



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière Sciences Biologiques

Option : Biologie et physiologie de la reproduction

Thème

**Synthèse bibliographique sur l'infertilité masculine et l'effet des
antioxydants**

Présenté par :

Date de soutenance :13/07/2022

Melle Saidi Narimene Latifa

Melle Ait ahmed Nour el houda

Devant le jury :

Mme Birem Z

MAB/USDB1

Président

Mme Makhoulouf C.

MAB/USDB1

Examinatrice

Mme Chaichi W

MAA/CAC

Promotrice

Mr Krouk Y

Maitre-assistant

Co-promoteur

Promotion : 2021-2022

Remercîment

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à exprimer nos sincères considérations et remerciements à notre promotrice **Mme CHAICHI W**, Maitre de conférences A à la faculté des sciences de la nature et de vie, Université de Saad Dahleb Blida 1, pour son encadrement, sa disponibilité, son soutien Indéfectible, ses encouragements et ses conseils durant toutes les étapes de ce travail. Je ne saurais exprimer mon respect et ma profonde considération pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Nous remercions vivement **Mme BIREM Z**, Maitre de Conférence B à la faculté des sciences de la nature et de vie, Université de Saad Dahleb Blida1, de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de jury de ce mémoire. Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et de notre profonde et parfaite gratitude.

Nous remercions également **Mme MEKHLOUF C**, Maitre de Conférence B à la faculté des sciences de la nature et de vie, Université de Saad Dahleb Blida1, de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail. Hommages respectueux.

Vos compétences font de vous une référence reconnue dans vos domaines. Nous vous remercions non seulement au titre de ce mémoire, mais également au titre de nos années de formation au sein du département de biologie.

Nos remerciements aussi pour notre Co-promoteur, le Maitre-Assistant Mr **KROUK Y**, Gynécologue au CHU HASSIBA BEN BOUALI BLIDA d'avoir accepté de prendre en charge ce travail et qui nous a aidé e tout au long de notre travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et qui ont répondu à toutes nos questions durant nos études. Merci aux professeurs qui nous ont soutenu, encouragé, cru en nos capacités et nous ont donné l'espoir d'atteindre le succès, Merci infiniment pour votre aide, votre disponibilité, votre patience, merci... Mr **LARBI DOUKARA.K**, Mme **ZATRA.Y**, Mme **ABDUL HUSSAIN A**, Mr **BEN DJOUDI**, Mr **KEBACH**, Mme **AMADJ**, Mme **KOURI.F**, Mr **ALLAOUI**.

Acceptez toute notre gratitude et notre respect...

Narimene et Nour el houda

Dédicace

Je dédier ce mémoire de Master :

À ma cher mère **Yasmina**, à toi qui as luté et combattu pour moi, qui m'a encouragé à aller de l'avant est d'être ce que je suis devenu aujourd'hui, resté debout pour moi, ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

À mon père **Omar**, mon premier encadreur depuis ma naissance, Avec toi je sens en sécurité et ne manque de rien, ta confiance m'a donné la volonté de passer toujours en avant.

À **Anya**, ma petite sœur bien aimée, qui malgré son âge sait comment me remonter le moral

À mon chère frère **Abderahim**, merci pour ta présence à mes côtés.

À **Farid**, mon formidable frère, le comédien de la famille.

À **Ouail**, mon cher petit frère, notre chouchou.

Merci pour vos appuis, vos encouragements, et pour tous les moments agréables que nous avons passés ensemble.

Mes bien-aimées, avec lesquelles j'ai vécu le meilleur comme le pire : **Abdellah**, **Cerine** et **Hanaâ**.

À ma chère **Romi Kheniche** qui m'a toujours soutenue et encouragé et pour leurs conseils précieux

À mon binôme **Narimene**, je te remercie énormément pour les souvenirs que nous avons passés ensemble, pour ton sérieux, ton courage durant cette année, et pour les longues heures passaient à préparer ce mémoire.

À « **El-hasnawat** » pour les souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous souhaite une vie pleine de santé, de bonheur et plein d'amour et de succès

À toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin, qui m'aiment et que j'aime.

Nour el houda

Dédicace

Je dédie ce mémoire à :

Maman **DJAMILA** : Les mots ne seront jamais suffisants pour exprimer toute l'admiration, l'amour et la gratitude que je te porte. Merci maman pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner. Merci d'avoir consacré ta vie à parfaire notre éducation, avec un dévouement inégal et pour cela je te suis éternellement reconnaissante.

Papa **ABDELHAK** : Aucun mot aussi expressif qu'il soit ne saurait exprimer l'amour que je te porte. Tu as su m'inculquer les vraies valeurs humaines, le sens de l'honnêteté, du respect et de la compassion. Tu es mon idole et le parfait exemple à suivre.

Mon jumeau **MUSTAPHA** : Merci pour ton soutien, ta disponibilité et ton encouragement. Puisse nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

BESMA et **HAMZA** : Merci pour votre soutien moral et vos conseils précieux tout au long de mes études.

ADAM & LEILA : Merci d'être ma source de joie et de bonheur.

Ma famille, que ça soit le côté **Saidi** ou le côté **Boulkharouf** : oncles, tantes, cousins, cousines... Sachez toutes et tous que vous avez une place importante dans mon cœur.

Mes amies : **Sarah, Manel, Rania, Ichrak, Oumnia, Nafila** et les autres qui étaient à mes coté, qui m'ont accompagné et encouragé durant mon parcours je vous aime.

Ma binôme **HOUDA**, je te remercie pour les bons et les mauvais moments que nous avons passé ensemble, pour ta gentillesse et pour tous les efforts que tu as fourni.

'**El-hasnawat**' pout les merveilleux moments qu'on a passé ensemble cette année.

Narimene Latifa

Liste des figures :

Figure n° 01 : Représentation schématique de l'anatomie de l'appareil génital mâle adulte ...	5
Figure n° 02 : Représentation schématique des étapes de la spermatogenèse.....	7
Figure n° 03 : Les différents facteurs de stress oxydatif	14
Figure n° 04 : Les principales enzymes antioxydantes.....	16

Liste des tableaux :

Tableau I : Tableau récapitulatif des différents articles étudiés	22
Tableau II : Tableau synthétique de l'effet de N-acétylcystéine sur la motilité et la concentration.....	27
Tableau III : Tableau synthétique de l'effet de l'ebiquinol sur la motilité, la concentration et la morphologie	29
Tableau IV : Tableau synthétique de l'effet de la vitamine E sur la motilité, la concentration	31
Tableau V : Tableau synthétique de l'effet de la carnitine sur la motilité et la concentration.....	32
Tableau VI : Tableau synthétique de l'effet de la vitamine C sur la motilité, la concentration et la morphologie.	34
Tableau VII : Tableau synthétique de l'effet du lycopène sur la motilité, la concentration et la morphologie.	36
Tableau VIII : Tableau synthétique de l'effet de l'acide folique sur la motilité et la concentration .	37
Tableau IX : Tableau synthétique du zinc sur la motilité, la concentration et la morphologie.....	38
Tableau X : Tableau synthétique de l'effet du sélénium sur la motilité et la concentration	40

Liste des Abréviations :

2n : Diploïde

A : Asthénospermie

ADN : Acide di ribose nucléique

AF : Acide Folique

ASRM : Société Américaine De La Médecine Reproductive

C. Trachomatis : Chlamydia Trachomatis

CAT : Catalase

Chr: Chromosome

Co-Q10: Coenzyme Q10

E. coli : Escherichia coli

ECR : Essai Contrôle Randomisé

ER : Espèce Réactive

ERO : Espèce Réactive De L'oxygène

Gpx : Glutathion Peroxydase

Gsh : Glutathion

HPV : Herpes Virus

IMC : Indices de Masse Corporelle

iOAT : Idiopathique Oligo-Asthéno-Tératospermie

IST : Infection Sexuellement Transmissible

J : Jour

LAC : L-acetylcarnitine

LC : L-carnitine

M : Mois

n : haploïde

NAC : N-acétyl-L-cystéine

NS : Non Significative

O : Oligospermie

OA : Oligo-Asthénospermie.

OAT : OligoAsthénoTératospermie

OMS : Organisation Mondiale De La Santé

P : Probabilité

Q10 : Ubiquinone

RL : Radicaux libre

ROS : Reactive oxygen species

S : Semaine

SOD : Superoxide dismutase

Spz : Spermatozoïde

Résumé

« Synthèse bibliographique sur l'infertilité masculine et l'effet des antioxydants »

Pour évaluer l'effet de certains antioxydants sur l'infertilité masculine, nous avons réalisé une recherche bibliographique ou nous avons analysé 36 articles pour neufs antioxydants, on a pour objectif d'évaluer l'efficacité ou non de la supplémentation orale de chaque antioxydant en monothérapie sur les paramètres spermatiques suivant : motilité, concentration et morphologie normale des spermatozoïdes dans le sperme.

Suite à la recherche que nous avons élaborés ; nous trouvons que plusieurs antioxydants ont prouvé leurs intérêts dans l'amélioration de la qualité du sperme humain . Certain avait un effet significatif sur deux paramètres spermatiques qui sont la motilité et la concentration tels que le N-acylecystéine, l'Ubiquinone (Q10), la vitamine E et la Carnitine, alors que le zinc a un effet sur la motilité et la morphologie. D'autres antioxydant avait un effet sur les 3 paramètres séminaux comme : le lycopène, la vitamine C et le sélénium. Cependant on a trouvé très peu de recherche sur l'acide folique et celle-ci indique qu'il n'a aucun effet quand il est utilisé en monothérapie.

De tels résultats montrent bien que la supplémentation orale en antioxydants combiné constitue une approche intéressante afin d'augmenter les chances de procréation et d'optimiser les résultats d'un recours à la procréation médicalement assistée dans le cas d'une infertilité masculine idiopathique.

Mots clés : Antioxydant – Paramètres spermatiques – Infertilité masculine

Abstract

« Bibliographic synthesis on male infertility and the effect of antioxidants »

In order to evaluate the effect of some antioxidants on male infertility, we carried out bibliographic research where we analyzed 36 articles for nine antioxidants, with the objective of evaluating the effectiveness or not of the oral supplementation of each antioxidant in monotherapy on the following sperm parameters: motility, concentration and normal morphology of spermatozoa in the semen.

Following the research, we have elaborated we find that several antioxidants have proven their interest in improving the quality of human semen. Some of them had a significant effect on two sperm parameters which are motility and concentration such as N-acylcysteine, Ubiquinone (Q10), Vitamin E and Carnitine, while Zinc has an effect on motility and morphology. Other antioxidants that had an effect on the 3 seminal parameters were lycopene, vitamin C and selenium. However, very little research has been done on folic acid and this research indicates that it has no effect when used as monotherapy.

Such results show that oral supplementation with combined antioxidants is an interesting approach to increase the chances of procreation and to optimize the results of assisted reproduction in idiopathic male infertility.

Key words: Antioxidant - Sperm parameters - Male infertility.

ملخص

« ملخص بيليوغرافي عن عقم الرجال وتأثير مضادات الأكسدة »

لتقييم تأثير بعض مضادات الأكسدة على عقم الرجال، أجرينا بحثاً بيليوغرافي حيث حللنا 36 مقالة عن تسع مضادات أكسدة، والهدف هو تقييم فعالية أو عدم فعالية المكملات الفموية لكل مضاد أكسدة في العلاج الأحادي على معايير الحيوانات المنوية التالية: الحركة والتركيز والتشكل الطبيعي للحيوانات المنوية في السائل المنوي.

بعد البحث الذين قمنا بتطويره؛ نجد أن العديد من مضادات الأكسدة أثبتت فوائدها في تحسين جودة الحيوانات المنوية البشرية. كان لبعضها تأثير معنوي على اثنين من معايير الحيوانات المنوية وهما الحركة والتركيز مثل: الإن أستيل سيستين، كارنيتين، ويوبيكوينون، بينما يؤثر الزنك على الحركة والتشكل. كان لمضادات الأكسدة الأخرى تأثير على العوامل الأساسية الثلاثة مثل: الليكوبين وفيتامين ج والسيلينيوم. ومع ذلك، تم العثور على القليل من الأبحاث حول حمض الفوليك وهذا يشير إلى أنه فيتامين ه ليس له تأثير عند استخدامه كعلاج أحادي.

تظهر هذه النتائج أن المكملات الفموية مع مضادات الأكسدة المركبة هي طريقة مثيرة للاهتمام لزيادة فرص الإنجاب وتحسين نتائج اللجوء إلى الإنجاب بمساعدة طبية في حالة عقم الذكور مجهول السبب.

الكلمات المفتاحية: مضادات الأكسدة - معاملات الحيوانات المنوية - عقم الرجال

Table des matières

Remercîments

Dédicaces

Listes des figures

Listes des tableaux

Listes des d'abréviations

Résumé

Abstract

ملخص

Introduction	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique	4
I.1 :Rappel anatomo-physiologique.....	5
I.1.1 Généralité.....	5
I.1.2 La spermatogenèse	6
I.2 : Infertilité masculine	8
I.2.1 Définitions	8
I.2.2 Les paramètres de l'infertilité masculine	8
I.2.3 Classification de l'infertilité masculine	9
I.2.3.1 Selon le type d'infertilité :	9
I.2.3.2 Selon l'anomalie du sperme	9
I.2.4 Facteurs de risque.....	10
I.2.4.1 L'Age.....	11

I.2.4.2 Poids	11
I.2.4.3 Tabac, alcool et drogues	11
I.2.4.4 Infections	12
I.2.4.5 La varicocèle	12
I.2.4.6 La cryptorchidie	13
I.3 : Les antioxydants	14
I.3.1 Les antioxydants endogènes	15
I.3.1.1 Les systèmes de défense enzymatiques	15
I.3.1.2 Les systèmes de défense non enzymatiques	16
I.3.2 Les antioxydants exogènes	18
I.3.2.1 Les vitamines	18
I.3.2.2 Les Oligo-éléments	19
Chapitre II : Matériels et Méthodes	20
Chapitre III : Résultats et Discussions	26
Conclusion	42
Référence bibliographique	44

Introduction

INTRODUCTION

Dans plusieurs pays, le mariage et la procréation occupent une place importante dans la constitution de la famille et font partie des devoirs fondamentaux des êtres humains, (**Loke *et al.*, 2011**) par ce fait la non-procréation est une affection qui a des répercussions morales assez complexes sur l'individu, la famille, et la société.

En 2010 l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini l'infertilité par l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés. Ainsi, statistiquement, environ 8 à 10% des couples sont touchés par une infertilité, l'équivalent d'environ 80 millions de personnes, à peu près un couple sur six est confronté à une infertilité primaire ou secondaire dans le monde (**Hounnassou *et al.*, 2013**). En Afrique, la fréquence est estimée à 12-21%. En Algérie, selon Belmokhtar en 2014, plus de 300.000 couples ne parviennent pas à concevoir un enfant, de manière naturelle. Cette statistique se traduit par, approximativement, 10% à 12% d'une population ciblée. Alors qu'auparavant, les problèmes de stérilité étaient attribués essentiellement à la femme, de nos jours on trouve dans environ deux tiers des couples étiologie masculine (**Sharlip *et al.*, 2002**).

La qualité du sperme est le facteur déterminant de fertilité masculine, elle est contrôlée par le spermogramme qui est une analyse descriptive de la motilité, de la morphologie et de la concentration (ainsi que d'autres paramètres), de plus il est très important de savoir que les normes du spermogramme actuel ont été établies par l'OMS en 2010. La qualité du sperme est étroitement liée au stress oxydatif dont les manifestations affectent l'ADN spermatique, souvent la mise en place d'un traitement en supplémentation d'antioxydants par voie orale à fin d'améliorer les valeurs d'un spermogramme (**Sayah, 2021**).

L'organisme possède des systèmes endogènes d'antioxydant. Cependant, cette ligne de défense est facilement saturée. De nombreux antioxydants exogènes sont également présents dans l'alimentation apportant un soutien significatif dans la lutte antioxydante mais du à un régime alimentaire déséquilibré nous ne recevons pas l'apport nécessaire, alors pour parer à ce manque on utilise des compléments alimentaires antioxydants (**Desmier, 2016**).

Dans ce travail, nous nous avons fait une étude bibliographique, synthétisant les connaissances acquises autour de la physiologie de la reproduction masculine, l'infertilité masculine et les

antioxydants suivie par une revue littéraire d'une quarantaine d'article abordant l'effets de divers antioxydants sur l'infertilité masculine.

L'intérêt de cette étude est d'arriver à faire une estimation, même modeste soit-elle, sur l'efficacité ou non de la supplémentation en antioxydants en monothérapie pour l'infertilité masculine.

*Synthèse
bibliographique*

I.1 Rappels anatomique et physiologique

I.1.1 Généralités

Le système reproducteur masculin est composé de :

- Deux gonades ou testicules, qui sont des organes paires ovoïde, situés dans les bourses à l'extrémité de l'abdomen, cette position leur assure une température inférieure à 37°C nécessaire au développement des spermatozoïdes (Sankaré, 2005 ; Thibodeau et Patton, 2017). Chaque testicule est formé de 200 à 300 lobules testiculaires, chacun renfermant entre 1 à 4 tubes séminifères, et dans lesquels s'effectue la spermatogenèse (Bedossa, 2009).
- Un épидидyme (lieu de stockage, de maturation, de transport des spz (Tortora et Derrickson, 2012), canaux déférents, canaux éjaculateurs, et l'urètre (McLafferty *et al.*, 2014).
- Différents glandes annexes, qui secrètent la majeure partie du liquide séminal, telles que la vésicule séminale, la prostate, et les glandes de COWPER (Figure n° 01) (Tortora et Derrickson, 2012).

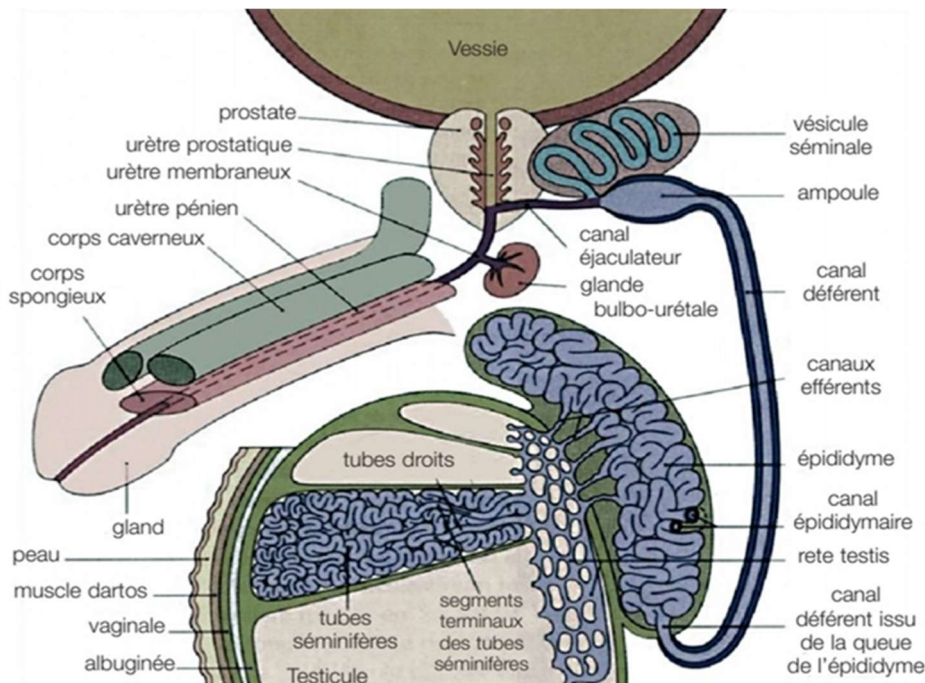


Figure n° 01 : Représentation schématique de l'anatomie de l'appareil génital mâle adulte (Bedossa, 2009).

I.1.2 La spermatogenèse

Débutant à la puberté jusqu'à la fin de la vie, la spermatogenèse est le processus de différenciation cellulaire qui, à partir des cellules souches, aboutit à la production de spermatozoïdes haploïdes (Singh et Singh, 2017). La spermatogenèse se déroule au sein du testicule dans l'épithélium des tubes séminifères en association avec les cellules de Sertoli. Trois familles de cellules germinales disposées en couches superposées entre la membrane basale et la lumière du tube séminifère sont impliquées dans la spermatogenèse : Les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatides. À chaque type cellulaire correspond une phase du processus spermatogénique (Roulet-Coudrier Bonnelie, 2013).

Elle comporte 4 phases successives :

- ❖ **Phase de multiplication** : au cours de laquelle se déroulent quelques mitoses des spermatogonies diploïdes (les spermatogonies se divisent en 2 cellules ($2n$ Chr) appelés spermatocytes I).
- ❖ **Phase d'accroissement** : correspondant à une légère augmentation de volume cellulaire (ces spermatocytes de premier ordre (I) grossissent).
- ❖ **Phase de maturation** : au cours de laquelle se déroulent la méiose (réductionnelle et équationnelle).
 - 1ère étape division réductionnelle : où le spermatocyte I se divise à deux cellules haploïdes (n Chr) appelés spermatocytes II (de même taille et de même potentialité).
 - 2ème étape division équationnelle : ces spermatocytes II vont donner quatre cellules : les spermatides (spermatozoïdes immatures) (Eric *et al.*, 2013).
- ❖ **Spermiogénèse** : c'est la phase de différenciation (pas de division), les spermatides se transforment en spermatozoïdes définitifs (changement morphologique), elles subissent une maturation pour les rendre aptes à la fécondation (Figure n° 02) (Ferrag, 2020).

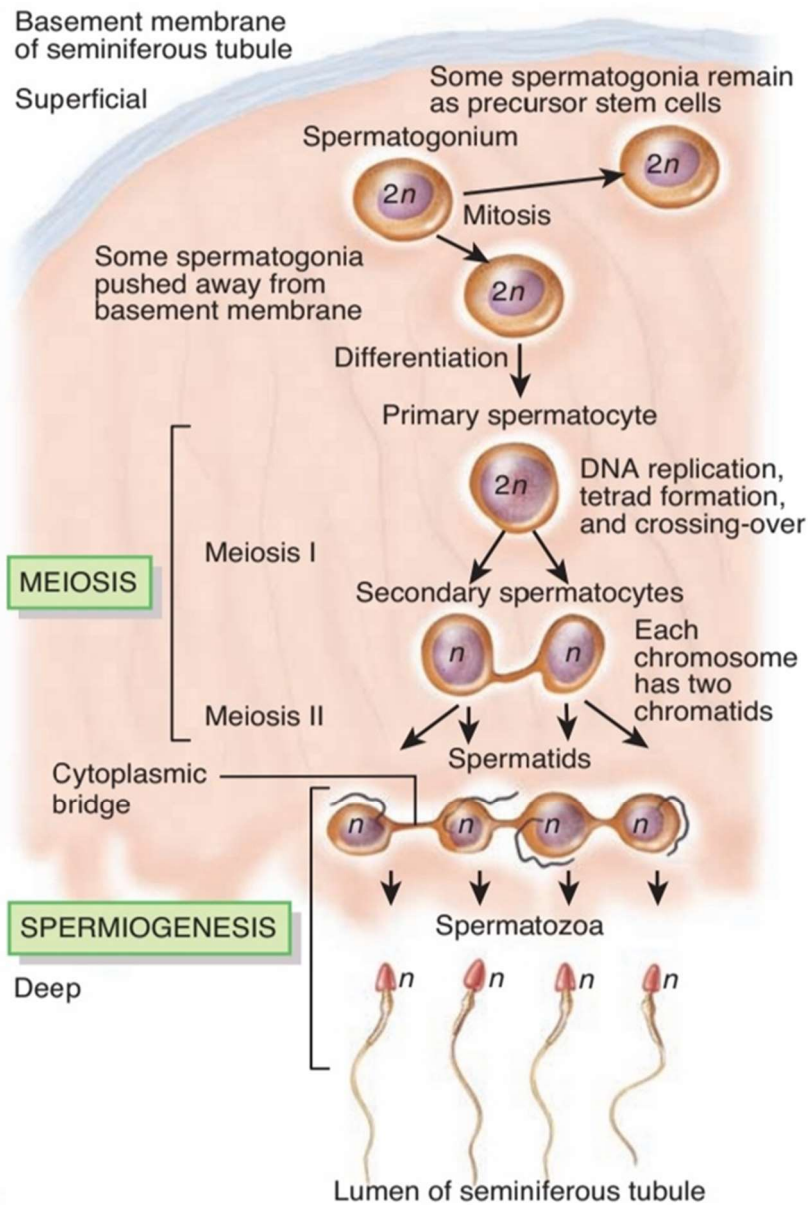


Figure n° 02 : Représentation schématique des étapes de la spermatogenèse (Derrickson et Tortora, 2012)

I. 2 Infertilité masculine

Globalement, la cause de stérilité est d'origine féminine dans environ 30 % des cas, masculine dans environ 20 % des cas, mixte dans environ 40 % des cas et inexplicée dans un peu moins de 10 % des cas (**Item 29, 2011**).

I.2.1 Définitions

La société Américaine de la Médecine Reproductive (ASRM) a décrit l'infertilité comme un trouble (interruption, arrêt ou trouble des fonctions, du système ou des organes corporels) du système reproducteur masculin ou féminin, entraînant une incapacité à concevoir un enfant ou de mener une grossesse. (**Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008**).

Conformément au dernier glossaire international sur l'infertilité et les soins de la fertilité, l'infertilité est définie comme une maladie caractérisée par l'incapacité à obtenir une grossesse clinique après 12 mois de de rapports sexuels réguliers et non protégés ou en raison d'une altération de la capacité d'une personne à se reproduire, soit seul ou avec son partenaire (**Zegers-Hochschild et al., 2017**).

D'après Mc Elreavey et ses collaborateurs en 2002, décrit la cause de l'infertilité masculine lorsqu'un déficit de quantité, de mobilité, de morphologie ou de fonctionnement des spermatozoïdes est présente.

I.2.2 Les paramètres de l'infertilité masculine

Dans certains cas, l'évaluation standard du couple infertile ne révèle aucune anomalie décelable ou cause définitive d'infertilité et donc le couple est diagnostiqué avec une infertilité inexplicée ou idiopathique. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion, lorsque les résultats d'une évaluation standard de l'infertilité sont normaux, les praticiens attribuent un diagnostic d'infertilité idiopathique (**Quaas et Dokras, 2008**).

- **La stérilité** correspond au sens strict du terme à une impossibilité totale, définitive et irréversible de concevoir, pour l'homme, une femme ou un couple. En outre c'est un état permanent d'infertilité. Cependant le terme infertilité est préférable à celui de stérilité car ce dernier signifie qu'aucune thérapeutique curative n'est possible (**Matzuk et Lamb, 2008 ; Poncelet et Sifer, 2011 ; Zegers-Hochschild et al., 2017**).

- **La fertilité** c'est la capacité à établir une grossesse clinique (**Zegers-Hochschild et al., 2017**). Elle mesure l'aptitude à procréer, quels que soient les souhaits des individus.

- **La fécondité** s'agit d'un état, celui d'avoir procréé. Un individu fécond est donc celui qui a conçu et dont le contraire est infécond, que ceci soit volontaire ou involontaire (Couet, 2010).

- **La fécondabilité** C'est la probabilité d'obtenir une conception au cours d'un cycle menstruel (sans protection contraceptive) (Leridon, 2010).

I.2.3 Classification de l'infertilité masculine

L'infertilité masculine est classifiée selon deux critères : le type d'infertilité et selon l'anomalie du sperme.

I.2.3.1 Selon le type d'infertilité :

L'infertilité masculine peut être primaire ou secondaire.

a. Infertilité masculine primaire

Ce terme est utilisé lorsqu'un homme n'a jamais fécondé une femme, féconder signifie que la conception a eu lieu, indépendamment de l'évolution de la grossesse (Abbaz, *et al.*, 2015).

b. Infertilité masculine secondaire

Ce terme est utilisé lorsqu'un homme a fécondé une femme, indépendamment du fait qu'elle soit la partenaire actuelle et indépendamment de l'évolution de la grossesse (Abbaz *et al.*, 2015).

I.2.3.2 Selon l'anomalie du sperme

Les anomalies spermatiques peuvent être :

- **L'aspermie** : est défini comme une absence totale de sperme expulsé du méat urétral - également appelé éjaculat sec. Peut survenir soit en raison d'une incapacité à transporter le sperme (anéjaculation), soit en raison d'une incapacité à éjaculer dans une direction antérograde (éjaculation rétrograde) (Mehta et Sigman, 2015).

- **L'hypospermie** : le volume totale de l'éjaculat est inférieur à 1,5 ml, elle peut être due soit à un problème technique de recueil du sperme. Soit un déficit de sécrétion au niveau des glandes annexes (prostate vésicules séminales)(« OMS » 2010).

- **L'azoospermie** : absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat après centrifugation, elle peut être d'origine :

-
- Non-obstructive (pas ou trop peu de spermatozoïdes sont produits dans le tissu testiculaire).
 - Obstructive (Bien que les spermatozoïdes soient produits en quantité suffisante dans les testicules, les spermatozoïdes ne pénètrent pas dans le sperme en raison d'une occlusion du canal séminal) ou azoospermie occlusive. **(Diemer *et al.*, 2016)**
- **L'asthénospermie** : Selon l'OMS moins de 40% des spermatozoïdes mobiles une heure après l'éjaculation (« OMS » 2010), définie par une mobilité totale inférieure à 40% et une mobilité progressive inférieure à 32%. L'asthénospermie secondaire est une asthénospermie ne survenant qu'à la 4ème heure suivant le recueil **(Kadio-Morokro, 2013)**
 - **La nécrospermie** : elle se caractérise par la présence d'un très grand nombre de spermatozoïdes morts dans le sperme (<30% à 40%) avec une faible motilité des spermatozoïdes (généralement <20 % à 30) **(Fang et Baker, 2003)**.
 - **L'oligospermie** : elle se définit par une faible concentration de spermatozoïdes dans l'éjaculat (inférieur à 15 millions par ml), elle est dite sévère si la numération est inférieure à 5 millions par ml (« OMS » 2010).
 - **La cryptospermie** : C'est l'identification des spermatozoïdes dans l'échantillon éjaculé uniquement après centrifugation de ce dernier, c'est une forme d'oligospermie sévère, **(Wren *et al.*, 2018 ; Kefer et French, 2011)**.
 - **La tératospermie** : Selon les recommandations de l'OMS un homme souffre de tératospermie si 96% des spermatozoïdes ont des formes anormales. Par contre selon les critères de Kruger, un homme souffre de tératospermie lorsque plus de 85% des spermatozoïdes ont des anomalies morphologiques. La méthode de David a permis le classement de ces anomalies en : sept anomalies de la tête, trois anomalies de la pièce intermédiaire et cinq anomalies de la pièce principale **(Auger *et al.*, 2000)**.

On constate que les anomalies les plus associées à une infertilité sont : l'oligospermie, l'asthénospermie et la tératospermie. Certains hommes peuvent avoir les 3 anomalies en même temps, dans ce cas on utilise l'acronyme d'OATS (Oligo-astheno-tératospermie).

I.2.4 Facteurs de risque

Les facteurs de risque sont multiples et varient entre des causes anatomiques, hormonales, infectieuses et toxiques.

I.2.4.1 L'Age

L'âge est reconnu pour être un facteur de risque d'infertilité chez la femme mais il est souvent négligé chez les hommes car il semblait ne pas être un facteur de risque. Strassmann et Warner en 1998, ont confirmé que la probabilité d'avoir un enfant diminue lorsque l'âge paternel augmente.

On admet que les risques d'infertilité sont significativement plus élevés quand l'Age de l'homme est supérieur à 40 ans que quand il est inférieur à 40 ans, lorsque l'âge de la femme varie entre 35 et 39 ans et surtout après la 50 enne ou une hypospermie survient, que la mobilité spermatique diminuerait de et le taux de tératospermie augmenterait. Le vieillissement s'accompagne également d'une hypotrophie testiculaire (**La Rochebrochard et Thonneau, 2003 ; Auger *et al.*, 1995 ; Hermann *et al.*, 2000**).

I.2.4.2 Poids

La fonction de l'axe reproducteur est étroitement liée à l'état nutritionnel. Il a été démontré que l'IMC (Indice de masse corporelle) affecter la fertilité féminine , par contre l'impact de l'obésité sur la fertilité masculine est beaucoup moins documenté (**Kort *et al.*, 2006 ; Le Goff *et al.*, 2008**).

Alors que l'obésité a un impact sur les paramètres spermatique, elle entraîne la réduction du niveau de testostérone et elle peut causer l'augmentation de la température du scrotum, par l'accumulation de graisse au niveau sus-pubien et des cuisses, avec l'augmentation du tour de taille et tour de hanche (surtout en cas de l'obésité morbide) (et elle inhibe ainsi la spermatogenèse (**Hofny *et al.*, 2010; Aiceles et da Fonte Ramos, 2016 ; Jung et Schill, 2000**).

L'obésité affecte aussi le profil hormonal , on a trouvé que ce dernier a nettement changer chez les hommes en surpoids et obèses (**Aggerholm *et al.*, 2008**).

Mais tout ceci est réversible , car une perte de poids, une amélioration de l'activité physique et un rééquilibrage alimentaire pourraient permettre d'améliorer les fonctions de reproduction masculine (**Dupont et Lévy, 2019**).

I.2.4.3 Tabac, alcool et drogues

Le tabac a des effets néfastes sur la fertilité masculine. Il retentit sur tous les paramètres du sperme : mobilité, numération, vitalité et morphologie (**Belarbi *et al.*, 2021**), il semble être à l'origine d'une augmentation du stress oxydatif et a été accusé d'être à l'origine d'altérations de l'ADN nucléaire des gamètes (**Potts *et al.*, 1999; Sofikitis *et al.*, 1995**).

Tout comme le tabac la consommation excessive et prolongée d'alcool et drogues entraîne des perturbations significatives de la fonction de reproduction chez l'homme.

Selon l'étude menée par Condorelli et ses collaborateurs en 2015, remarquent des « buveurs quotidiens » ont une qualité de sperme et des caractéristiques hormonales nettement inférieures à celles des autres groupes mais la consommation occasionnelle ne semblait pas affecter que la qualité du sperme (**Ricci et al., 2017**).

I.2.4.4 Infections

Parmi les causes majeures des altérations de la fertilité se trouvent les pathologies infectieuses, urogénitales responsables d'environ 15 % des infertilités, elles peuvent être bactérienne, virales, fongique ou parasitaire tout comme elles peuvent toucher différents sites (testicules, l'épididyme et les glandes annexes). Ses infections bactériennes peuvent être transitoire ou chronique (**Askienazy-Elbhar, 2005**).

Il semble que l'*Ureaplasma urealyticum* et *E. coli* sont les bactéries les plus fréquemment trouvées dans les cultures du sperme des hommes infertiles (**Auroux, 1988**) et elles sont susceptibles d'altérer l'aptitude migratoire et la fécondance du sperme. Les infections à mycoplasmes génitaux (*Ureaplasma*) sont associées à une faible concentration de spermatozoïdes et à une morphologie anormale des spermatozoïdes (**Gdoura et al., 2007**).

Les *Chlamydia* sont des bactéries intracellulaires responsables principalement d'infections sexuellement transmissibles (IST). Plusieurs mécanismes par lesquels *C. trachomatis* affecte la qualité du sperme ont été suggérés : apoptose de spermatozoïdes causés par le lipopolysaccharide chlamydien, infection persistante entraînant une cicatrisation des canaux éjaculatoires ou perte des stéréocils (**Eley et al., 2005 ; Gonzalez et Villanueva, 2006**).

La *syphilis*, causée par le germe *Treponema Pallidum* de la famille des spirochètes, est aussi responsable des troubles de l'infertilité masculine (**Dombrey, 2013**).

Le virus Herpès Simplex (*HSV*) est responsable de l'herpès génital (**Dombrey, 2013**). En raison de sa fréquence, il constitue la deuxième maladie sexuellement transmissible chez l'homme et la femme, Il s'agit d'un virus à ADN. La présence de l'ADN d'Herpes virus a été démontrée dans le sperme d'hommes infertiles, en lien significatif avec des anomalies (nombre, mobilité) des spermatozoïdes (**Kehl et al., 2011**).

I.2.4.5 La varicocèle

La varicocèle est la dilatation tortueuse du plexus pampiniforme, secondaire à un reflux veineux réno-spermatique. Elle a un effet délétère sur la croissance testiculaire et la

spermatogenèse responsable d'une hypofertilité masculine réversible après traitement de la varicocèle (**Bisetre *et al.*, 1992**).

Le mécanisme de la varicocèle peut affecter la fertilité est encore à ce jour incomplètement expliqué. S'il semble acquis que la varicocèle peut être associée à une dysfonction testiculaire avec diminution du volume testiculaire et de la concentration en spermatozoïdes de l'éjaculat Elle est responsable d'une altération de la spermatogenèse sous forme d'une OATS (**Rowe *et al.*, 2000 ; Nevoux *et al.*, 2009**).

I.2.4.6 La cryptorchidie

La cryptorchidie est une malformation congénitale appelée trouble de migration du testicule ou testicule mal descendu qui correspond l'absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum. La situation intra-abdominale du testicule entraîne une altération de la spermatogenèse sous forme d'azoospermie. Elle est unilatérale dans 70 à 80 % des cas, et bilatérale dans 20 à 30 % des cas (**Cohen, 2000 ; Levy Dutel *et al.*, 2015 ; Mieuxset, 2010**).

I.3 Les antioxydants

L'interaction entre les pro-oxydantes ((ERO : espèces réactives de l'oxygène) ou les radicaux libres) et antioxydants permet le maintien d'une homéostasie intracellulaire. Dès qu'un déséquilibre se produit entre pro- et antioxydants, un état de stress oxydatif survient. Plusieurs facteurs ont été incriminés : le tabagisme, alcoolisme, obésité, exercice physique intense, des mauvaises habitudes alimentaires, la contraception, La pollution, l'exposition excessive au soleil ou à des radiations sans protection et l'inflammation chronique sont, par exemple, autant de sources de production d'ERO (Haleng *et al.*, 2007 ; Defraigne et Pincemail, 2008).

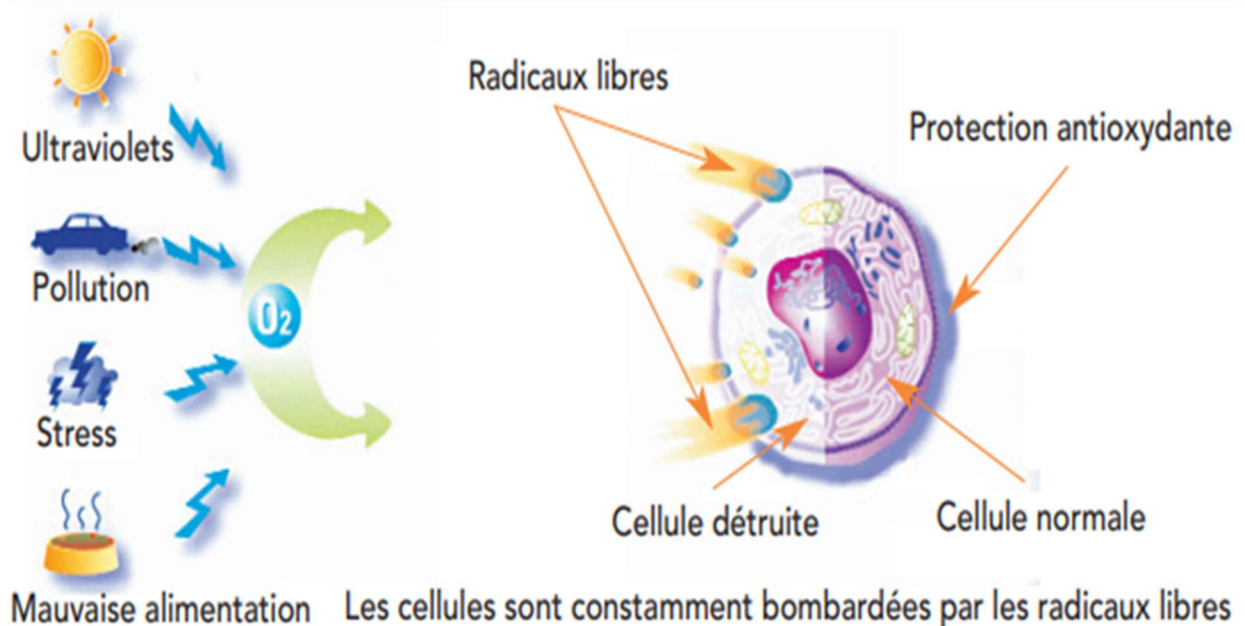


Figure n° 03 : Les différents facteurs de stress oxydatif (Grandjean, 2005)

Un antioxydant est une molécule capable d'inhiber l'oxydation d'autres molécules. En termes d'alimentation, un antioxydant a été défini comme "toute substance qui, lorsqu'elle est présente en faible concentration par rapport à celle d'un substrat oxydable, retarde ou inhibe de manière significative l'oxydation de ce substrat", mais il a ensuite été défini comme "toute substance qui retarde, empêche ou supprime les dommages oxydatifs d'une molécule cible" (Göçer *et al.*, 2013 ; Çakmakçı *et al.*, 2015) .

Dans une autre définition, un antioxydant est défini comme une substance qui capte directement les ERO ou qui agit indirectement pour réguler les défenses antioxydantes ou inhiber la production des ERO" (Kuchibhotla et Rao, 1995).

Les molécules antioxydantes peuvent être biologiques (naturellement fabriquées par notre organisme autrement dit un antioxydant endogène) ou bien apportées par l'alimentation (antioxydant exogènes), elles peuvent être sous forme enzymatique (superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase) et non enzymatique (acide ascorbique, α -tocophérol, pyruvate, glutathion et carnitine) (**Leniaud et Levy, 2008**), ou même sous forme de vitamines (A,B ,E et C) , d'oligo-éléments (zinc, cuivre) ou encore de polyphénols.

Les antioxydants peuvent être classés en 3 catégories :

1) **Les antioxydants actifs** qui réagissent avec les radicaux libres et bloquent la réaction en chaîne (tel que l' α -tocophérol, gallate d'éthylpropyle, palmitate acide ascorbique, etc.).

2) **Les agents réducteurs** ont un potentiel redox plus faible que la molécule médicamenteuse à conserver. Ils sont facilement oxydés plus que la molécule de médicament et ils sont efficaces contre les agents oxydants. De plus, ils peuvent réagir avec les radicaux libres pour bloquer la réaction en chaîne (par exemple, l'acide ascorbique, l'acide iso-ascorbique, le sulfite de sodium, le métabisulfite de sodium, etc.).

3) **Les synergistes antioxydants** ont un léger effet antioxydant mais peuvent renforcer l'action des véritables antioxydants en réagissant avec les ions de métaux lourds qui catalysent l'auto-oxydation (par exemple, l'acide citrique, l'acide phosphorique, la lécithine, l'édétate disodique, etc.) (**Sharma et al., 2018**).

I.3.1 Les antioxydants endogènes

Les antioxydants endogènes sont synthétisés dans la cellule (enzymatique) ou proviennent des molécules présente dans le sang (non enzymatique).

I.3.1.1 Les systèmes de défense enzymatiques

Notre corps possède un système naturel anti-radicalaire. Le principal mécanisme de défense des spermatozoïdes est constitué d'enzymes : superoxyde dismutase, glutathion peroxydase et catalase. Ce sont les véritables armes naturelles que fabriquent nos corps, et chacune a sa place et son mode d'action, tout en agissant de manière complémentaire. Cependant, ces antioxydants enzymatiques ne peuvent être synthétisés qu'avec un apport alimentaire adéquat en oligo-éléments.

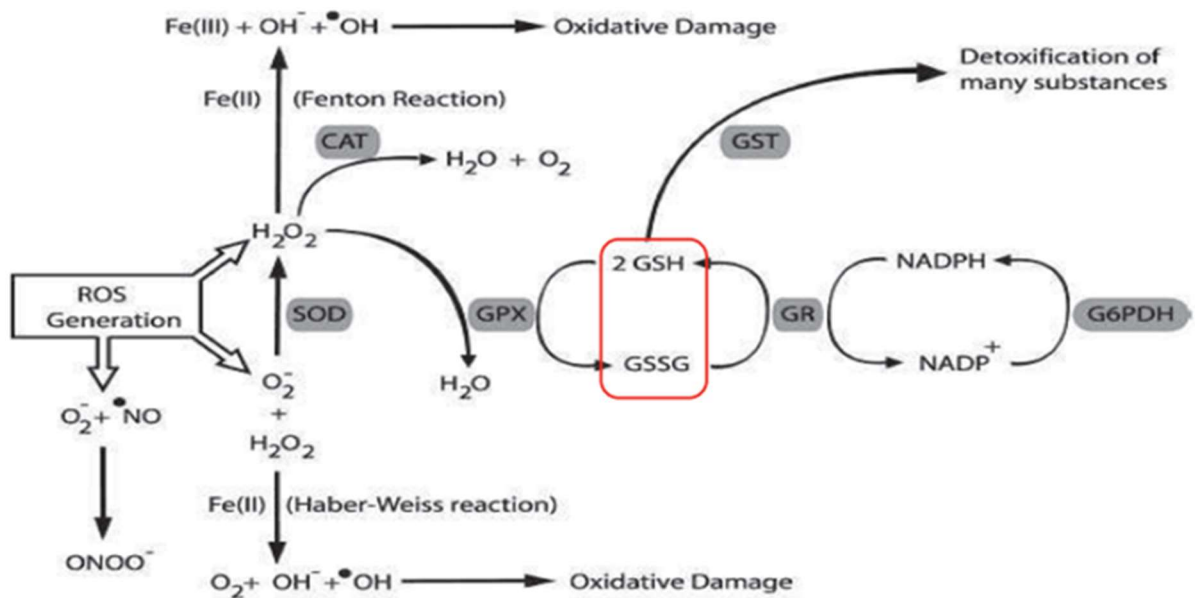


Figure n° 04 : Les principales enzymes antioxydantes (Hermes-Lima, 2004)

La superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPX), la glutathion réductase (GR) et la glutathion S-transférase (GST). En rouge est entouré le glutathion, sous sa forme réduite GSH et oxydée GSSG.

I.3.4 Les systèmes de défense non enzymatiques

Les antioxydants non enzymatiques peuvent être divisés en trois catégories :

- Lipothymiques : vitamine E, caroténoïdes, métallo- thionéine, mélatonine.
- Solubles dans l'eau : Vitamine C, glutathion, acide urique, céruléoplasmine, transferrine, haptoglobine.
- Exogène : Flavonoïdes, allopurinol (**Sharma *et al.*, 2018**).

A. Le Glutathion

Le glutathion est un tripeptide constitué d'acide glutamique, de cystéine et de glycine (γ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycine), il est présent dans les cellules majoritairement sous forme réduite (GSH). Le glutathion joue un rôle important dans les défenses antioxydantes de l'épithélium

spermatogène, de l'épididyme et peut-être dans les spermatozoïdes éjaculés (**Irvine, 1996**).

L'efficacité du GSH en tant qu'agent thérapeutique est limitée en raison de sa faible biodisponibilité pour cela on tend à l'utilisation de précurseurs tels que la N-acétylcystéine (NAC) qui agit via deux mécanismes :

- en augmentant la quantité d'agent réducteur produit.
- en débarrassant les spermatozoïdes des radicaux libres, préservant ainsi leur mobilité

(**Gharagozloo et Aitken, 2011 ; Homma et Fujii, 2015**).

B. L'ubiquinone (coenzyme Q10)

Le coenzyme Q10 ou ubiquinone, est un dérivé benzoquinolique possédant une longue chaîne latérale isoprénique. l'ubiquinol agit comme un antioxydant, empêchant la peroxydation des lipides dans les membranes du sperme (**Lewin et Lavon, 1997**), Il stabilise et protège la membrane cellulaire contre le stress oxydatif (**Bentinger et al., 2010**) et il est impliqué dans la production d'énergie par les mitochondries, afin d'apporter l'énergie nécessaire dans la pièce intermédiaire des spermatozoïdes (**Littarru et Tiano, 2010**).

C. La vitamine E

Le terme vitamine E, désigne un groupe composé de huit molécules lipophiles (les α -, β -, γ -, δ - tocophérol et les α -, β -, γ -, δ - tocotrienols) où l' α -tocophérol possède la plus grande activité ,elle a une capacité antioxydante en inactivant les ERO et en piégeant les radicaux libres,mais va aussi interagir directement avec les composants des membranes. Elle va donc avoir un effet direct sur la qualité du sperme (**Faure et al., 2011**). Elle est considérée comme un antioxydant de référence servant d'étalon pour les nouvelles molécules que l'on souhaite évaluer comme antioxydants (**Khelifi et Sid, 2021**).

In vitro, la vitamine E prévient la réduction de la mobilité des spermatozoïdes et améliore également leur capacité à féconder dans le test de pénétration des œufs de hamster (**De Lamirande et Gagnon, 1992**).

D. Les Carnitines

la l-carnitine (LC, acide β -hydroxy- γ -triméthyl aminobutyrique) est une molécule hydrosoluble importante dans le métabolisme des mammifères, les deux principales formes de carnitine sont la Lcarnitine (LC) et la L-acétylcarnitine (LAC) (**Agarwal et Said, 2004**) .On trouve une forte concentration de carnitine dans l'appareil reproducteur masculin, en particulier

dans l'épididyme, suggérant son rôle crucial dans le métabolisme énergétique et dans la maturation des spermatozoïdes (**Lenzi et al., 1992; Vicari et al., 2001**).

I.3.2 Les antioxydants exogènes

I.3.2.1 Les vitamines

A. La vitamine C (acide ascorbique)

La vitamine C (acide ascorbique) est une substance hydrosoluble dont la concentration dans le plasma séminal est environ 10 fois plus élevée que dans le sérum sanguin.

L'acide ascorbique est un antioxydant important dans le testicule. Il neutralise les ERO et empêche l'agglutination du sperme. C'est un donneur d'électrons dans les systèmes redox, empêche la peroxydation lipidique et protège les spermatozoïdes contre des dommages d'ADN induits par le peroxyde d'hydrogène. Mais son intérêt majeur en terme de pouvoir antioxydant réside en sa capacité à régénérer la vitamine E au sein de la membrane (**Smith et al., 1996 ; Zhao et al., 2014 ; Angulo et al., 2011 ; Bossokpi, 2002**).

Des études associent une faible concentration en vitamine C dans le sperme à une diminution des activités enzymatiques des enzymes antioxydantes : superoxyde dismutase, catalase, glutathion réductase et glutathion peroxydase, augmentant les niveaux de peroxyde d'hydrogène et la peroxydation des lipides dans les spermatozoïdes (**Potts et al., 1999**).

B. Les Caroténoïdes

Tous les caroténoïdes dérivent d'une structure linéaire (C₄₀H₅₆) avec de nombreuses doubles liaisons et proviennent des fruits et des légumes. Leur chef de file est le β-carotène, également appelé provitamine A car, après hydrolyse hépatique, il donne naissance à deux molécules de vitamine A (**Kharoubi et Guerroudj, 2013**).

Les caroténoïdes sont des pigments importants des plantes qui contiennent des doubles liaisons conjuguées. Leur activité antioxydante est due à la capacité de ces doubles liaisons à délocaliser les électrons non-appariés, à éliminer l'oxygène singulet et à réagir avec les RL (radicaux libres) (**Rahman, 2007**). Le lycopène est un caroténoïde naturellement synthétisé présent dans les fruits et légumes. C'est également un composant du mécanisme redox humain qui élimine les radicaux libres, y compris les ROS (**Gupta et kumar, 2002**).

C. L'acide folique

Également appelé vitamine B9, il est impliqué dans la synthèse des acides nucléiques et le métabolisme des acides aminés. Son utilisation dans le traitement de l'infertilité masculine est

basée sur ses capacités de piégeage des radicaux libres. L'apport en acide folique a été associé à une élévation du rapport glutathion réduit : oxydé (**Joshi *et al.*, 2001**).

I.3.2.1 Les Oligo-éléments

A. Le Zinc

Le zinc est un métal de transition présent dans les molécules organiques. Sa similitude avec le cuivre quant à ses propriétés physico-chimiques fait qu'il y a une interaction antagoniste entre zinc et cuivre. Au niveau de la reproduction, le zinc a un rôle important dans le développement des testicules et des paramètres spermatiques. Il influence la réaction acrosomique et la décondensation de la chromatine (**Imoberdorf *et al.*, 2010 ; Chia *et al.*, 2000 ; Riffo *et al.*, 1992 ; Kvist, 1980 ; Faure *et al.*, 2011**).

Elle agit en limitant la formation d'ERO, comme c'est le cas pour le zinc et le sélénium qui agissent comme cofacteurs d'enzymes antioxydantes (**Pisoschi et Pop, 2015**).

B. Le Sélénium

Le sélénium est un oligo-élément constituant, en tant qu'espèce chimique il n'est pas antioxydant car il ne peut pas piéger les radicaux libres. Cependant, il est important au bon fonctionnement de certains enzymes impliqués dans les mécanismes de défense antioxydants, notamment la GPx et la Thiorédoxine réductase. Le sélénium est un micronutriment essentiel pour le développement normal des testicules, la spermatogenèse, la mobilité et la fonction des spermatozoïdes (**Boitani et Puglisi, 2009**).

Matériels
&
Méthodes

I. L'objectif de l'étude théorique

L'intitulé de notre recherche est « l'effet des antioxydants sur l'infertilité masculine », nous avons réalisé cette étude dans l'objectif d'avoir un aperçu sur l'effet de la supplémentation des antioxydants en monothérapie sur la fertilité masculine.

II. Nature des données :

Nous avons sélectionné les articles scientifiques traitant l'effet sur l'infertilité d'un des antioxydants suivants : N-Acétylcystéine, carnitine, vitamine C, lycopène, acide folique, sélénium, Ubiquinone (Q10), vitamine E, Zinc.

- Les sites de recherche : PubMed ; Google scholar ; NCBI ; Springer ; Elsevier
- La langue de recherche : Français et Anglais.
- Mots clés : male infertility, infertilité masculine, sperm parameter, paramètres spermatiques, antioxydant.

III. Les critères d'inclusion et d'exclusion.

Afin de réaliser notre revue littéraire nous avons restreint le choix des articles selon les critères suivants :

1. Les critères d'inclusion :

- Avoir un problème d'infertilité.
- Utilisation de l'un des antioxydants en monothérapie.
- Avoir un effet sur les paramètres spermatique.
- L'espèce : les études mener sur l'humain.
- Etude doit être in vivo.

2. Les critères d'exclusion :

- Etude in vitro.
- Administration d'une plurithérapie d'antioxydant.
- Les études qui ne parlent pas d'effet sur les paramètres spermatiques.

Notre étude a été faite suite à une longue recherche bibliographique basé sur l'analyse de 36 articles s'étalant de l'année 1984 jusqu'à 2021, l'étude a été réalisé afin de comparer l'effet d'un antioxydant avec différentes doses et durée sur l'infertilité masculine, par le biais des paramètre spermatiques.

Dans notre manuscrit nous avons reparti nos résultats comme suit :

Dans un premier temps nous avons englobé l'ensemble de nos articles dans des tableaux selon l'antioxydant, en citant : la référence, le nombre de personne ayant participé à cette étude et la moyenne de leur âge, la dose ainsi que la durée d'administration de l'antioxydant, le problème des individus qui cause l'incapacité à concevoir et les résultats obtenus à la fin de la thérapie.

Suit à cette étude synthétique nous avons entamé une deuxième partie intitulée étude analytique et qui comporte une analyse critique de l'ensemble des résultats cernés dans la première partie, Apparaît d'abord un tableau exprimant les différents antioxydants et le nombre d'article pour chacun d'entre eux.

Tableau I : Tableau récapitulatif des différents articles étudiier.

Antioxydant	Référence	Nombre de participant	Moyenne d'âge (ans)	Dose journalière	Durée d'intervention	L'anomalie
NAC	Safarinejad et Safarinejad, 2009	118	25-48	600mg	26s	OAT
	Jannatifar et al., 2019	50	25-40	600mg	3 m	AT
	Paradisio Galatioto et al., 2008	42	27-35	600 mg	3m	O

	Ciftc et al., 2009	60	28-36	600 mg	3 m	O
LAC - LC	Balercia et al., 2005	15	24 -38	LC 3 g	6m	A
		15		LAC3g		
		14		LAC 3g +LC 2g		
	Mehni et al., 2014	15	30	LAC 3g	3m	OAT
	Nazari et al., 2021	14	26- 40	LC 2g ou LAC1g	3m	OAT
	Lenzi et al., 2004	30	20–40	LC 1g	3 m	OAT
	Sigman et al., 2006	12	18-52	2g LC 1g LAC	3 m	OAT
Vitamin e C	Cyrus et al., 2015	46	18-50	500 mg	3m	varicocele
	Akmal et al., 2006	13	25-35	2g	2m	O
	Hargrea et al., 1984	152	20-45	200 mg	9m	A
Lycopene	Gupta et Kumar, 2002	30	23–45	4 mg	3 m	OAT
	Mohanty et al., 2001	50	21-50	8 mg	12 m	OA
	Nouri et al., 2019	17	25 -45	25 mg	3m	O
	Williams et al., 2020	30	18 -30	14 mg	3m	i

Acide Folique	Wong <i>et al.</i> , 2002	22	31-37	5mg	26s	Sub fertile
	Silva <i>et al.</i> , 2013	23	35	5mg	15j	Sub fertile
	Raigani <i>et al.</i> , 2013	20	-	5mg	16s	OAT
Selenium	Safarinejad et Safarinejad, 2009	105	25-48	200 µg	26s	OAT
	Scott <i>et al.</i> , 1998	16	33	100 µg	3 m	OAT
Q10	Nadjarzadeh <i>et al.</i> , 2011	60	25-46	200 mg	3m	OAT
	Safarinejad, 2009	212	21-42	300 mg	26s	OAT
	Balercia <i>et al.</i> , 2004	22	25-39	400 mg	6 m	A
	Safarinejad <i>et al.</i> , 2012	287	26-43	600 mg	12 m	OAT
	Festa <i>et al.</i> , 2014	38	19-40	100mg	3 m	Varico-cèle
	Alahmar, 2019	30	27	400mg	3 m	OAT
		35	-	200 mg		
Vitamine E	Suleiman <i>et al.</i> , 1996	52	27-52	300 mg	6 m	A
	ElSheikh <i>et al.</i> , 2015	30	27	400 mg	6 m	OA
	Kessopoulou <i>et al.</i> , 1995	15	26-45	300 mg	3 m	i

	Aghajani et al., 2021	35	20-45	200 mg	3 m	OAT
	Ener et al., 2016	22	26	600 mg	12m	Varico-célectomie
ZINC	Omu et al., 2008	11	35	400 mg	3 m	A
	Hadwan et al., 2012	37	32	440 mg	3 m	A
	Hadwan et al., 2014	60	-	440 mg	3 m	A
	Haidar, 2013	18	22-40	440 mg	45 j	AT
	Wong et al., 2002	23	34	66 mg	25s	OA

Définition des abréviations du tableau :

A : Asthénospermie

AT : Asténo-Tératospermie

i : idiopathique

OA : Oligo-Asthénospermie

OAT : Oligo-Asthéno-Tératospermie

Oligo : Oligospermie

Résultats
&
Discussion

Résultats et Discussions

Dans cette revue de la littérature on va étudier l'effet de neuf antioxydant administré en monothérapie, ou on va démontrés l'effet de chaque antioxydant sur les paramètres spermatiques suivant : la motilité des spermatozoïdes et la concentration des spermatozoïdes normaux et pour certains antioxydants on évaluera la morphologie également.

La méthode d'administration des antioxydants était en supplémentation orale sous forme de gélule pour toutes les études.

1) N-acétylcystéine

Dans le but d'étudier l'effet du N-acétylcystéine (NAC) sur les paramètres spermatiques, on a sélectionné 4 études : **Safarinejad et safarinjad, 2009** ; **Jannatifar *et al.*, 2019** ; **Paradiso Galatioto *et al.*, 2008** ; **Ciftc *et al.*, 2009**.

La dose administrée dans les 4 article était de 600mg avec une durée de 6 mois et demi pour **Safarinejad et safarinjad, 2009** et 3 mois pour les trois autres articles (**Tableau I**).

Tableau II : Tableau synthétique de l'effet N-acétylcystéine et du sur la motilité et la concentration.

Paramètres Spermatique	Motilité (%)			Concentration(10 ⁶ /ml)		
	Avant NAC	Après NAC	P	Avant NAC	Après NAC	P
Références						
Safarinejad et Safarinejad, 2009	22,4	24,8	0.07	22,6	26,8	0.04
Ciftc <i>et al.</i> , 2009	20,3	31,29	NS	21,3	22,8	NS
Jannatifar <i>et al.</i> , 2019	31,42	35,1	0.01	46,52	51,6	0.02
Paradiso Galatioto <i>et al.</i> , 2008	-	-	NS	14	32	0.014

On observe une amélioration significative de la motilité spermatique pour **Safarinejad et safarinjad, 2009 ; Jannatifar et al., 2019 ; Ciftc et al., 2009**, elle était respectivement de (0.07, 0.01 et 0.05) mais pour **Paradiso Galatioto et al., 2008** elle était non significative (0.8) et de la concentration spermatique pour **Safarinejad et safarinjad, 2009** avec $p = 0.04$, **Jannatifar et al., 2019** avec $p = 0.02$ pour et pour **Paradiso Galatioto et al., 2008** avec $p = 0.014$. Alor que Ciftc et ses coéquipiers ont trouvé que l'amélioration de la concentration non significative (**Tableau II**).

L'étude d' Oeda et ses collaborateurs confirme la combinaison des résultats étudier , ils ont incubés des échantillons de sperme humain avec et sans NAC (1 mg/ml) à température ambiante, les résultats ont montré que la NAC pouvait améliorer la motilité totale des spermatozoïdes et diminuer significativement les ROS, ce qui suggère que la NAC peut améliorer la fonction des spermatozoïdes endommagés car elle joue un rôle important dans la survie du germe cellules de tubules séminifères humains in vitro (**Oeda et al., 1997 ; Erkkilä et al., 1998**). L'étude d'Akiyama en 1999 qui examine le piégeage in vivo des ROS dans le sperme humain ne confirme pas les études précédentes car elle a trouvé après l'évaluation de de la fonction des spermatozoïdes et la génération des ROS avant et après l'administration de NAC qu'il n'y avait pas d'amélioration de la motilité mais que la fonction des spermatozoïdes avait tendance à s'améliorer et le niveau de ROS diminuait significativement chez sperme humain après l'administration ,ce qui peut être due au fait que NAC augmente la concentration de réducteur endogène dans les cellules et/ou agit directement comme capteur de radicaux libres (**Akiyama, 1999**).

2) Ubiquinol Q10

Afin de déterminer l'effet de l'ubiquinol Q10 on a sélectionné 6 études, qui sont : **Balercia et al., 2004 ; Nadjarzadeh et al., 2011 ; Safarinejad, 2009 ; Safarinejad et al., 2012 ; Festa et al., 2014 et Alahmar, 2019**.

La dose de cet antioxydant qui a été administré varier entre 100 mg et 600 mg, pendant des durées de 3, 6 ou 12 mois (**Tableau I**).

Tableau III : Tableau synthétique de l'effet de l'ubiquinol sur la motilité, la concentration et la morphologie

Paramètres Spermatique	Motilité (%)			Concentration(10 ⁶ /ml)			Morphologie (%)		
	Avant Q10	Après Q10	P	Avant Q10	Après sQ10	P	Avant Q10	Après sQ10	P
Références									
Nadjarzadeh et al., 2011	36,13	41,91	0,09	16,13	16,09	NS	7,43	6,52	NS
Safarinejad, 2009	22,2	27,6	0,08	20,2	26,4	NS	7,2	9,6	NS
Balercia et al., 2004	9,13	16,34	<0,05	27,6	25,92	NS	30,24	32,18	NS
Safarinejad et al., 2012	22,8	46,7	0,001	14,6	31,2	0,001	7,1	12,7	0,001
Festa et al., 2014	20,1	28,4	0,03	35,5	42,6	0,03	14,2	12,4	NS
Alahmar, 2019	25,68	29,96	0,016	8,22	12,53	0,019	22,17	29,96	NS
	23,46	34,82	0,001	7,58	12,33	0,002	24,64	27,41	NS

La présente étude nous a démontré un effet positif général de la supplémentation en Coenzyme Q10 sur les trois paramètres séminaux.

En ce qui concerne la monothérapie CoQ10, la motilité des spermatozoïdes a augmenté significativement dans toutes les études évaluées, alors qu'elle était hautement significative chez **Safarinejad et al., 2012** et les deux groupes de **Alahmar, 2019** de (p=0.001,

p=0.016 ;0.001) respectivement et (**Balercia et al., 2009 ; Cakiroglu et al., 2014**) confirme la combinaison des résultats étudiés (**Tableau III**).

Balercia et al., 2004 ; Nadjarzadeh et al., 2011 et **Safarinejad, 2009** ont trouvés que l'augmentation de la concentration était non significative. Tandis que, une augmentation significative de la concentration des spermatozoïdes a également été rapportée par certains auteurs (**Alahmar, 2019, Safarinejad et al., 2012 ; Festa et al., 2014 ; Safarinejad, 2012 ; Alahmar et Sengupta, 2021**). Sachant que en 2012, Safarinejad et ses collègues ont trouvé que pour les patients a qui ils avaient administré une dose de 600mg, la concentration restait significative même 12 mois après l'arrêt de la supplémentation en Q10.

Alors que les effets sur la morphologie normale étaient moindres (augmentation non significative) (**Alahmar, 2019 ; Balercia et al., 2004 ; Safarinejad et al., 2012 ; Safarinejad, 2009 et Safarinejad, 2012**) et ces 2 études **Alahmar et Sengupta, 2021** et **Cakiroglu et al., 2014** ont confirmés les résultats précédent, mis à part les deux études de **Nadjarzadeh et al., 2011** et **Festa et al., 2014** où ils ont une réduction non significative. Une explication possible pourrait résider dans la courte durée de la supplémentation (seulement 3 mois).

D'après l'étude de Balercia et collaborateurs en 2009, la dose optimale de coenzyme CoQ10 était de 200 mg/jour pour l'effet sur la motilité et la concentration, cependant que des résultats positifs de ces paramètres ont également été obtenus avec de dosage plus faible (100 mg/jour) (**Festa et al., 2014**). En revanche, la seule étude évaluant deux schémas thérapeutiques différents a montré une plus grande amélioration des paramètres séminaux dans le groupe traité par 400 mg de CoQ10 que dans le groupe traité par 200 mg de CoQ10 (**Alahmar, 2019**).

D'autre part, la supplémentation avec des mélanges composés (dont 20 à 200 mg de CoQ10) a montré des effets similaires sur la motilité (**Abad et al., 2013, Kobori et al., 2014 ; Arafa et al., 2020**) et la morphologie (**Abad et al., 2013, Kopets et al., 2020, Arafa et al., 2020**). Cependant, l'extrême variabilité de la dose de CoQ10 utilisée dans les composés mixtes (20 à 200 mg par jour) et l'absence de comparaison directe entre différentes préparations nutraceutiques rendent difficile de comprendre dans quelle mesure la CoQ10 affecte les paramètres séminaux par rapport à d'autres molécules dans les composés mixtes.

Enfin, il convient de noter que l'absence de groupe témoin dans la plupart des études ne permet pas une différenciation adéquate entre l'effet de la supplémentation en CoQ10 et celui d'un mode de vie plus sain.

3) Vitamine E

Pour voir l'effet de la supplémentation en vitamine E sur les paramètres spermatiques, on a étudié 5 articles : **Suleiman *et al.*, 1996**, **ElSheikh *et al.*, 2015**, **Kessopoulou *et al.*, 1995**, **Aghajani *et al.*, 2021** et **Ener *et al.*, 2016**.

La supplémentation était avec des doses qui varié entre 200 et 600 mg pour une durées allant de 3 à 12 mois (**Tableau I**).

Tableau IV : Tableau synthétique de l'effet de la vitamine E sur la motilité, la concentration.

Paramètres Spermatique	Motilité (%)		Concentration(10 ⁶ /ml)	
	Avant vitE	Après vitE	Avant vitE	Après vitE
Références				
Aghajani <i>et al.</i>, 2021	32,49	29,48	23,36	27,28
ElSheikh <i>et al.</i>, 2015	21,67	28,07	7,87	8,57
Kessopoulou <i>et al.</i>, 1995	38	45	37	22
Suleiman <i>et al.</i>, 1996	31,1	48,9	-	-
Ener <i>et al.</i>, 2016	19,8	21,4	-	-

Une amélioration significative de la concentration a été signalé pour 2 études (**Aghajani *et al.*, 2021** et **ElSheikh *et al.*, 2015**) par ailleurs celle de **Kessopoulou *et al.*, 1995** et **Ener *et al.*, 2016** qui était non significative. Cependant l'étude de Suleiman et ses collègues ont remarqués une réduction de la concentration.

En ce qui concerne la motilité 4 études (**ElSheikh *et al.*, 2015** ; **Kessopoulou *et al.*, 1995** ; **Suleiman *et al.*, 1996** ; **Ener *et al.*, 2016**) avais une augmentation significative sauf celle de **Aghajani *et al.*, 2021** ou il y avait une réduction significative, qui ont était (21,67 ; 38 ; 31,1 ; 19,8 ; 32,46) avant la supplémentation et après la supplémentation (28,07 ; 45 ; 48,9 ; 21,4 ; 29,48) respectivement (**Tableau IV**).

Alors que, de nombreuses études (chez l'animal et chez l'homme infertile) rapportent un effet bénéfique de la supplémentation en vitamine E sur la qualité du sperme : amélioration de la mobilité des spermatozoïdes, augmentation de leur concentration et diminution des spermatozoïdes anormaux (Keskes-Ammar *et al.*, 2003 ; Brezezinska-Slebodzinska *et al.*, 1995 ; Yousef *et al.*, 2003 ; Hanatomo *et al.*, 2006).

À l'inverse, l'excès de vitamine E dans l'alimentation conduit à l'augmentation de la concentration d'-tocophérol dans le sperme qui, à son tour, a une influence négative sur les paramètres spermatiques : diminution du nombre total de spermatozoïdes et augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux (Danikowski *et al.*, 2002). Une étude de co-supplémentation en fortes doses de vitamines E et C montre une diminution du nombre des spermatozoïdes et une augmentation des spermatozoïdes anormaux (têtes déformées, gonflées dans la partie distale). La supplémentation en vitamine E peut donc déréguler la spermatogenèse à forte dose (Ten *et al.*, 1997).

4) Carnitine

Afin de voir l'effet de la carnitine sur les paramètres spermatique soit-il sous forme de L-carnitine (LC) ou L-actylcarnitine (LAC), on a sélectionné 5 articles : Balercia *et al.*, 2005 ; Mehni *et al.*, 2014 ; Nazari *et al.*, 2021 ; Lenzi *et al.*, 2004 et Sigman *et al.*, 2006.

Tableau V : Tableau synthétique de l'effet de la carnitine sur la motilité et la concentration

Paramètres Spermatique	Motilité (%)			Concentration(10 ⁶ /ml)		
	Avant carnitine	Après carnitine	P	Avant carnitine	Après carnitine	P
Balercia <i>et al.</i> , 2005	51,67	64,5	NS	39	45,02	NS
	43,78	60,43	0.001	30,4	39,57	NS
	44,53	61,07	0.001	29,4	37,41	0.015
Mehni <i>et al.</i> , 2014	3,3	24,6	0.005	0,8	9,3	0.044
Nazari <i>et al.</i> , 2021	28	35	NS	25	36	0.004
Lenzi <i>et al.</i> , 2004	23,14	31,11	<0,05	18,7	22,09	<0,05

Sigman et al., 2006	27	32,3	0.005	29	53	-
----------------------------	----	------	-------	----	----	---

La dose de LAC donné était entre 1 et 3g, et le LC entre 1 à 2g pour une période de 6 mois pour Balercia et ses co-équipiers, et 3 mois pour le reste des études. Une seule forme de carnitine a été administré pour **Mehni et al., 2014 (LAC)** ; **Nazari et al., 2021 (LC ou LAC)** et 2 groupes de **Balercia et al., 2005 (LAC)**, Concernant le reste des article la thérapie consiste a administré les deux formes en même temps (**Tableau I**).

Balercia et al., 2005 trouvent que la motilité a augmenté significativement pour les patients pour qui ils avait administré LAC seule (p=0.001) ou combiné avec LC(p=0.01) mais que la concentration n'avait une augmentation significative que lors de l'administration combiné (p=0.015) alors que **Nazari et al., 2021** ont trouvé une amélioration significative de la concentration du sperme (p = 0,004) mais pas de la motilité (p=0.2).

Pour les 3 autres articles celle de Lenzi et ses collaborateurs en 2004, de Sigman et ses collaborateurs en 2006 et Mehni en 2014, on remarque que la motilité a augmenté significativement (de 23.14 à 27 ; de 27 et 32.3 ; de 3.3 à 24.6) et concentration également avais augmenté (de 18.7 à 22.09 ; de 29 à 53 ; de 0.8 à 9.3) (**Tableau V**).

Plusieurs études publiées ont rapporté que les carnitines ont des effets bénéfiques sur l'amélioration de la qualité du sperme chez les hommes atteints d'infertilité masculine idiopathique (**Steiber et al., 2004 ; Isidori et al., 2005 ; Isidori et al., 2006 ; Mongioi et al., 2016 ; Smits et al., 2019**). Notamment, il a également été documenté que les concentrations de carnitine étaient plus élevées dans le sperme et le plasma séminal des hommes fertiles, par rapport aux hommes présentant des paramètres de sperme anormaux (**Zopfggen et al., 2000 ; Banihani et al., 2014**).

D'après notre méta-analyse les carnitines améliorent significativement la motilité totale des spermatozoïdes et la morphologie des spermatozoïdes (**Lenzi et al., 2004 ; Balercia et al., 2005 ; Sigman et al., 2006 ; Dimitriadis et al., 2010 ; Mehni et al., 2014**) d'autres études comme **Cavallini et al., 2004 ; Haje et Naoom, 2015 et Tsounapi et al., 2018** ont eu les mêmes résultats. D'après Ruiz-Pesini et ses collaborateurs estime que la raison de l'effet sur la motilité doit être l'action énergétique métabolique de la LAC pour fournir l'énergie à utiliser par les spermatozoïdes (**Ruiz-pesini et al., 2001**), il est très important de ne pas oublier que le manque de LC et LAC peut entraîner un dysfonctionnement mitochondrial, qui peuvent affecter la production et la maturation des spermatozoïdes (**Watanabe et al., 2003**).

Par contre la carnitine ne semble pas avoir un effet positif sur la concentration de sperme (**Lenzi et al., 2004 ; Balercia et al., 2005 ; Mehni et al., 2014**) d'autres études comme **Dimitriadis et al., 2010 ; Cavallini et al., 2004 ; Haje & Naoom 2015 ; Tsounapi et al., 2018** sont du même avis.

5) Vitamine C

Pour évaluer l'effet de l'acide ascorbique sur 3 paramètres séminaux nous avons choisis 3 études celle de **Cyrus et al., 2015 ; Hargreave et al., 1984** et **Akmal et al., 2006**.

Les doses supplémentées de la vitamine C était respectivement de 500mg, 200mg et 2g pendant 3 mois, 9 mois et 2 mois (**Tableau I**).

Tableau VI : Tableau synthétique de l'effet du vitamine c sur la motilité, la concentration et la morphologie.

Paramètres Spermatique	Motilité			Concentration($10^6/ml$)			Morphologie		
	Avant vit C	Après vit C	P	Avant vit C	Après vit C	P	Avant vit C	Après vit C	P
Cyrus et al., 2015	33,8	54,5	0.001	42,5	58,4	NS	75,3	72	0.001
Hargrea et al., 1984	37	40	NS	16	14	NS	58	60	NS
Akmal et al., 2006	31,2	60,1	0.001	14,3	32,8	0.01	43,7	66	0.01

Après l'évaluation des articles scientifiques que nous avons sélectionnés, on remarque pour **Cyrus et al., 2015** et **Akmal et al., 2006** une augmentation significative des paramètres séminaux, la motilité ($p=0.001$ pour les deux), la concentration ($p = 0.3$; $p = 0.01$), et la morphologie ($p = 0.001$; $p = 0.01$) respectivement. Alors que **Hargreave et al., 1984** a signalé une augmentation non significative pour les trois paramètres (**Tableau VI**).

L'étude de Dawson et ses collaborateurs en 1987 où ils ont traité 30 hommes avec de la vitamine C 200 mg ou 1000 mg par jour ou un placebo, à la fin ils ont constaté que la motilité, la viabilité et la morphologie augmentaient significativement après 4 semaines de traitement par rapport aux valeurs initiales et plus dans le groupe 1000 mg que dans le groupe 200 mg, mais pas dans le groupe placebo (**Dawson *et al.*, 1987**).

Une autre étude sur des truites arc-en-ciel a montré que la concentration et la motilité des spermatozoïdes (fertilité) diminuent chez les poissons présentant une carence en acide ascorbique et que la vitamine C est importante pour la reproduction des poissons mâles (**Ciereszko et Dabrowski, 1995**). D'autre part, Donoghue et Donoghue ont démontré que la vitamine C n'avait aucun effet sur la viabilité des spermatozoïdes, l'intégrité de la membrane ou l'intégrité de la membrane ou l'indice de motilité des spermatozoïdes chez les dindes, quelle que soit la concentration ou la période testée (**Donoghue et Donoghue, 1997**). Une tierce étude a montré que la vitamine C réduisait partiellement le niveau de stress oxydatif du sperme et le nombre de spermatozoïdes anormaux ; mais, n'a pas amélioré la motilité des spermatozoïdes chez les rats hyperglycémiques. (**Fernandes *et al.*, 2001**).

D'autres études ont été réalisées afin de voir les résultats en cas d'utilisation combinée avec d'autres antioxydants six études (**Paradiso Galatioto *et al.*, 2008 ; Greco *et al.*, 2005 ; Rolf *et al.*, 1999 ; Scott *et al.*, 1998 ; Tremellen *et al.*, 2007 ; et une branche d'Omu *et al.*, 2008**). La motilité des spermatozoïdes s'est améliorée dans deux études sur cinq (**Omu *et al.*, 2008 ; Scott *et al.*, 1998**), la concentration des spermatozoïdes s'est améliorée dans une étude sur cinq (**Paradiso Galatioto *et al.*, 2008**). Cependant, la morphologie des spermatozoïdes ne s'est améliorée dans aucune des cinq études. De plus, dans un essai clinique contrôlé randomisé (ECR) sur 31 hommes infertiles souffrant d'asthénozoospermie, l'administration de fortes doses de vitamine C (1000 mg) et E (800 mg) par voie orale pendant 56 jours n'a montré aucun effet sur les paramètres du sperme ou les grossesses pendant la période de traitement (**Rolf *et al.*, 1999**).

6) Lycopène

Le lycopène est l'un des 650 caroténoïdes différents naturellement présents dans les fruits et légumes nous voulons savoir l'effet qu'il peut avoir sur l'infertilité masculine (les paramètres spermatiques). Quatre articles seront inclus dans notre étude : **Gupta et Kumar, 2002 ; Mohanty *et al.*, 2001 ; Nouri *et al.*, 2019 ; Williams *et al.*, 2020**.

Les doses administrées dans ces articles respectivement était 4,8, 25 et 14 mg pour une durée de 3 mois mis à part Mohanty et ses collaborateurs ou la durée était de 12 mois (**Tableau I**).

Tableau VII : Tableau synthétique de l'effet du lycopène sur la motilité, la concentration et la morphologie.

Paramètres spermatiques	Motilité (%)			Concentration (10 ⁶ /ml)			Morphologie (%)		
	Avant lycopène	Après lycopène	P	Avant lycopène	Après lycopène	P	Avant lycopène	Après lycopène	P
Références									
Gupta et Kumar., 2002	15	50	<0.05	13,5	37,5	<0.05	30	40	NS
Nouri et al., 2019	20,58	30,7	0.022	11,05	18,16	0.005	2,17	1,88	NS
Williams et al., 2019	59,4	64,3	NS	70	67,6	NS	7,5	13,5	<0.001
Mohanty et al., 2001	28	74	-	20	75	-	35	65	-

Pas de résultat significatif des paramètres séminaux pour Williams et ses collègues mis à part pour la morphologie (p<0.001), alors que les deux études celle de Nouri et ses collaborateurs en 2019 et Gupya et kumar en 2002 , ils ont trouvé une amélioration significative de la motilité (p=0.022 et p<0.05) et la concentration (p=0.005 et p<0.05), en ce qui concerne l'étude de Mohanty et ses collaborateurs en 2001 ils signalent une augmentation significative dans les trois paramètres ; motilité de 28 à 74 , la concentration de 20 à 75 et la morphologie de 35 à 65 (**Tableau VII**).

Le lycopène affecte plusieurs processus biologiques dans la prostate, tels que signalisation, communication cellulaire et progression (**Oborna *et al.*, 2010**), d'ailleurs sa concentration est plus élevée dans les testicules que dans les autres organes et par conséquent, peut jouer un rôle majeur dans la spermatogenèse en tant qu'agent important (**Durairajanayagam *et al.*, 2014**).

Lenzi Geva et Sulciman SA dans leurs études respectives (**Sun *et al.*, 1997 ; Shen *et al.*, 2000 ; rvine *et al.*,2000**) ont montré que les mâles infertiles idiopathiques traités avec le lycopène présentaient une amélioration des caractéristiques du sperme, de la fécondation in vitro et un taux de grossesse plus élevé. Dans l'étude (**Aly *et al.*, 2012**) et (**Hekimoglu *et al.*, 2009**) qui était mener sur 42 rats avec une dose de 4 mg/kg pendant 30 jours, Il avait un changement significatif.

7) Acide folique

Afin de discuter l'effet de l'acide folique, on a sélectionné 3 articles : **Silva *et al.*, 2013**, **Wong *et al.*, 2002** et **Raigani *et al.*, 2013**.

Une dose de 5g à était administré pendant 15j, 26 semaines et 16 semaines respectivement(**Tableau I**).

Tableau VIII : Tableau synthétique de l'effet acide folique du sur la motilité et la concentration

Paramètres spermatiques	Motilité (%)		Concentration(10 ⁶ /ml)	
	Avant AF	Après AF	Avant AF	Après AF
Wong <i>et al.</i>, 2002	30	35	10	14
Silva <i>et al.</i>, 2013	46,5	49,2	20,8	25,9
Raigani <i>et al.</i>, 2013	34,5	35	11,5	15

Les résultats de **Silva *et al.*, 2013 ; Wong *et al.*, 2002, et Raigani *et al.*, 2013** montrent qu'un traitement à l'acide folique à la dose de 5mg/jour n'a pas amélioré de manière significative les principaux paramètres du sperme : ni la concentration ni la motilité que la durée d'administration soit de 15 jours, 16 semaines ou 26 semaines(**Tableau VIII**).

Lors de la comparaison des résultats de l'acide folique, il convient de prendre en considération le manque d'études utilisant l'acide folique seul.

L'étude de Landau et Singer confirme les résultats des études précédentes, ils ont utilisé une dose supplémentaire de 10 mg/jour pendant 30 jours et ont observé en conséquence que les niveaux de ce micronutriment augmentaient dans le sang et dans le liquide séminal mais cela n'affectait pas le nombre, la motilité ou l'ADN des spermatozoïdes (**Landau et Singer, 1978**) peut être que durant cette étude la période de 3 jours était trop courte pour être efficace sur la spermatogenèse. Selon Wong et ses coéquipier la supplémentation en folate seule n'est pas suffisante pour améliorer de manière significative les paramètres du sperme chez les hommes hypofertiles, mais qu'elle a un effet synergique en cas de supplémentation concomitante au sulfate de zinc (**Wong et al., 2002**).

8) Zinc

Dans notre méta-analyse, cinq articles ont étudié les effets curatifs de la supplémentation en zinc dans le traitement de l'infertilité masculine et son effet sur les paramètres du sperme : **Omu et al., 2008 ; Hadwan et al., 2012 ; Hadwan et al., 2014 ; Haidar, 2013 et Wong et al., 2002**. Concernant l'effet de la supplémentation en zinc sur les paramètres du sperme avec différents dose de zinc (66 - 440mg) et des durées différentes de traitement (45jr -26s) (**Tableau I**).

Tableau IX : Tableau synthétique du zinc du sur la motilité, la concentration et la morphologie.

Paramètres spermatiques	Motilité (%)		Concentration (10 ⁶ /ml)		Morphologie (%)	
	Avant Zinc	Après Zinc	Avant Zinc	Après Zinc	Avant Zinc	Après Zinc
Omu et al., 2008	24	49	46	48	69	72
Hadwan et al., 2012	22	38	68	70	66	71
Hadwan et al., 2014	21	39	47	70	21	33
Haidar, 2013	30,83	45,28	24,39	25,5	59,78	61,72

Wong <i>et al.</i>, 2002	30	35	11,5	16	2	2
---------------------------------	----	----	------	----	---	---

La combinaison des résultats a révélé que dans les 5 études (**Omu *et al.*, 2008 ; Hadwan *et al.*, 2012 ; Hadwan *et al.*, 2014 ; Haidar, 2013 et Wong *et al.*, 2002**) la supplémentation en zinc pouvait augmenter de manière significative la motilité des spermatozoïdes qui était avant le traitement (24 ; 22 ; 21 ; 30,83 ; 30) et après (49 ; 38 ; 39 ; 45,28 ; 35) et la morphologie normale des spermatozoïdes chez les hommes infertiles qui était en avant (69 ; 66 ; 21 ; 59,78) et après (72 ; 71 ; 33 61,72), sauf l'étude de Wong et ses collègues qui n'ont pas d'augmentation(**Tableau IX**).

D'autres études confirment la combinaison des résultats des hommes asthénozoospermiques idiopathiques (**Stankovic et MikacDevic, 1976 ; Tikkiwal *et al.*, 1987 ; Kynaston *et al.*, 1988**). Et d'autres auteurs montrent l'effet positif de la supplémentation combinée en zinc et acide folique (**Ebisch *et al.*, 2006**).

Cependant, il y avait aucun effet significatif sur la concentration des spermatozoïdes, sauf Hadwan et ces collaborateurs en 2014 qui ont eu une augmentation significative sur la concentration. Plus récemment, chez des souris supplémentées avec différentes doses de zinc, une corrélation négative entre quantité de zinc et nombre et mobilité des spermatozoïdes a été observée (**Turgut *et al.*, 2003**).

Deux études ont montré qu'une supplémentation en antioxydants (dont 20 mg de zinc par jour) contre placebo entraîne une augmentation du risque de mélanome (**Herberg *et al.*, 2007 ; Asgari *et al.*, 2009**). Et d'autres études montrent qu'un excès de zinc peut induire une carence en cuivre (par absorption compétitive) et donc une anémie (**Igic *et al.*, 2002 ; Salzman *et al.*, 2002**).

Ces résultats suggèrent qu'une attention particulière doit être accordée en cas de supplémentation en zinc dans le but d'améliorer la fertilité, car une surdose de zinc peut avoir des effets opposés sur la qualité des spermatozoïdes. Les formules de complémentation destinées à l'amélioration de la fertilité apportent, en moyenne 15 mg de zinc par jour. Ces doses sont au-dessus des recommandations de l'institut de médecine (11 mg/j pour les hommes) (**Trumbo *et al.*, 2001**).

9) Sélénium

Le sélénium est positivement associé à des paramètres spécifiques du sperme tels que la motilité progressive, la motilité totale, la concentration de spermatozoïdes, le nombre total de spermatozoïdes, et la morphologie normale.

Dans notre recherche bibliographique le sélénium a été utilisé comme seul antioxydant dans deux études (**Safarinejad et Safarinejad, 2009 ; Scott *et al.*, 1998**), sachant que Safarinejad et Safarinejad ont administré une dose de 200 µg de sélénium par voie orale pendant 26 semaines, tandis que Scott et ses collègues ont utilisé une dose de 100 µg pendant 12 semaines par voie orale également (**Tableau I**).

Tableau X : Tableau synthétique de l'effet du sélénium sur la motilité et la concentration

Paramètres Spermatique	Motilité (%)			Concentration (10 ⁶ /ml)		
	Avant Se	Après Se	P	Avant Se	Après Se	P
Références						
Safarinejad et Safarinejad, 2009	22,1	26,1	0,02	22,4	27,6	0,02
Scott <i>et al.</i>, 1998	21,1	30,2	NS	39,8	48,7	NS

Safarinejad et Safarinejad notes une augmentation significative de tous les paramètres spermatiques surtout la motilité (p =0.02) et la concentration (p=0.02), tandis que Scott et ses collaborateurs indique que l'augmentation était non significative pour la motilité (p=0.209) et la concentration (p=0.446) (**Tableau X**).

Les deux études ont pu montrer une amélioration de l'oligozoospermie et de l'asthénozoospermie après supplémentation en sélénium par rapport au placebo, alors qu'il n'y a pas suffisamment de données publiées pour la tératozoospermie dans les données primaires.

Tandis qu'il a été utilisé conjointement avec d'autres antioxydants (Vit E ; NAC ; Vit A, C, et E ; Vit E) respectivement dans quatre études (**Keskes-Ammar *et al.*, 2003 ; Safarinejad et Safarinejad, 2009 ; Scott *et al.*, 1998 ; Moslemi et Tavanbakhsh, 2011**). La motilité des spermatozoïdes a été améliorée dans les quatre études, la concentration est améliorée dans une

étude sur trois [Safarinejad et Safarinejad, 2009), la morphologie est améliorée dans une étude sur deux [Safarinejad et Safarinejad, 2009 ; Keskes-Ammar *et al.*, 2003 ; Moslemi et Tavanbakhsh, 2011). Néanmoins, soutenant l'effet nul du sélénium sur les paramètres du sperme, un essai contrôlé randomisé ECR de 2009 a montré que la supplémentation en levure riche en sélénium chez les hommes n'a montré aucune preuve d'amélioration des paramètres du sperme [Hawkes *et al.*, 2009).

La concentration de sélénium dans le plasma séminal est plus élevée chez les hommes fertiles (Chyra-Jach *et al.*, 2020 ; Hawkes *et al.*, 2009), mais un excès de sélénium (dépassant le seuil supérieur de sécurité de 400 µg par jour) altère également la qualité du sperme (Liu *et al.*, 2020 ; Bleau *et al.*, 1984), provoquant une dégradation du sperme même chez les hommes en bonne santé [Hawkes *et al.*, 2009).

Conclusion

Conclusion

Au terme de cette recherche bibliographique portant sur l'effet des traitements avec d'antioxydants sur l'infertilité masculine et son rôle amélioratif sur les paramètres spermatiques nous pouvons conclure que :

Certains antioxydants, en particulier le sélénium et le Zinc, la CoQ10, la NAC, le Lycopène, les carnitines et les Vitamines E et C ont été positivement liés à la motilité des spermatozoïdes, la concentration, et aussi la morphologie pour certains, donc aider à améliorer la qualité et la fertilité du sperme masculin.

Dans la plupart des études, les améliorations des paramètres du sperme commencent après 3 à 6 mois de traitement mais disparaissent lorsque la supplémentation est interrompue.

Les composés les plus couramment utilisés en monothérapie étaient les suivants : vitamine E (300 mg), vitamine C (1000 mg), carnitines (3000 mg), NAC (600 mg), CoQ10 (300–400 mg), zinc (220–250 mg), sélénium (200 mg), et lycopène (25 mg). Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la préparation antioxydante optimale qui peut être utilisée en toute sécurité pour la prise en charge de l'infertilité masculine (**Majzoub et Agarwal, 2018**).

Des effets négatifs pourraient être observés en cas de traitement à long terme ou avec des doses excessives, tels que le zinc sur les paramètres spermatiques, le Lycopène problème gastrointestinal, et le Q10 augmentation de risque cancer de la peau (**Faure *et al.*, 2011 ; Alpers, 2008 ; Rubin *et al.*, 2001 ; hercberg *et al.*, 2007 ; Asgari *et al.*, 2009**).

En conclusion, dans la mesure où la supplémentation orale en antioxydants est une mesure facile à mettre en place et peu contraignante, de plus en plus d'études s'y intéressent et démontrent aujourd'hui son efficacité pour augmenter l'amélioration des paramètres spermatiques.

Cette procédure devrait donc tout naturellement trouver sa place, de façon systématique, dans la prise en charge des infertilités surtout idiopathiques masculines avant de recourir à une FIV ou ICSI, afin de mettre toutes les chances de procréer du côté des patients.

*Références
bibliographiques*

-
- [1] **Abad C., Amengual M.J., Gosálvez J., Coward K., Hannaoui N., Benet J., García-Peiró A., et Prats J., 2013** - « Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm with highly degraded DNA ». *Andrologia*, 45 (3): pp 211-216.
- [2] **Abbaz R., Benzarguine B., et Diouane N., 2015** – « Intérêt de la recherche du gène SRY dans l’ambiguïté sexuelle ». Mémoire de Master en génétique. Fac. Sciences de la Nature et de la Vie, Univ. Des Frères Mentouri, Constantine. 98 p.
- [3] **Agarwal A., et Said T.M., 2004** – « Carnitines and Male Infertility ». *Revue de Biomédecine de la reproduction en ligne* , vol8 (4): pp :376-384.
- [4] **Aggerholm A.S., Thulstrup A.M., Toft G., Ramlau-Hansen C.H., et Bonde J.P., 2008** - « Is Overweight a Risk Factor for Reduced Semen Quality and Altered Serum Sex Hormone Profile? ». *Fertilité et stérilité* , vol 90 (3): pp: 619-626.
- [5] **Aghajani M.M.R., Mahjoub S., Mojab F., Namdari M., Gorji N.M., Dashtaki A., et Mirabi P., 2021** - « Comparison of the Effect of Ceratonia siliqua L. (Carob) Syrup and Vitamin E on Sperm Parameters, Oxidative Stress Index, and Sex Hormones in Infertile Men: a Randomized Controlled Trial ». *Sciences de la reproduction* , 28 (3): pp 766-774.
- [6] **Aiceles V., et da Fonte Ramos C., 2016** - « A link between hypothyroidism, obesity and male reproduction ». *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* , 25 (1): pp 5-13.
- [7] **Akiyama M., 1999** - « In vivo scavenging effect of ethylcysteine on reactive oxygen species in human semen ». *Nihon Hinyokika Gakkai zasshi. Le journal japonais d'urologie* , 90 (3): pp 421-428.
- [8] **Akmal M., Qadri J.Q., Al-Waili N.S., Thangal S., Haq A. et Saloom K.Y., 2006** - « Improvement in Human Semen Quality After Oral Supplementation of Vitamin C ». *Journal of medicinal food* , 9 (3): pp 440-442.
- [9] **Alahmar A.T., 2019** - « The impact of two doses of coenzyme Q10 on semen parameters and antioxidant status in men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia ». *Médecine reproductive clinique et expérimentale* , 46 (3): pp 112.
- [10] **Alahmar A.T., et Sengupta P., 2021** - « Impact of Coenzyme Q10 and Selenium on Seminal Fluid Parameters and Antioxidant Status in Men

with Idiopathic Infertility ». *Recherche sur les éléments traces biologiques* , 199 (4): pp 1246-1252.

- [11] **Alpers DH., 2008** - « Multidimensionality of symptom complexes in irritable bowel syndrome and other functional gastrointestinal disorders ». *Journal de recherche psychosomatique*, 64 (6) : pp 567-572.
- [12] **Angulo C., Maldonado R., Pulgar E., Mancilla H., Córdova A., Villarroel F., Castro M.A., et Concha I.I., 2011** - « Vitamin C and Oxidative Stress in the Seminiferous Epithelium ». *Recherche biologique* , 44 (2): pp 169-180.
- [13] **Arafa M., Agarwal A., Majzoub A., Selvam M.K.P., Baskaran S., Henkel R., et Elbardisi H., 2020** - « Efficacy of antioxidant supplementation on conventional and advanced sperm function tests in patients with idiopathic male infertility». *Antioxydants* , 9 (3): pp 219.
- [14] **Asgari M.M., Maruti S.S., Kushi L.H., et White E., 2009** - « Antioxidant supplementation and risk of incident melanomas: results of a large prospective cohort study». *Archives de dermatologie* , 145 (8): pp 879-882.
- [15] **Askienazy-Elbhar M., 2005** - « Infection du tractus génital masculin: le point de vue du bactériologiste ». *Gynécologie obstétrique et fertilité*, 33 (9): pp 691-697.
- [16] **Auger J., Eustache F., et David, G., 2000** - « Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée ». *Andrologie*, 10 (4): pp 358-373.
- [17] **Auger J., Kunstmann J.M., Czyglik F., et Jouannet P., 1995** - « Decline in Semen Quality among Fertile Men in Paris during the Past 20 Years ». *New England Journal of Medicine*, 332 (5): pp 281-285.
- [18] **Auroux M., 1988** - « Urogenital infection and male fertility ». *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction* , 17 (7): pp 869-875.
- [19] **Balercia G., Mosca F., Mantero F., Boscaro M., Mancini A., Ricciardo-Lamonica G. et Littarru G., 2004** - « Coenzyme Q10 supplementation in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: an open, uncontrolled pilot study». *Fertilité et stérilité* , 81 (1): pp 93-98.
- [20] **Balercia G., Regoli F., Armeni T., Koverech A., Mantero F. et Boscaro M., 2005** - « Placebo-controlled double-blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia». *Fertilité et stérilité* , 84 (3): pp 662-671.

-
- [21] **Bedossa A., 2009** - « Exploration de la fonction de reproduction versant masculin ». *In Cahier de formation biologie médicale* (42).
- [22] **Belarbi-Amar N., Ghalamoun-Slaimi R., et Mebarek K., 2021** - Retentissement du tabac sur la mobilité et la morphologie spermatique ». *Morphologie*, 105 (350): S13.
- [23] **Belmokhtar., 2014** - « Les anomalies gonosomiques : cas de stérilité ».
- [24] **Bentinger M., Tekle M., et Dallner G.,2010** - « Coenzyme Q – Biosynthesis and Functions ». *Communications de recherche biochimique et biophysique* , 396 (1): pp 74-79.
- [25] **Bisetre J., Lemaitre L, Rigot J.M., 1992** - « Varicocèle ». *Encycl. Méd. Chir.* Traité d’Urologie, 18-648-A-10.
- [26] **Bleau G., Lemarbre J., Faucher G., Roberts K.D., et Chapdelaine A., 1984** - « Semen Selenium and Human Fertility ». *Fertilité et stérilité* , 42 (6): pp 890-894.
- [27] **Boitani C., et Puglisi R., 2009** - « Selenium, a key element in spermatogenesis and male fertility ». *Mécanismes moléculaires dans la spermatogenèse*, 65-73 p.
- [28] **Bossokpi I.P.L., 2002** - « *Etude des activités biologiques de Fagara xanthoxyloïdes LAM (Rutaceae)* ». Thèse de doctorat. Thèse de pharmacie, Université de Bamako, Bamako.
- [29] **Brzezińska-Ślebodzińska E., Ślebodziński A.B., Pietras B., et Wieczorek G.,1995** - « Antioxidant effect of vitamin E and glutathione on lipid peroxidation in boar semen plasma ». *Recherche sur les éléments traces biologiques* , 47 (1): pp 69-74.
- [30] **Cakiroglu B., Eyyupoglu S.E., Gozukucuk R., et Uyanik B.S., 2014** - « Ubiquinol effect on sperm parameters in subfertile men who have astheno-teratozoospermia with normal sperm concentration». *Néphro-Urologie Mensuelle* , 6 (3).
- [31] **Çakmakçı S., Topdaş E.F., Kalın P., Han H., Şekerci P., P. Köse L., et Gülçin İ., 2015** - « Antioxidant capacity and functionality of oleaster (*E laeagnus angustifolia* L.) flour and crust in a new kind of fruity ice cream ». *Journal international des sciences et technologies alimentaires*, 50 (2): pp 472-481.
- [32] **CHIA S.E., ONG C.N., CHUA L.H., HO L.M., et TAY S.K., 2000** - « Comparison of zinc concentrations in blood and seminal plasma and the various sperm parameters between fertile and infertile men ». *Journal d'andrologie*, 21 (1) : pp 53-57.

-
- [33] **Chyra-Jach D., Kaletka Z., Dobrakowski M., Machoń-Grecka A., Kasperczyk S., Bellanti F., Birkner E., et Kasperczyk A., 2020** - « Levels of Macro- and Trace Elements and Select Cytokines in the Semen of Infertile Men». *Recherche sur les éléments traces biologiques* , 197 (2): pp 431-439.
- [34] **Ciereszko A., et Dabrowski K., 1995** - « Sperm quality and ascorbic acid concentration in rainbow trout semen are affected by dietary vitamin C: an across-season study». *Biologie de la reproduction* , 52 (5): pp 982-988.
- [35] **Ciftci H., Verit A., Savas M., Yeni E. et Erel O., 2009** - « Effects of N-acetylcysteine on Semen Parameters and Oxidative/Antioxidant Status». *Urologie* , 74 (1): pp 73-76.
- [36] **Cohen-Bacrie P., 2000** - « Infections génitales pré-AMP : du diagnostic au traitement ». *Santé des hommes* : pp 56-58.
- [37] **Couet M.L., 2010** - « Abord du couple infertile ». *Encyclopédie Médico-chirurgicale*.
- [38] **Cyrus A., Kabir A., Goodarzi D. et Moghimi M. 2015** -« The effect of adjuvant vitamin C after varicocele surgery on sperm quality and quantity in infertile men: a double blind placebo controlled clinical trial ». *International Braz J urol* , 41: pp 230-238.
- [39] **Danikowski S., Sallmann H.P., Halle I., et Flachowsky G., 2002** - « Influence of high levels of vitamin E on semen parameters of cocks ». *Journal of animal physiology and animal nutrition* , 86 (11-12): pp 376-382.
- [40] **Dawson E.B., Harris W.A., Rankin W.E., Charpentier L.A., et McGanity W.J., 1987** -« Effect of ascorbic acid on male fertility ». *Annals of the New York Academy of Sciences*, 498: pp 312–323.
- [41] **De la Rochebrochard E., et Thonneau P., 2003** - « Paternal age \geq 40 years: an important risk factor for infertility ». *Journal américain d'obstétrique et de gynécologie* , 189 (4): pp 901-905.
- [42] **De Lamirande E.V.E., et Gagnon C., 1992** - « Reactive oxygen species and human spermatozoa: I. Effects on the motility of intact spermatozoa and on sperm axonemes ». *Journal d'andrologie*, 13 (5): pp 368-378.
- [43] **Defraigne J.O., et Pincemail J., 2008** - « Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités ». *Revue médicale de Liège*, 63.

-
- [44] **Desmier T., 2016** - « Les antioxydants de nos jours : définitions et applications ». Thèse doctorat en pharmacie. Faculté de pharmaci, Université de Limoges, France.
- [45] **Diemer T., Schuppe H.C., Pilatz A., et Weidner W., 2016** - « Obstruktive Azoospermie ». En *urologie*. Springer, Berlin, Heidelberg. p 1589-1594
- [46] **Dombray J., 2013** - « Prise en charge de l'infertilité masculine par le médecin généraliste ». Thèse doctorat en médecine. Faculté de médecine Henri Warembourg, Université du Droit et de la Santé – Lille 2.
- [47] **Donoghue A.M., et Donoghue D.J., 1997** - « Effects of water-and lipid-soluble antioxydants on turkey sperm viability, membrane integrity, and motility during liquid storage». *Sciences de la volaille* , 76 (10): pp 1440-1445.
- [48] **Dupont C., et Lévy R., 2019** - « Nutrition, environnement et fertilité masculine». *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 54(2): pp 92-99.
- [49] **Durairajanayagam D., Agarwal A., Ong C., et Prashast P., 2014** - « Lycopene and male infertility ». *Asian Journal of Andrology*, 16: pp 420.
- [50] **Ebisch I.M.W., Pierik F.H., De Jong F.H., Thomas C.M.G., et Steegers-Theunissen R.P.M., 2006** - « Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men? ». *Revue internationale d'andrologie* , 29 (2): pp 339-345.
- [51] **Eley A., Hosseinzadeh S., Hakimi H., Geary I., et Pacey A.A., 2005** - « Apoptosis of ejaculated human sperm is induced by co-incubation with Chlamydia trachomatis lipopolysaccharide ». *Human reproduction*, 20(9): pp 2601-2607.
- [52] **ElSheikh M.G., Hosny M.B., Elshenoufy A., Elghamrawi H., Fayad A. et Abdelrahman S., 2015** - « Combination of vitamin E and clomiphene citrate in treating patients with idiopathic oligoasthenozoospermia: A prospective, randomized trial». *Andrologie* , 3 (5): pp 864-867.
- [53] **Ener K., Aldemir M., Işık E., Okulu E., Özcan M.F., Uğurlu M., Tangal S. et Özayar A., 2016** - « The impact of vitamin E supplementation on semen parameters and pregnancy rates after varicocelelectomy: a randomised controlled study». *Andrologia*, 48 (7): pp 829-834.
- [54] **Eric P.W., Hershel R. et Kevin T.S., 2013** - « *Veander's Human Physiology: the mechanisms of the body function* ». treizième édition. McGraw-Hill, 800-806 p.

-
- [55] **Erkkilä K., Hirvonen V., Wuokko E., Parvinen M., et Dunkel L., 1998** - « N-acetyl-L-cysteine inhibits apoptosis in human male germ cells in vitro ». *Le Journal of Clinical Endocrinology et Metabolism* , 83 (7): pp 2523-2531.
- [56] **Fang S., et Baker HG., 2003** - « Male infertility and adult polycystic kidney disease are associated with necropermia ». *Fertilité et stérilité* , 79 (3): 643-644.
- [57] **Faure C., Dupont C., Sermondade N., et Lévy R., 2011** - « Antioxydants and male infertility ». *Médecine de la Reproduction*, 13(4): pp 275-283.
- [58] **Fernandes G.S., Fernandez C.D., Campos K.E., Damasceno D.C., Anselmo-Franci J.A., et Kempinas W.D., 2011** - « Vitamin C partially attenuates male reproductive deficits in hyperglycemic rats ». *Biologie de la reproduction et endocrinologie* , 9 (1): pp 1-9.
- [59] **Ferrag D., 2020** - « Impact de l'indice de masse corporelle de l'homme sur les paramètres spermatiques et le pouvoir fécondant dans l'ouest de l'Algérie ». Thèse doctorat, Université. DjillaliLiabes, Sidi Bel Abbes, 113 p.
- [60] **Festa R., Giacchi E., Raimondo S., Tiano L., Zuccarelli P., Silvestrini A., Meucci E., Littarru G.P. et Mancini A., 2014** - « Coenzyme Q10 supplementation in infertile men with low-grade varicocele: an open, uncontrolled pilot study ». *Andrologia* , 46 (7): pp 805-807.
- [61] **García-Contreras A., De Loera Y., García-Artiga C., Palomo A., Guevara JA., Herrera-Haro J., López-Fernández C., Johnston S., et Gosálvez J., 2011** - « Elevated dietary intake of Zn-methionate is associated with increased sperm DNA fragmentation in the boar ». *Toxicologie reproductive* , 31 (4): pp 570-573 .
- [62] **Gdoura R., Kchaou W., Chaari C., Znazen A., Keskes L., Rebai T., et Hammami A., 2007** - « Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men ». *Maladies infectieuses BMC* , 7 (1): pp 1-9.
- [63] **Geurroudj Z., et kharoubi N., 2013** - « L'implication du stress oxydant chez les leucémiques aigues myéloïdes ». Mémoire de master en Biologie Moléculaire des procréation. Fac. Science de la nature et de la Vie, Univ. 08 mai 45, Guelma. 44 p.
- [64] **Gharagozloo P., et Aitken R.J., 2011** - « The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy ». *Reproduction humaine* , 26 (7): pp 1628-1640.

-
- [65] **Göçer H., Akıncioğlu A., Öztaşkın N., Göksu S., et Gülçin İ., 2013** - « Synthesis, Antioxidant, and Antiacetylcholinesterase Activities of Sulfonamide Derivatives of Dopamine-R elated Compounds». *Archiv der pharmazie* , 346 (11): pp 783-792.
- [66] **González-Jiménez M.A., et Villanueva-Díaz C.A., 2006** - « Epididymal stereocilia in semen of infertile men: evidence of chronic epididymitis? ». *Andrologia*, 38 (1): pp 26-30.
- [67] **Grandjean., Dominique.,2005** - « Prevention nutritionnelle du stress oxydatif cellulaire. Antioxydants: mode ou réalité biologique». *Nouveau Praticien Veterinaire*. p 61-66.
- [68] **Greco E., Iacobelli M., Rienzi L., Ubaldi F., Ferrero S., et Tesarik J., 2005** - « Réduction de l'incidence de la fragmentation de l'ADN du sperme par un traitement antioxydant oral ». *Journal d'andrologie* , 26 (3): pp 349-353.
- [69] **Gupta N.P., et Kumar R., 2002** - « Lycopene therapy in idiopathic male infertility – a preliminary report». *Urologie et néphrologie internationales*, 34 (3): pp 369-372.
- [70] **Hadwan M.H., Almashhedy L.A. et Alsalman A.R.S., 2012** - «Oral zinc supplementation restore high molecular weight seminal zinc binding protein to normal value in Iraqi infertile men». *BMC urologie* , 12 (1): pp 1-6.
- [71] **Hadwan M.H., Almashhedy L.A. et Alsalman A.R.S., 2014** - « Study of the effects of oral zinc supplementation on peroxynitrite levels, arginase activity and NO synthase activity in seminal plasma of Iraqi asthenospermic patients ». *Biologie de la reproduction et endocrinologie* , 12 (1): pp1-8.
- [72] **Haidar J.M., 2013** - « Zinc sulfate treatment of secondary male infertility associated with positive serum and seminal plasma anti-sperm antibody test ». *Journal de la société de fertilité du Moyen-Orient* , 18 (1): pp 24-30.
- [73] **Haleng J., Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier C., et Chapelle J.P., 2007** - « Le stress oxydant ». *Rev Med Liege*. 62(10): pp 628.
- [74] **Hargreave T.B., Kyle K.F., Baxby K., Rogers A.C.N., Scott R., Tolley D.A., ABEL B.J., ORR P.S. et Elton R.A., 1984** - « Randomised Trial of Mesterolone versus Vitamin C for Male Infertility. *Journal britannique d'urologie* , 56 (6): pp 740-744.
- [75] **Hatamoto L.K., Sobrinho C.B., Nichi M., Barnabe V.H., Barnabe R.C., et Cortada C.N.M., 2006** - « « Effects of dexamethasone treatment (to mimic stress) and

vitamin E oral supplementation on the spermogram and on seminal plasma spontaneous lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in dogs ». *Thériogénologie* , 66 (67): pp1610-1614.

- [76] **Hawkes W.C., Alkan Z., et Wong K., 2009** - « Selenium Supplementation Does Not Affect Testicular Selenium Status or Semen Quality in North American Men ». *Journal d'andrologie* , 30 (5): pp 525-533.
- [77] **Herberg S., Ezzedine K., Guinot C., Preziosi P., Galan P., Bertrais S., Estaquio C., Briançon S., Favier A., Latreille J., et Malvy D., 2007** - « Antioxidant supplementation increases the risk of skin cancers in women but not in men ». *Le Journal de la nutrition* , 137 (9): pp 2098-2105.
- [78] **Hermann M., Untergasser G., Rumpold H., et Berger P., 2000** - « Aging of the male reproductive system ». *Gérontologie expérimentale* , 35 (9-10): pp 1267-1279.
- [79] **Hermes-Lima M., 2004** - « Oxygen in biology and biochemistry: role of free radicals ». *Métabolisme fonctionnel : régulation et adaptation*, 1 : pp 319-66.
- [80] **Hofny E.R., Ali M.E., Abdel-Hafez H.Z., Kamal E.E.D., Mohamed E.E., Abd El-Azeem H.G., et Mostafa T., 2010** - « Semen parameters and hormonal profile in obese fertile and infertile males ». *Fertilité et stérilité* , 94 (2) : pp 581-584.
- [81] **Homma T., et Fujii J., 2015** - « Application of glutathione as anti-oxidative and anti-aging drugs ». *Métabolisme actuel des médicaments*, 16 (7) : pp 560-571.
- [82] **Hounnassou P.P., Gandaho K.I., Avakoudjo J.D.G., Hodonou P.Z.R., Vodounou A.A., et Akpo E.C., 2013** - « Profil spermologique des hommes consultant pour infertilité à Cotonou ». *Rev Afr Uro Andro*, 1: pp 22-26.
<http://umvf.univnantes.fr/endocrinologie/enseignement/item29/site/html/1.html>
- [83] **Igic P.G., Lee E., Harper W., et Roach K.W., 2002** - « Toxic effects associated with consumption of zinc ». *Mayo Clinic Proceedings*, 77 (7): pp 713-716. Elsevier.
- [84] **Imoberdorf R., Meier R., Krebs P., Hangartner P.J., Hess B., Stäubli M., Rühlin M., Wegmann D., et Ballmer P.E., 2010** - « Prevalence of undernutrition on admission to Swiss hospitals ». *Nutrition clinique* , 29 (1): pp 38-41.
- [85] **Irvine D.S., Twigg J.P., Gordon E.L., Fulton N., Milne P.A., et Aitken R.J., 2000** - « Intégrité de l'ADN des spermatozoïdes humains : relations avec la qualité du sperme ». *Journal d'andrologie* , 21 (1): pp 33-44.
- [86] **Irvine D.S., 1996** - « Glutathione as a treatment for male infertility ». *Revue de Reproduction* , 1 (1): pp 6-12.

-
- [87] **Item 29., 2011** - « Stérilité du couple, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ». Université Médicale Virtuelle Francophone.
- [88] **Jannatifar R., Parivar K., Roodbari N.H. et Nasr-Esfahani M.H., 2019** - « Effects of N-acetyl-cysteine supplementation on sperm quality, chromatin integrity and level of oxidative stress in infertile men ». *Biologie de la reproduction et endocrinologie* , 17 (1): pp 1-9.
- [89] **Joshi R., Adhikari S., Patro B.S., Chattopadhyay S., et Mukherjee T., 2001** - « Free radical scavenging behavior of folic acid: evidence for possible antioxidant activity ». *Biologie radicalaire libre et médecine* , 30 (12): pp 1390-1399.
- [90] **Jung A., et Schill W.B., 2000** - « Male infertility. Current life style could be responsible for infertility ». *MMW Fortschritte der Medizin*, 142 (37): pp 31-33.
- [91] **Kadio-Morokro M.B., 2013** - « Exploration biologique du couple infertile: rationalisation de la démarche ». *Reproduction Humaine et Hormones*, 25 (3/4): 31.
- [92] **Kefer J.C., et French D.B., 2011** - « Azoospermia: Diagnosis and Management». Dans *l'infertilité masculine* . Humana Press, Totowa, NJ. p 23-30.
- [93] **Kehl S., Weigel M., Müller D., Gentili M., Hornemann A., et Sütterlin M., 2011** - « HIV-infection and modern antiretroviral therapy impair sperm quality». *Archives de Gynécologie et d'Obstétrique* , 284 (1) : pp 229-233.
- [94] **Keskes-Ammar L., Feki-Chakroun N., Rebai T., Sahnoun Z., Ghazzi H., Hammami S., Zghal K., Fki H., Damak J., et Bahloul A., 2003** - « Sperm Oxidative Stress and The Effect of An Oral Vitamin E And Selenium Supplement on Semen Quality In Infertility Men ». *Archives d'andrologie* , 49 (2) : pp 83-94.
- [95] **Kessopoulou E., Powers H.J., Sharma K.K., Pearson M.J., Russell J.M., Cooke I.D. et Barratt C.L., 1995** - « A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility ». *Fertilité et stérilité* , 64 (4): pp 825-831.
- [96] **Khelifi E, et Sid M., 2021-** « l'importance des nutriments comme des antioxydants pour lutter contre le stress oxydatif ». Mémoire de master en Biochimie. Fac. Science de la nature et de la Vie, Univ.Frères Mentouri, Constantine 1. 79 p.
- [97] **Kobori Y., Ota S., Sato R., Yagi H., Soh S., Arai G., et Okada H., 2014** - «Antioxydant cosupplémentation therapy with vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 in patients with oligoasthenozoospermia ». *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* , 86 (1): pp 1-4.

-
- [98] **Kopets R., Kuibida I., Chernyavska I., Cherepanyn V., Mazo R., Fedevych V., et Gerasymov S., 2020** - « Dietary supplementation with a novel l-carnitine multi-micronutrient in idiopathic male subfertility involving oligo-, astheno-, teratozoospermia: A randomized clinical study ». *Andrologie* , 8 (5): pp 1184-1193.
- [99] **Kort H.I., Massey J.B., Elsner C.W., Mitchell-Leef D., Shapiro D.B., Witt M.A., et Roudebush W.E., 2006** - « Impact of body mass index values on sperm quantity and quality ». *Journal d'andrologie* , 27 (3): pp 450-452.
- [100] **Kuchibhotla P., et Rao B.D., 1995** - « A methodology for fast scheduling of partitioned systolic algorithms ». *Journal of VLSI signal processing systems for signal, image and video technology* , 10 (2): pp 111-126.
- [101] **Kvist U., 1980** - « Sperm Nuclear Chromatin Decondensation Ability, An In Vitro Study On Ejaculated Human Spermatozoa ». *Acta Physiol Scand Suppl.* 486
- [102] **Kynaston H.G., Lewis-Jones D.I., Lynch R.V., et Desmond A.D., 1988** - « Changes in seminal quality following oral zinc therapy ». *Andrologia*, 20(1): pp 21-22.
- [103] **Landau B., Singer R., Klein T., et Segenreich E., 1978** - « Folic acid levels in blood and seminal plasma of normo- and oligospermic patients prior and following folic acid treatment ». *Expérimentia* , 34 (10): pp 1301-1302.
- [104] **Le Goff S., Lédée N., et Bader G., 2008** - « Obésité et reproduction: revue de la littérature ». *Gynécologie obstétrique et fertilité*, 36 (5): pp 543-550.
- [105] **Leniaud L., et Rachel L., 2008** - « Nutrition et infertilité masculine : revue de la littérature ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 43 (4): pp 198-208.
- [106] **Lenzi A., Lombardo F., Gandini L., et Dondero F., 1992** - « Metabolism and action of L-carnitine: its possible role in sperm tail function ». *Archivio Italiano di Urologia, Nefrologia, Andrologia : Organo Ufficiale Dell'associazione per la Ricerca in Urologia = Sciences urologiques, néphrologiques et andrologiques* , 64 (2): pp 187-196.
- [107] **Lenzi A., Sgro P., Salacone P., Paoli D., Gilio B., Lombardo F., Santulli M., Agarwal A., et Gandini L., 2004** - « A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined L-carnitine and L-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia ». *Fertilité et stérilité* , 81 (6): pp 1578-1584.
- [108] **Leardon H., 2010** - « L'espèce humaine a-t-elle un problème de fertilité? ». *Population Societes*, (9): pp 1-4.

-
- [109] **Levy-Dutel L., Berthaut I., Brunet L., Dudkiewicz Sibony C., Minker C., et pfeffer J., 2015** - « *Le grand livre de la fertilité* ». Éditions EYROLLES ISBN : 978-2-212-55959-0.
- [110] **Lewin A., et Lavon H., 1997** - « The effect of coenzyme Q10 on sperm motility and function ». *Aspects moléculaires de la médecine*, 18: pp 213-219.
- [111] **Littarru G.P., et Tiano L., 2010** - « Clinical aspects of coenzyme Q10: an update ». *Nutrition*, 26 (3): pp 250-254.
- [112] **Liu P., Yuan G., Zhou Q., Liu Y., He X., Zhang H., Guo Y., Wen Y., Huang S., Ke Y., et Chen J., 2020** - « The Association between Metal Exposure and Semen Quality in Chinese Males: The Mediating Effect of Androgens ». *Pollution de l'environnement* , 264 : pp 113975.
- [113] **Loke A.Y., Yu P.L., et Hayter M., 2012** - « Experiences of sub-fertility among Chinese couples in Hong Kong: A qualitative study ». *Journal des soins infirmiers cliniques* , 21 (3-4): pp 504-512.
- [114] **Majzoub A., et Agarwal A., 2018** - « Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: Benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate ». *Arab journal of Urology* ,16: pp 113-124.
- [115] **Matzuk M.M et Lamb D.J., 2008** - « The biology of infertility: research advances and clinical challenges ». *Médecine naturelle* , 14 (11): pp 1197-1213.
- [116] **McLafferty E., Johnstone C., Hendry C. et Farley A., 2014** - « Male and female reproductive systems and associated conditions ». *Norme de soins infirmiers* , 28 (36).
- [117] **Mehni N.M., Ketabchi A.A. et Hosseini E., 2014** - « Combination effect of Pentoxifylline and L-carnitine on idiopathic oligoasthenoteratozoospermia ». *Revue iranienne de médecine reproductive* , 12 (12): pp 817.
- [118] **Mehta A., et Sigman M., 2015** - « Management of the dry ejaculate: a systematic review of aspermia and retrograde ejaculation ». *Fertilité et stérilité* , 104 (5): pp1074-1081.
- [119] **Mieusset R., 2010** - « Anomalies postnatales du développement de la spermatogénèse associées aux troubles de la migration testiculaire ». *Basic and Clinical Andrology*, 20 (3): pp 179-189.
- [120] **Mohanty N.K., Kumar S., Jha A.K. et Arora R.P., 2001** - « Management of idiopathic oligoasthenospermia with lycopene ». *Indian journal of urology*, 18(1): p 57.

-
- [121] **Moslemi M.K., et Tavanbakhsh S., 2011** - « Selenium–vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate». *Revue internationale de médecine générale*, 4:pp 99.
- [122] **Nadjarzadeh A., Sadeghi M.R., Amirjannati N., Vafa M.R., Motevalian S.A., Gohari M.R., Akhondi M.A., Yavari P. et Shidfar F., 2011** - « LCoenzyme Q10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: A randomized double-blind, placebo controlled trial ». *Journal d'investigation endocrinologique* , 34 (8): e224-e228.
- [123] **Nazari L., Salehpour S., Hosseini S., Allameh F., Jahanmardi F., Azizi, E., Ghodssi-Ghassemabadi R. et Hashemi T., 2021** - « Effect of antioxidant supplementation containing L-carnitine on semen parameters: a prospective interventional study ». *Procréation assistée JBRA* , 25 (1): pp 76.
- [124] **Nevoux P., Robin G., Gonheim T., Boitrelle F., Rigot J.M., et Marcelli F., 2009** - « Varicocèle et infertilité: mythe ou réalité? ». *Progres en Urologie-FMC*, 19 (4): F126-F130.
- [125] **Nouri M., Amani R., Nasr-Esfahani M., et Tarrahi M.J., 2019** - « The effects of lycopene supplement on the spermatogram and seminal oxidative stress in infertile men: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial ». *Recherche en phytothérapie* , 33 (12): pp 3203-3211.
- [126] **Oborna I., Wojewodka G., De Sanctis J B., Fingerova H., Svobodova M., Brezinova J., Hajduch M., Novtny J., et Radzioch D., 2010** - « Increased lipid peroxidation and abnormal fatty acid profiles in seminal and blood plasma of normozoospermic males from infertile couples ». *Human Reproduction*, 25: pp 308–316. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep416> Özten-Kandaş, N., & Bosland, M. C. (2011). Chemoprev
- [127] **Oeda T., Henkel R., Ohmori H., et Schill W.B., 1997** - « Effet de piégeage de la N-acétyl-L-cystéine contre les espèces réactives de l'oxygène dans le sperme humain : une modalité thérapeutique possible pour l'infertilité masculine ? ». *Andrologia* , 29 (3): pp 125-131.
- [128] **Omu A.E., Al-Azemi M.K., Kehinde E.O., Anim J.T., Oriowo M.A. et Mathew T.C., 2008** - « Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy ». *Principes et pratique médicaux* , 17 (2): pp 108-116.

-
- [129] **Paradiso Galatioto G., Gravina G.L, Angelozzi G., Sacchetti A., Innominato P.F., Pace G., Ranieri G., et Vicentini C., 2008** - « May antioxidant therapy improve sperm parameters of men with persistent oligospermia after retrograde embolization for varicocele? ». *Journal mondial d'urologie* , 26 (1): pp 97-102.
- [130] **Patton K.T. et Thibodeau G.A., 2017** - « *The Human Body in Health and disease* ». Septième édition, Mosby, 1791 p.
- [131] **Pisoschi A.M., et Pop A., 2015** - « The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review ». *Revue européenne de chimie médicinale* , 97 : pp 55-74.
- [132] **Poncelet C., et Sifer C., 2011** - « Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain ». Springer Paris.
- [133] **Potts R.J., Newbury C.J., Smith G., Notarianni L.J., et Jefferies T.M., 1999** - « Sperm chromatin damage associated with male smoking ». *Recherche sur les mutations/Mécanismes fondamentaux et moléculaires de la mutagenèse* , 423 (1-2): pp 103-111.
- [134] **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008** - « Definitions of Infertility and Recurrent Pregnancy Loss ». *Fertilité et stérilité*, 89 (6): pp 1603
- [135] **Quaas A., et Dokras A., 2008** - « Diagnosis and treatment of unexplained infertility. *Revue en obstétrique-gynécologie* , 1 (2): 69.
- [136] **Rahman K., 2007** - « Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors ». *Clinical Interventions in Aging*, 2(2): pp 219-236.
- [137] **Ricci E., Al Beitawi S., Cipriani S., Candiani M., Chiaffarino F., Viganò P., Noli S., et Parazzini, F., 2017** - « Qualité du sperme et consommation d'alcool : une revue systématique et une méta-analyse ». *Biomédecine de la reproduction en ligne* , 34 (1): pp 38-47.
- [138] **Riffo M., Leiva S. et Astudillo J., 1992** - « Effet du zinc sur la motilité des spermatozoïdes humains et la réaction acrosomique ». *Revue internationale d'andrologie* , 15 (3) : pp 229-237.
- [139] **Rolf C., Cooper T.G., Yeung C.H., et Nieschlag E., 1999** - « Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study ». *Reproduction humaine* , 14 (4): pp 1028-1033.

-
- [140] **Roulet-Coudrier Bonnelie F., 2013** - « Impact de la morphologie des spermatozoïdes, analysée par une méthode semi-automatisée, sur les résultats de fécondation in vitro classique et d'insémination intra-utérine: étude prospective au laboratoire d'amp de l'hôpital mère-enfant de Limoges en 2012 ». Thèse d'exercice. Fac. de médecine et de pharmacie, Univ de Limoges, France.
- [141] **Rowe P.J., Comhaire F.H., Hargreave T.B., et Mahmoud A.M., 2000** - « Manuel de l'OMS pour l'investigation et le diagnostic standardisés de l'homme infertile ». La presse de l'Universite de Cambridge.
- [142] **Rubin MR., Volek JS., Gomez AL., Ratamess NA., French DN., Sharman MJ., et Kraemer WJ., 2001** - « Safety measures of L-carnitine L-tartrate supplementation in healthy men ». *Journal de recherche sur la force et le conditionnement*, 15 (4) : pp 486-490.
- [143] **Safarinejad M.R. et Safarinejad S., 2009** - « Efficacy of Selenium and/or N-Acetyl-Cysteine for Improving Semen Parameters in Infertile Men: A Double-Blind, Placebo Controlled, Randomized Study ». *Le Journal d'urologie* , 181 (2): pp 741-751.
- [144] **Safarinejad M.R., 2009** - « Efficacy of Coenzyme Q10 on Semen Parameters, Sperm Function and Reproductive Hormones in Infertile Men ». *Le Journal d'urologie* , 182 (1): pp 237-248.
- [145] **Safarinejad M.R., 2012** - « The effect of coenzyme Q10 supplementation on partner pregnancy rate in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: an open-label prospective study ». *Urologie et néphrologie internationales* , 44 (3): pp 689-700.
- [146] **Salzman M.B., Smith E.M., et Koo C., 2002** - « Excessive oral zinc supplementation ». *Journal d'hématologie/oncologie pédiatrique* , 24 (7): pp 582-584.
- [147] **Sankare O., 2005** - *Contribution à l'étude des aspects étiologiques de l'infertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP* ». Thèse doctorat de médecine, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université de Bamako, Mali (2008), 86 p.
- [148] **Sayeh F.A., 2021** - « Effets d'une supplémentation orale en antioxydants sur les paramètres du spermogramme et sur les résultats de la PMA chez 20 patients en infertilité idiopathique ». Thèse doctorat en pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed V De Rabat, Maroc.

-
- [149] **Scott R., MacPherson A., Yates R.W.S., Hussain B. et Dixon J., 1998** - « The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility ». *Journal britannique d'urologie* , 82 (1): pp 76-80.
- [150] **Sharlip I.D., Jarow J.P., Belker A.M., Lipshultz L.I., Sigman M., Thomas A.J., Schlegel P.N., Howards S.S., Nehra A., Damewood M.D., Overstreet J.W., et Sadovsky R., 2002** - « Politiques de meilleures pratiques pour l'infertilité masculine ». *Fertilité et stérilité* , 77 (5) : pp 873-882.
- [151] **Sharma G.N., Gupta G., et Sharma P., 2018** - « A Comprehensive Review of Free Radicals, Antioxidants, and Their Relationship with Human Ailments ». *Critical Reviews™ dans l'expression des gènes eucaryotes* , 28 (2): pp 139-54.
- [152] **Shen H.M., et Ong C.N., 2000** - « Detection of oxidative DNA damage in human sperm and its association with sperm function and male infertility ». *Biologie des radicaux libres et médecine* , 28 (4): pp 529-536.
- [153] **Sigman M., Glass S., Campagnone J. et Pryor J.L., 2006** - « Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial ». *Fertilité et stérilité* , 85 (5): pp 1409-1414.
- [154] **Silva T.M.D., Maia M.C.S., Arruda J.T., Approbato F.C., Mendonça C.R.D., et Approbato M.S., 2013** - « Folic acid does not improve semen parameters in subfertile men: A double-blind, randomized, placebo-controlled study ».
- [155] **Silva T.M.D., Maia M.C.S., Arruda J.T., Approbato F.C., Mendonça C.R.D., et Approbato M.S., 2013** - « Folic acid does not improve semen parameters in subfertile men: a double-blind, randomized, placebo-controlled study ». *Procréation assistée JBRA*, 17 (3): pp 152-157.
- [156] **Singh R., et Singh K., 2017** - « *Infertilité masculine : compréhension, causes et traitement* ». Première édition, Springer Singapore, 497 p.
- [157] **Smith R., Vantman D., Ponce J., Escobar J., et Lissi E., 1996** - « Andrology: Total antioxidant capacity of human seminal plasma ». *Reproduction humaine* , 11 (8): pp 1655-1660.
- [158] **Sofikitis N., Miyagawa I., Dimitriadis D., Zavos P., Sikka S., et Hellstrom W., 1995** - « Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity ». *Le Journal d'urologie* , 154 (3): pp 1030-1034.
- [159] **Stanković H., et Mikac-Dević D., 1976** - « Zinc and copper in human semen ». *Clinica Chimica Acta*, 70(1): pp 123-126.

-
- [160] **Suleiman S.A., Ali M.E., Zaki Z.M.S., El-Malik E.M.A., et Nasr M.A., 1996** - « Lipid Peroxidation and Human Sperm Motility: Protective Role of Vitamin E ». *Journal of andrology* , 17 (5): pp 530-537.
- [161] **Sun JG., Jurisicova A., et Casper R.F., 1997** - « Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro ». *Biologie de la reproduction* , 56 (3): pp 602-607.
- [162] **Ten J., Vendrell F.J., Cano A., et Tarin J.J., 1997** - « Dietary antioxidant supplementation did not affect declining sperm function with age in the mouse but did increase head abnormalities and reduced sperm production ». *Développement de la nutrition reproductive* , 37 (5): pp 481-492.
- [163] **Tikkiwal M., Ajmera R.L., et Mathur N.K., 1987** - « Effect of zinc administration on seminal zinc and fertility of oligospermic males ». *Revue indienne de physiologie et pharmacologie* , 31 (1): pp 30-34.
- [164] **Tortora G.J., et Derrickson B.H., 2012** - « *Principles of Anatomy and Physiology* ». Treizième édition, Wiley, 1347 p.
- [165] **Tremellen K., Miari G., Froiland D., et Thompson J., 2007** - « A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment ». *Journal australien et néo-zélandais d'obstétrique et de gynécologie* , 47 (3): pp 216-221.
- [166] **Trumbo P., Yates A.A., Schlicker S., et Poos M., 2001** - « Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc ». *Journal de l'Association diététique américaine*, 101 (3): pp 294-301.
- [167] **Turgut G., Abban G., Turgut S., et Take G., 2003** - « Effect of overdose zinc on mouse testis and its relation with sperm count and motility ». *Recherche sur les éléments traces biologiques* , 96 (1): pp 271-279.
- [168] **Vicari E., Rubino C., De Palma A., Longo G., Lauretta M., Consoli S., et Arancio A., 2001** - « Antioxidant therapeutic efficiency after the use of carnitine in infertile patients with bacterial or non bacterial prostatico-vesiculo-epididymitis ». *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia : Organo Ufficiale [di] Società Italiana di Ecografia Urologica e Nefrologica* , 73 (1): pp 15-25.

-
- [169] **WHO. World Health Organization., 2010** - « Manual for the Standardised Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male ». Univ. Cambridge Press, Cambridge.
- [170] **Williams E.A., Parker M., Robinson A., Pitt S., et Pacey A.A., 2020** - « A randomized placebo-controlled trial to investigate the effect of lactolycopene on semen quality in healthy males ». *Revue européenne de nutrition* , 59 (2): pp 825-833.
- [171] **Wong W.Y., Merkus H.M., Thomas C.M., Menkveld R., Zielhuis G.A., et Steegers-Theunissen R.P., 2002** - « Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial ». *Fertilité et stérilité* , 77 (3): pp 491-498.
- [172] **Wren J., Hudnall M., Pham M., Li E., Bennett N., et Brannigan R., 2018** - « Cryptospermia is associated with significantly higher sperm retrieval rates when compared to patients with azoospermia ». *Fertilité et stérilité* , 109 (3): e56.
- [173] **Yousef M.I., Abdallah G.A., et Kamel K.I., 2003** - « Effect of ascorbic acid and vitamin E supplementation on semen quality and biochemical parameters of male rabbits ». *Sciences de la reproduction animale* , 76 (1-2): pp 99-111.
- [174] **Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S., Racowsky C., De Mouzon J., Sokol R., Rienzi L., Sunde A., Schmidt L., D Cooke I., Simpson J.L., et Van Der Poel S., 2017** - « The international glossary on infertility and fertility care, 2017 ». *Reproduction humaine* , 32 (9): pp 1786-1801.
- [175] **Zhao X., Sheng L., Wang L., Hong J., Yu X., Sang X., Sun Q., Ze Y., et Fashui Hong F., 2014** - « Mechanisms of nanosized titanium dioxide-induced testicular oxidative stress and apoptosis in male mice ». *Part Fibre Toxicol*, 11: pp 47-61