numération des spermatozoïdes et Normes de l’OMS :

Notre étude révèle que la majorité de nos patients ont une numération de spermatozoïdes inférieure à la normale, soit 48%.

Ce taux se rapproche de ceux de :

- WONG(Q) et al [45], au cours d’une étude portant sur l’association entre le nombre de spermatozoïdes et la consommation de tabac, qui ont observé une diminution d’environ 22% de ce nombre chez les fumeurs.

Une dizaine d’année plus tard, une méta-analyse plus précise réalisée sur ce même paramètre par HALZKI G [14], prenant en compte des patients consultant en AMP et la quantité de tabac consommée, retrouve également une diminution de la numération, de l’ordre de 13 à 17%. Ainsi les auteurs préfèrent parler d’une tendance à la diminution du nombre de spermatozoïdes ; Il est important de tenir compte, dans son interprétation de la quantité et de la durée du tabagisme.

14. Mobilité totale des spermatozoïdes à la 1^{ère} heure et normes de l’OMS :

Au cours de notre étude, 72% de nos patients avaient une mobilité totale de spermatozoïdes inférieure à la normale à la 1^{ère} heure.

Ce taux se rapproche de celui de :

- VINE (MF) [38], qui au cours d’une analyse de la mobilité des spermatozoïdes de fumeurs mettent en évidence une diminution statistiquement significative du pourcentage de cellules mobiles (75%). Ainsi, même si les mécanismes d’action du tabac sur la mobilité des spermatozoïdes n’est pas encore clairement établi, il semble qu’une des explications possibles soit l’altération ultra structurale du flagelle par certains composants présent dans la phase gazeuse de la cigarette comme les hydrocarbures ou les aldéhydes.

15. Rapports entre la durée du tabagisme et le résultat du spermogramme :

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que les perturbations des paramètres spermatiques augmentent avec la durée du tabagisme, puisque parmi les 36 patients ayant une durée tabagique de 3 à 14 ans, 6 patients ont un spermogramme normal, alors qu’à partir d’une durée tabagique de 15 ans et plus, commencent les anomalies spermatiques. Il y’a augmentation des taux d’azoospermie,

d'oligoasthénospermie, d'asthénospermie et d'oligospermie en fonction de l'augmentation de la durée du tabagisme. Ces résultats sont proches de ceux de :

- HUGUES ET BRENNAN [13] à Genève qui au cours d'une étude comparative de la qualité du sperme portant sur 100 patients fumeurs et 100 patients non fumeurs ont trouvé respectivement par ordre de fréquence, une normospermie, une oligospermie et une asthénospermie lorsque la durée du tabagisme est de moins de 20 ans chez les fumeurs de tabac et respectivement, une azoospermie, une oligoasthénospermie et une asthénospermie lorsque la durée du tabagisme est de plus de 20 ans.

Ces résultats pourraient s'expliquer par la réduction de la concentration de la testostérone dans le tissu testiculaire à cause de la fonction altérée des cellules de LEYDIG liée au tabac, ce qui a un effet délétère sur la spermatogenèse ; l'altération de la spermatogenèse par l'effet direct de la nicotine sur le tissu testiculaire ; l'altération de la spermatogenèse par les catécholamines qui sont libérées en grande quantité par les surrénales au moment de fumer ou due à l'exposition à la nicotine.

16. Rapports entre le nombre de paquet année et le résultat du spermogramme :

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que les perturbations spermatiques étaient accentuées en fonction du nombre de paquet de cigarette consommé par année

Ces résultats sont proches de ceux de :

- STERZIK ET al [33] au Danemark qui ont trouvé au cours de leur étude que les patients ayant fumé 1 à 10 cigarettes par jour ont respectivement par ordre de fréquence une normospermie, une oligospermie et une asthénospermie. Ceux ayant fumé 11 à 20 cigarettes par jour ont respectivement une asthénospermie, une Oligoasthénospermie et une oligospermie.

Ceux ayant fumé plus de 20 cigarettes par jour ont respectivement une azoospermie, une oligoasthénospermie et une asthénospermie.

Ces résultats pourraient s'expliquer par :

La réduction de la concentration de la testostérone dans le tissu testiculaire à cause de la fonction altérée des cellules de LEYDIG liée au tabac, ce qui a un effet délétère sur la spermatogenèse.

CONCLUSION

&

RECOMMANDATIONS

VII. CONCLUSION

Nous avons voulu à travers ce travail, étudier l'impact du tabagisme sur la fertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP à propos de 100 cas.

- Notre échantillon est composé en grande partie d'adulte jeune dont l'âge était compris entre 30-39 ans, soit 46%, la tranche d'âge qui correspond en général à l'âge du mariage en milieu urbain.
- La plupart de nos patients résidaient dans le district de Bamako soit 91% et 37% de ces patients étaient des fonctionnaires intellectuels.
- Nous avons trouvé 89% de cas de monogamie et 11% de cas de polygamie.
- La stérilité primaire était la plus représentée avec 82%, la stérilité secondaire avec 18%.
- La majorité de nos patients ne présentait aucune autre habitude de vie en dehors de la consommation de tabac soit 79%, 19% portaient des slips en nylon et 2% étaient alcooliques.
- La plupart de nos patients étaient sans antécédent médicaux, soit 80%, cependant, 10% de ces patients faisaient des troubles de l'érection.
- La bilharziose urinaire représentait l'antécédent infectieux le plus élevé, soit 44%.
- Au cours de notre étude, tous nos patients consommaient du tabac sous forme de cigarette, 29% de ces patients ont fumé entre 1 et 4 paquets année, 47% ont fumé le tabac pendant 15 à 20 ans et la marque de cigarette << Dunhill >> a été la plus consommée.
- Le spermogramme demeure l'examen para clinique clé de l'infertilité masculine ; cet examen révèle que 55% de nos patients avaient un volume spermatique normal.
- 22% de nos patients avaient un sperme de viscosité normale.
- 68% avaient une vitalité de spermatozoïde anormal inférieur à 75%.

- Par rapport aux perturbations des paramètres spermatiques, nous avons trouvé que l'oligoasthénospermie était la plus représentée avec 45%, suivit de l'asthénospermie (27%), puis de l'azoospermie (18%).
- Nous avons remarqué que 29% de nos patients ont fumé entre 1 et 4 paquets de cigarette par année avec des extrêmes allant de 1 à 39 paquets année et 47% de nos patients ont fumé pendant 15 à 20 ans.

Au total, plus le nombre de paquet de cigarette et la durée du tabagisme sont élevés, plus les paramètres spermatiques sont perturbés. Le tabac est un véritable problème de santé publique. Les résultats de notre étude rendent indispensable un sevrage tabagique complet avant tout projet parental.

VIII. RECOMMANDATIONS

Dans le cadre d'un projet parental et pour réduire le péril tabagique dans nos pays en développement nous proposons des recommandations suivantes et qui s'adressent :

1. Aux autorités socio sanitaires :

- Intensifier la diffusion de la loi N°96/041 portant restriction de la publicité et de l'usage du tabac au Mali, interdisant toute publicité direct ou indirect en faveur du tabac ou des produits du tabac en interdisant sa vente.
- Remplacer progressivement la culture du tabac par d'autres cultures moins nocives pour la santé.
- Mettre en place des moyens de sensibilisation, d'éducation et d'information plus approfondie concernant les effets nocifs de la cigarette et du tabac en général.
- Diffuser plus largement les résultats des différentes équipes travaillant sur les résultats tabac et stérilité.
- Mettre au point d'autres explorations biologiques permettant d'évaluer l'impact du tabagisme sur la fertilité masculine.
- Poursuivre les investigations sur les effets du tabac sur la fertilité masculine afin de mieux évaluer son impact réel et d'en comprendre les mécanismes d'action.
- Financer des études sur les effets du tabagisme.
- Installer dans les grands hôpitaux du Mali un laboratoire pour les analyses biologiques et biochimiques de la stérilité masculine et pour la fécondation in vitro (FIV).

2. Au personnel de santé :

- Une prise en charge active et une mobilisation pour obtenir un sevrage tabagique total et définitif, notamment en assistance médicale à la procréation (AMP).

- Face à un patient fumeur consultant pour un problème d'infertilité, le sensibiliser à la nécessité d'un sevrage tabagique complet et définitif et lui proposer une prise en charge en consultation de tabacologie.

3. Aux populations :

- Consulter les services de santé pour détecter précocement les maladies pouvant engendrer une infertilité.
- Se soutenir mutuellement en cas de problème d'infertilité dans le couple.
- Un sevrage tabagique complet avant tout projet parental.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

[1]: ACCABRI (A), SPANIAK (S), GERARD (H), (1999)

Conséquences du tabagisme sur la fertilité masculine.

Centre D'assistance Médicale à la Procréation, Maternité Régionale et Universitaire
A-Pinard, 54042 Nancy, France ; vol.34, HS1 PP 3S102-3S111.

[2]: AUGOOD (C), TEMPLETON (AA), (1998)

Smoking and men infertility, hum reprod.

Andrologia; 19: 670-6.

[3]: BALFOUR.GAIL, (2003)

Infertilité, Santé reproductive et technique de procréation.

Femme en santé : santé express, N°26 P1-2.

**[4] : CONVENTION CADRE DE L'OMS POUR LA LUTTE ANTITABAC,
(2002)**

Initiative pour un monde sans tabac, <http://www.who.int/tabaco>

Créer un espace pour la santé publique. OMS, Genève N°21 de juillet août.

[5] : COULIBALY (S), (1997)

Contribution à l'étude de la stérilité masculine. Thèse méd., Bamako, FMPOS, n°1.

[6] : COULIBALY (O), (2000)

Caractéristiques cytospermiologiques de la stérilité masculine à propos de 598 cas.

Thèse médecine, FMPOS; 86 pages n°107.

[7]: CHURCH (DF), PRYOR (WA), (1985)

Free radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications.
Environ Health Perspec; 64:111-26.

[8]: DENA KOUANA, (2005)

Tabagisme en milieu universitaire FMPOS.
Bamako Mali, N°26 P45.

[9] : DELCROIX (M), GOMEZ (C), (2004)

Conseil minimal et mesure du monoxyde de carbone expiré par le co-testeur.
Education du patient et enjeux de santé ; 22 : 42-8.

[10]: EVERSON (DP), CLAUSEN (OP), (1999)

Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in
Human fertility clinic. Hum Reprod, 14: 1039-49.

[11]: GANDINI et al (1997)

The in vitro effects of nicotine and cotinine on sperm mobility.
Human Reprod, 12: 727-33.

[12]: HADDOW (JE), PAOLMAKI (GE), KLOZA (EM), (1987)

Cigarette consumption and serum cotinine in relation to birthweight.
Obstet Gynécol. 4: 678-81.

[13]: HUGUES (EG), BRENNEN (BG), (2000)

Cigarette smoking and its possible effect on sperm. Fertil Steril; 66: 679-689.

[14]: HOLZIK (G), HERMANN (J), (1991)

Cigarette smoking and sperm quality. Andrologia; 23: 141-4.

[15]: HULL ET AL (2001)

Tabagisme et fertilité ovarienne, Gynécol. Obstet, Fertil, 29 : 881-7.

[16] : JACQUE LANSAC (1994)

Influence du tabagisme sur la qualité du sperme et la fécondité.

Centre hospitalier Universitaire de tours, Hôpital Bretonneau.
Gynéco-obstétrique et médecine fœtale ; n°196, novembre ; 370-44, Tours
CEDEX.

[17] : KAHAM PENLAP (C), (2005)

Analyses cytospermiologiques au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP. A propos de 860 cas. Thèse méd. Bamako-FMPOS ; N°25.

[18] : KUNZLE (MD), MELLER (MD), (2003)

Semen quality of male smokers and non smokers in infertile couples.
Fertil Steril; 79(2): 287-9.

[19]: LE TABAC, (2003)

Pour mieux connaître ses dangers ; Paris. P11.

[20]: MERINO (G), (1998)

Effect of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico. 41: 11-15.

[21]: MOSTAFA (T), TAWADROUS (G), (1982)

Cigarette smoking and semen quality. Fertil Steril ; 38(1) : 115-6.

[22] : OMS, (2003-2004)

Présentation de l'infertilité. Serono : P1-2.

[23] : OMS, (2000)

Vaincre la dépendance à l'égard du tabac.
Fiche d'info n°3; journée mondiale sans tabac, 31 mai, P50.

[24]: PASQUALETO (FF), (2006)

Cigarette smoking is related to a decrease in semen volume in population fertile men. Int 324-326.

[25] : PETER (J), (1991)

Fécondation. L'Obstétrique actuelle.

Edition printed in France PSR; P: 13-20.

[26]: P. TERRIOU, B. BARRY, (2000)

Anatomie de l'appareil génital masculin.

Anatomie du corps humain ; Edition Française P : 26-281.

[27]: RUBES (J), LOWE (X), MOONE (D), (1998)

Smoking cigarette is associated with increased disomy in teenage men;

Fertil Steril; 70: 715-23.

[28]: SAMAKE N'DIA FATOUMATA, (2007)

Place des marqueurs biochimiques dans l'infécondité masculine. Thèse méd.,

Bamako Mali. N°26 P36.

[29] : SANOGO C, (2001)

Stérilité masculine au service d'urologie de l'hôpital du point G.

Thèse médecine, Bamako. FMPOS du Mali ; N°20, P: 107.

[30]: SISSOKO (BS), (2007)

Contribution à l'étude des azoospermies au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP. Thèse méd; Bamako. FMPOS du Mali, N°35 P47.

[31]: SUN (JG), et Al, (1997)

Detection of deoxyribonucleic acide fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro. Biol. Reprod; 56:602-7.

[32]: SALEH (RA), THOMAS (AJ), (2002)

Effect of cigarette on levels oxidative stress in infertile men.

A prospective study. Fertil Steril; 78: 491-9.

[33]: STERZIK et al (1994)

Cigarette smoking an independent risk factor for impotence.
Epidemiol, 103 : 22-6.

[34] : TOURE (MK) et COLLEGUE, (2002)

Les cardiopathies ischémiques en république du Mali, aperçu de leur importance en Afrique. Mali médical, N°1-2, P26.

[35] : TRAORE M.B, (2000)

Divers utilisation du tabac au Mali et leur incidence sur la santé et le développement. Thèse de pharmacie, FMPOS, Bamako ; P : 10-27.

[36] : THUIDEM S.F, (2005)

Impact du tabagisme chez les lycéens du district de Bamako. Thèse méd. ; FMPOS-Mali, N°35 P36.

[37]: USA DEPARTEMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, (1980)

The health consequence of smoking for women.
A report of Surgeon General. USDHHS. Rockville; 10: 15-21.

[38]: VINE (MF), HULKA (BS), (1994)

Cigarette smoking and sperm density: meta-analyses. Fertil Steril; P: 21-30.

[39] : VINE et al, (1995)

Environnement tobacco smoke. Nicotine and cotinine concentration in semen.
Environ Res; 68: 69-72.

[40]: WENTZ (AC), (1986)

Cigarette smoking and infertility. Fertil Steril; 46:365-7.

[41]: WORLD HEALTH ORGANISATION, (1997)

Semen quality and human Fertility: a prospective study with healthy couple.
J Androl; 21: 145-53.

[42] : YUCHE LONGUE LILIANE, (2005)

Etude du tabagisme chez les lycéens âgés de 15 à 30 ans dans le village du point G, à Bamako. FMPOS du Mali, à propos de 360 cas.

[43]: ZAVOS (PM), (1998)

Effect of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity. Fertil Steril; 3:425-9.

[44]: ZHANG et al (1992)

Smoking and the young. Royal college of physicians. Hum Reprod; 15:287-9.

[45]: ZHANG (JP), WONG et al, (2000)

Effect of smoking on semen quality of infertile men in Shandong, China. J. androl; 2:143-6.

[46]: ZIMMERMAN (AS), (1995)

Frequency ejaculation and total sperm count and form in humans. Fertile Steril 16, 3, 342.

[47]: ZENZES (MT) et al, PUY (LA), REED (TE), (1999)

Detection of benzopyren-diol peroxides-DNA adducts in embryos from smoking couple. Evidence for transmission by spermatozoa. Hum Reprod; 5:125-31.

[48]: ZHANG (J), JIANG (S), WATSON (RR), (2001)

Antioxydant supplementation prevents oxydation and inflammatory reponse. Cigarette smoking in Old Nice. Environ Healt Perspect; 109:1007-9.

[49] : ZOHANNES (CB) et al (2000)

Incidence of erectile dysfunction in men 40-69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study.

J Urol : 163 : 460-3.

[50] : ZINAMAN (MJ) et al (2006)

Environnement et infertilité : effets de l'exposition au tabac sur la spermatogenèse.

J Environ Pathol Toxicol ; 19 : 369-73.

ANNEXES

FICHE D'ENQUÊTE

1- IDENTIFICATION

Q1-Date :

Q2-Numéro de la fiche :

Q3-Nom :.....Prénoms :.....Age :.....

Q4- Résidence :.....Profession :.....Ethnie :.....

Q5-Statut matrimonial :

Célibataire : [] Monogamie : [] Polygamie : [] Nombre D'épouse (s) : []

Q6-Date de début de vie commune : Mois : [] Année : []

Q7-Avez-vous des enfants : Oui [] Non []

Si oui combien d'enfant avez-vous ? []

Q8-Quelle est la fréquence habituelle de vos rapports sexuels ?

...../semaine /mois

Q9-Vous arrive t-il d'être confronté a des :-troubles de l'érection :

Oui [] Non []

Si oui préciser :

-baisse de la puissance érectile []

-érection douloureuse []

-érection molle []

-érection de courte durée []

Q10-Avez-vous lors des rapports sexuels :

-une éjaculation normale : Oui [] Non []

-une éjaculation précoce : Oui [] Non []

-une anéjaculation : Oui [] Non []

2- HABITUDE DE VIE

Q11- Consommez-vous du tabac : Oui [] Non []

Si oui, Depuis combien de temps ? []

Q12 – Nombre de cigarette par jour : []

Q13-Quelle marque de cigarette fumez-vous :

Q14-Utiliser-vous autre mode de consommation du tabac en dehors de la cigarette ? Oui [] Non []

Si oui, laquelle ?

-Le tabac à chiquer (mâcher) : []

-le tabac à priser : []

-Le tabac pour pipe : []

-Les cigares : []

Et combien de fois par jour : []

Q15-Y a-t-il des fumeurs dans votre entourage ?

- Oui, au travail : []

-Oui, quand je suis avec des amis : []

-Oui, chez moi : []

-Non : []

Q16-Consommez-vous de l'alcool ? Oui [] Non []

Q18-Votre profession vous expose t-il ?

-à la chaleur : Oui [] Non []

-aux pesticides : Oui [] Non []

-aux irradiations : Oui [] Non []

Autre : à

spécifier.....

Q19-Portez-vous des slips en nylon ? Oui [] Non []

3-ANTECEDANTS MEDICAUX

Q20-Dans l'enfance les testicules étaient t-il bien descendus dans les bourses :

Oui [] Non []

Si non, préciser : à gauche [] à droite [] deux côtes []

Descente effectuée spontanément []

Traitée chirurgicalement [] à quel âge ? []

Traitée médicalement []

Le ou les testicules ne sont pas descendus []

Q21-Avez –vous eu des infections uro-génitales ?

(Orchite, prostatite, épидидymite, blennorragie) Oui [] Non []

Si oui, indiquez : le nombre d'épisodes

la date du dernier épisode.....

le germe en cause si vous le connaissez.....

Avez-vous déjà ressenti des brûlures au niveau des organes génitaux ?

Oui [] Non []

Avez-vous déjà eu des douleurs pelviennes ? Oui [] Non []

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : CISSE

Prénom : Ibrahima Kissowo

Titre de la thèse : Contribution à l'étude du tabagisme sur les paramètres spermiologiques à propos de 100 cas.

Année : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Biologie de la reproduction

Résumé :

Il s'agit d'une étude prospective étalée sur une année portant sur 100 patients tabagiques venus pour bilan de stérilité.

L'étude a été menée au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP de février 2007 à février 2008.

La tranche d'âge de 30-39 ans était la plus représentée (46% des patients) et l'âge moyen était de 40 ans avec des extrêmes de 20 à 69 ans.

L'ethnie bambara était la plus représentée avec 37%, la plupart de nos patients résidait dans le district de Bamako, soit 91% et 37% de ces patients étaient des fonctionnaires intellectuels.

La stérilité primaire dominait avec 82%.

Cependant, la majorité de nos patients ne présentait aucune autre habitude de vie en dehors de la consommation de tabac, soit 79%, 10% avaient des troubles de l'érection et 19% portaient des slips en nylon. La plupart de nos patients étaient sans antécédent médicaux, soit 80% et 10% avaient fait un oreillon sans atteinte testiculaire.

La bilharziose urinaire était l'antécédent infectieux le plus représenté, avec 44%.

La marque de cigarette dunhill était plus consommée, 47% ont fumé le tabac pendant 15 à 20 ans et 29% ont fumé entre 1 et 4 paquets année.

Le résultat du spermogramme révèle que 55% de nos patients avaient un volume spermatique normal, 22% avaient un sperme de viscosité normale, 86% avaient une vitalité de spermatozoïdes anormale inférieure à 75%.

Par rapport au spermogramme, l'oligoasthénospermie était la plus représentée, avec 45%, suivit de l'asthénospermie (27%) puis de l'azoospermie (18%).

Mots clés : Stérilité masculine, oligoasthénospermie, azoospermie, tabac, tabagisme, cigarette.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

JE LE JURE !!!