

# Anticorps Anti-spermatozoïdes : Revue de la littérature

B. SALLE

*Service de Gynécologie Obstétrique ; Hôpital de la Croix - Rousse ; Lyon*

## RESUME

**Les anticorps anti spermatozoïdes seraient responsables d'environ 15 % des stérilités. Les mécanismes d'auto-immunisation masculine sont dus à la rupture de la barrière hémotesticulaire. Il en résulte une mise en contact des spermatozoïdes et des cellules immuno compétentes. Les principaux tests de mise en évidence des anticorps antispermatozoïdes sont le MAR test et l'IB test. Les recherches actuelles visent, à l'aide d'anticorps monoclonaux, à identifier les antigènes responsables d'autoimmunisation. Naz a caractérisé un antigène (FA1 Ag) qui inhibe la pénétration ovocytaire. Cet anticorps n'est ni immobilisant ni agglutinant et ne peut être détecté par les tests. FA1 Ag pourrait être le récepteur spermatique de la glycoprotéine ZP3 de la zone pellucide.**

**Mots clés :** anticorps spermatozoïdes - autoimmunité - stérilité - anticorps monoclonaux

## INTRODUCTION

Les infertilités d'origine immunologique représenteraient environ 15% des stérilités [50]. La fréquence des anticorps antispermatozoïdes (ACAS) est très variable en fonction des séries étudiées : 3 à 15% dans la population masculine contre 3 à 22 % dans la population féminine consultant pour infertilité.

La présence d'anticorps dans l'éjaculat et dans le sérum a une valeur pronostique sur la fécondation très diversement appréciée.

Deux études publiées dans les années 80 ont montré un taux de grossesses significativement abaissé chez les épouses de hommes ayant des anticorps antispermatozoïdes [6, 9]. Les études plus récentes ne retrouvent pas de relation entre la présence d'anticorps et le taux de grossesses.

EGGERT [15] ne retrouve pas de diminution de la fécondité mais un allongement du délai de conception. Ces sujets doivent être considérés comme hypofertiles plutôt qu'infertiles.

COLLINS [12] en 1985, a étudié 471 couples par la méthode de cohorte en double aveugle. Dans sa série le taux de grossesse et la durée d'hypofertilité ne sont pas modifiés en cas d'anticorps antispermatozoïdes.

## MÉCANISME D'AUTOIMMUNISATION

La pathogénèse d'AC antispermatozoïde demeure peu connue. Chez l'homme on peut l'expliquer par le concept de «l'antigène exclu» [19]. Les marqueurs antigéniques spécifiques des spermatozoïdes n'apparaissent chez l'homme qu'au moment de la puberté. C'est à dire longtemps après le développement de la tolérance, pendant la vie embryonnaire, à l'égard des antigènes du soi. Leur immunogénicité est alors reconnue par l'organisme propre qui les synthétise.

WINGATE [57] en 1993 propose une autre théorie. Les anticorps antispermatozoïdes trouvés dans le sérum et le plasma séminal réagissent de façon significativement plus élevée avec des Ag de spermatozoïdes capités. Il semblerait que ces antigènes, normalement absents, seraient déjà présents sur les spermatozoïdes natifs de l'homme infertile. Ces spermatozoïdes présenteraient une réaction acrosomale prématurée.

Les spermatozoïdes sont protégés du système immunitaire tout au long de leur synthèse et de leur maturation. Les tubes séminifères sont isolés des cellules sanguines immunocompétentes par la barrière hémotesticulaire (membrane basale, cellules myofibroblastes, jonctions serrées sertoliennes). Au niveau des voies excrétrices, l'endothélium et la membrane basale des capillaires semblent jouer le même rôle d'exclusion que la barrière hémotesticulaire.

L'apparition d'une immunisation est secondaire à la rupture des protections naturelles. Il y a afflux de cellules immunocompétentes : macrophages, présentateurs d'antigènes, lymphocytes T cytotoxiques et B sécréteurs d'immunoglobulines. Un autre mécanisme possible est la transsudation d'Ag spermatiques dans le tissu interstitiel.

Les mécanismes responsables d'une autoimmunisation peuvent être soit un traumatisme des voies testiculaires ou excrétrices soit une infection génitale.

Les traumatismes sont majoritairement représentés par les vasectomies. Elles s'accompagnent de 60 à 70% d'autoimmunisation. Les ligatures déférentielles peuvent donner jusqu'à 56% d'autoanticorps [1]. Enfin torsions et biopsies testiculaires peuvent aussi être en cause [29].

L'autre grande cause d'autoimmunisation est représentée par les épидидymites et les uréthrites bactériennes. Les souches les plus fréquemment rencontrées sont les Chlamydiae, l'Escherichia Coli et, à un degré moindre, le Mycoplasme [58]. GRES-

KOVITCH [17] a obtenu expérimentalement, chez la souris, 100% d'auto Ac cytotoxiques après 8 jours d'infection par l'Escherichia coli contre seulement 13% chez les animaux traités.

## TECHNIQUE DE MISE EN ÉVIDENCE DES AUTOANTICORPS

Deux grands types de techniques peuvent être utilisés pour rechercher des Ac anti-spermatozoïdes.

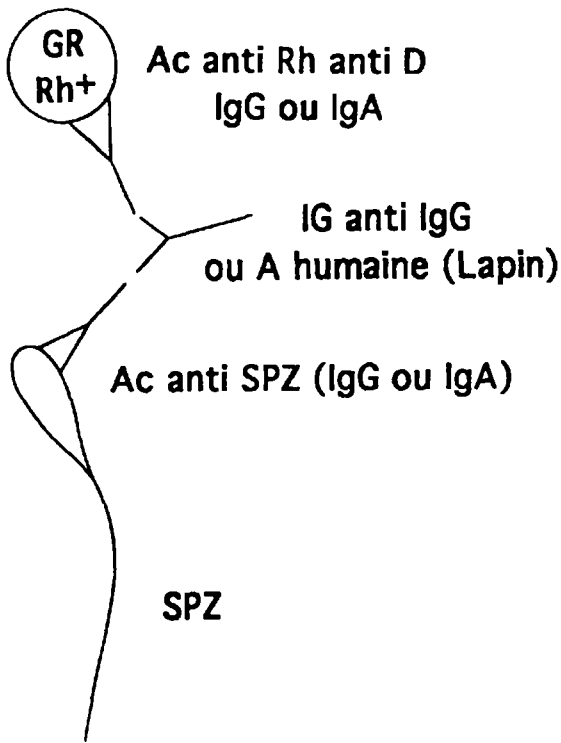
Les méthodes dites indirectes qui comportent un premier temps de fixation des AC sur des extraits membranaires de spermatozoïdes.

Les méthodes indirectes permettent de rechercher des anticorps libres dans les milieux biologiques : plasma séminal, sérum.

Les méthodes directes qui révèlent les spermatozoïdes fixés sur les AC. Nous détaillerons plus particulièrement le MAR test et l'IB test qui sont les techniques de référence actuelles dans la majorité des laboratoires :

- **Détection d'agglutination mixte (MAR test) :** c'est une technique rapide et facile pour détecter les anticorps fixés sur les spermatozoïdes [34]. Elle est très spécifique. Des globules rouges humains Rh+ ou des billes de latex sont sensibilisés avec une IgG anti Rh. S'il existe des anticorps spécifiques fixés sur les spermatozoïdes, il se formera des agglutinats mixtes GR-SPZ. C'est une technique simple de routine et de débrouillage. Elle complète systématiquement le spermogramme dans notre laboratoire. On lui reproche de ne détecter que les IgG et de ne pas préciser la topographie de fixation des AC (Figure 1).

Néanmoins en 1982, HENDRY (24) a rapporté une technique modifiée du MAR test qui permet de détecter les IgA; malgré la bonne sensibilité de cette technique modifiée sa mise en œuvre reste difficile et longue par rapport à l'IB test.



**Figure 1 : La réaction d'agglutination mixte (MAR test).**

- **ImmunoBille test** : c'est une méthode très spécifique et reproductible. Elle peut être directe ou indirecte. On doit à CLARKE [11] et BRONSON [8] en 1985 la première description. Des immunobilles revêtues d'Ig de lapin anti Ig humaine (G,M,A) sont mises en contact avec des spermatozoïdes lavés. Les spermatozoïdes porteurs d'Ac sont fixés aux immunobilles par l'anti Ig humaine. Le seuil de positivité varie selon les auteurs de 10 à 20% de spermatozoides mobiles ayant fixé une ou deux billes. Par rapport au MAR test les renseignements obtenus sont plus importants [10] : il s'agit d'une méthode semi quantitative, elle permet de déterminer les différents isotypes ainsi que la topographie des Ag de surface marqués. La sensibilité de l'IB test ne peut être appréciée de façon précise, néanmoins, le taux de grossesse chuterait à 15% quand plus de 50% des spermatozoïdes sont fixés par les billes, contre 67% quand il y a moins de 50% de spermatozoïdes fixés. Nous réserver

vons dans notre expérience l'IB test aux échecs de segmentation en F. I. V. (Figure 2).

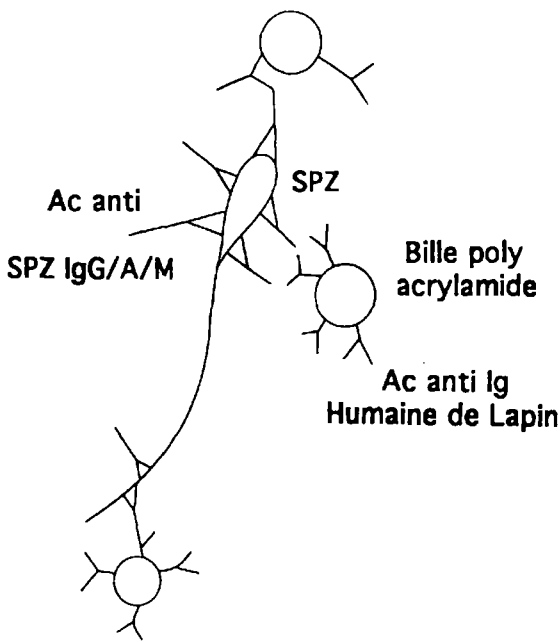
- **Les autres techniques de détection des Ac** : Techniques d'agglutination: Premières réactions de détection des anticorps antispermatozoides, décrites en 1952 par KIBRICK [36] et modifiées en 1974 par FRIBERG [16]. L'agglutination a lieu lorsqu'une Ig portant au moins deux sites actifs se fixe par chacun de ses sites sur 2 cellules indépendantes et mobiles. Elle ne détecte que les AC agglutinants (IgM, A parfois G). La lecture peut être macroscopique ou microscopique sur lames ou plaques de microtitration. Sensible et reproductible, elle ne permet pas de typer les isotypes et est responsable de nombreux faux positifs. Les spermatozoïdes pouvant être agglutinés par toute une série de facteurs non spécifiques (germes, matériel amorphe).

- **Spermimmobilisation** : Utilise une spermotoxicité complément dépendant spécifique et reproductive. Elle est peu sensible car ne détecte que les anticorps fixant le complément [31].

- **E.L.I.S.A.** : Elle utilise des antigènes membranaires ou de spermatozoïdes entiers. Elle a été décrite pour la première fois en 1984 [2]. On lui reproche son fort taux de faux négatifs. Cette technique est plutôt du domaine de la recherche.

- **R.I.A. (Radio Immuno Assay)** : Méthode «directe», elle utilise une Ig marquée qui fixe les Ag à la surface des spermatozoïdes. Sensible et quantitative elle donne la sous classe isotypique de Ig ainsi que la localisation de l'AC [7]. Cette méthode a une excellente corrélation avec la pénétration d'ovocyte de hamster dépellucidé [18]. Elle reste une méthode compliquée difficile à mettre en œuvre.

- **Immunofluorescence indirecte** : Ce test utilise une Ig marquée à la fluorescéine. Il est réalisé sur des Ag fixés, et est responsable de nombreux faux positifs. La fixation peut dégrader la membrane cytoplas-



**Figure 2 : L'immuno-bille test.**

mique et mettre à nu des Ag internes qui se trouvent alors exposés à l'extérieur [28]. Ces Ag ne sont pas corrélés avec l'hypofertilité.

- **Méthode du Panning :** Décrite en 1984 par HANCOCK [21] cette technique est la même que celle utilisée pour séparer les différentes populations de lymphocytes. Des puits de microplaques sont préparés avec une Ig. Le sperme est incubé une heure puis lavé. Seuls restent les spermatozoïdes, sur lesquels est fixée une Ig, attachés en grand nombre. Longue et peu spécifique cette méthode est peu utilisée en pratique.

### NATURE DE L'Ag DE SURFACE

La recherche d'anticorps anti spermatozoïdes est donc possible, mais il est encore impossible de prédire avec précision quels types de patients porteurs d'anticorps aura des chances de fécondation. Une importante voie de recherche s'est développée grâce à la biologie moléculaire. Il n'est plus question de décrire les anticorps, mais de caractériser les Ag responsables d'une autoimmunisation. La connaissance de ces Ag est impor-

tante, elle permettra de comprendre les mécanismes d'infertilités autoimmunes, et permettra, peut être, de concevoir un vaccin utilisable en contraception masculine.

Les recherches de ces 10 dernières années visent toutes à caractériser les Ag membranaires propres du spermatozoïde et non des Ag de revêtement (sperm coating Antigen). Il est maintenant acquis que les Ag membranaires sont à l'origine de la majorité des ACAS et jouent un rôle dans l'infertilité ; les Ag surmembranaires ne jouent qu'un rôle secondaire.

Les premières publications datent de 1981, pour les premiers travaux avec des anticorps polyclonaux (Tableau n°1). Les techniques utilisées passent toutes maintenant par l'utilisation d'AC monoclonaux et par la technique du Western blott. L'immunodétection est réalisée sur des Ag spermatiques solubilisés, préalablement séparés en électrophorèse sur gel de polyacrylamide puis transférés sur nitrocellulose. Les AC monoclonaux sont obtenus à partir de lignées hybrides immortelles qui permettent d'obtenir un grand nombre d'Ac spécifiques [5]. ANDERSON [3] en 1987 a identifié 66 AC monoclonaux différents d'origine murine. 32 réagissent avec les Ag propres de la membrane plasmique.

Les AC monoclonaux présentent toutes les qualités requises qui permettent de déterminer la masse moléculaire de l'Ag cible [53]. Ils présentent néanmoins plusieurs inconvénients :

- La plupart sont produits par la souris. Ce qui nécessite une immunisation expérimentale par des Ag humains xénogéniques. Ces Ag ne sont pas forcément impliqués dans les phénomènes d'autoimmunisation.

- L'expression des Ag est très variable et peut être le reflet d'une sous population de spermatozoïdes.

- La reconnaissance de 2 épitopes communs à 2 Ag distincts ne permet pas de les différencier. CRUZ [13] en 1993 a effectué

**Tableau 1 : Mise en évidence des antigènes spermatiques humains à l'aide d'anticorps polyclonaux.**

Origine des AC Isotypes	Action	Localisation	Ag poids moléculaire KDa	Références
Sera autoimmuns IgG	Agg	Tête, pièce, flagelle	120	Poulsen 1981 [47]
Sera hommes vasectomisés	Agg, Imm		150	De Almeida 1981 [14]
Sera femmes infertiles IgG	Agg		30	Lee 1982 [37]
Sera femmes infertiles IgG	Agg		90	Lee 1983 [38]
Sera femmes infertiles Ig totales	Agg		120,78,64,41,32	Naaby Hansen 1985 [40]
Sera femmes infertiles IgG	Agg		14,67,55	Lehman 1985 [39]
Sera femmes infertiles IgG		Flagelle	20	Wang 1986 [56]
Sera hommes vasectomisés IgM IgG	Agg		97,67,60,31	Hald 1987 [20]
Sera autoimmuns hommes vasectomisé IgA, IgG	Agg, Imm		120,76,68,53,38,35,18	Parslow 1987 [45]
Sera de femmes infertiles IgM, IgG	Imm		15	Saji 1988 [52]
Sera autoimmuns hommes vasectomisé IgA, IgG	Mauvaise pénétration			Primakoff 1990 (49)
Sera de femmes infertiles IgM, IgG	du mucus cervical		90,40,26	
Sera de femmes infertiles IgG	Agg	Région post acrosomale	80	Haneji 1990 [22]

*Agg : Agglutination - Imm : Immobilisation - IgG/M : immunoglobuline G ou M*

une étude à partir d'Ac monoclonaux de 35 patients présentant une iso ou autoimmunisation. La majorité des AC monoclonaux individuels réagissaient presque toujours avec des Ag répétitifs de 61/63, 58/56, Z1/19 Kda. Certains patients fixaient préférentiellement des Ag de 45/43 Kda. 90% des spermatozoïdes fixés avec ces AC étaient incapables de reconnaître et de pénétrer la zone pellucide. Il serait trop long d'énumérer les différents travaux de ces dix dernières années (Tableau 2) [33]. Nous ne rapporterons que les travaux récents qui permettraient une application clinique dans un futur assez proche.

Les travaux de NAZ et coll. [41] nous semblent les plus prometteurs. Dès 1984 ils ont isolé et caractérisé un Ag glycoprotéique membranaire qu'ils ont dénommé FA1 (Antigène de Fertilisation). FA1 existe sous deux formes : monomérique de 23 Kda et dimérique de 56 Kda [42]. Les anticorps monoclonaux anti FA 1 inhibent la péné-

tration d'ovocytes de hamsters dépellucidés. Ils bloquent aussi la pénétration d'ovocytes de souris par du sperme de souris. Ces AC, à la différence de tous ceux décrits précédemment, ne sont ni agglutinants ni immobilisants. Ils ne peuvent ainsi être mis en évidence par les techniques courantes.

En 1987, NAZ a étudié la présence d'anticorps anti FA 1 chez des patients ayant une infertilité d'ordre immunologique [42]. Ces patients réagissaient de façon significativement plus élevée avec l'antigène FA 1. Parmi les couples ayant des ACAS la distribution des anticorps anti FA1 était plus élevée en cas de non segmentation en FIV. Le pourcentage de segmentation était de 0% si l'AC anti FA1 était présent chez les deux partenaires, contre 75 % en cas de présence uniquement chez la femme, et de 100% dans le groupe témoin où aucun des partenaires du couple n'avait un taux positif. En 1991, NAZ a montré que l'antigène FA1 se liait de façon dose dépendante avec la glyco-

**Tableau 2 : Mise en évidence des antigènes spermatiques humains à l'aide d'anticorps monoclonaux.**

<b>Anticorps monoclonaux nomenclature</b>	<b>Isotype</b>	<b>Action</b>	<b>Antigène détecté en Western Blott PM kDa</b>	<b>Références</b>
1C4	IgG	Imm	15	Shigeta 1980 (54)
HS-203 HS -206 HS-301	IgG		10	Lee (37) 1982
A24	IgG1		168	Paul 1982 (46)
YWK-1	IgG	Agg	84	Yan 1983 (60)
HS-4	IgG		130	Wolf 1983 (59)
MA-24	IgG2	Inhibition hamster test	23	Naz1984 (41)
CH-H	IgG1	Inhibition hamster test	50	Kallajoki 1986 (35)
MA-1	IgG	Agg	80	Isahakia 1984 (30)
MA-3	IgG	Agg	240	
MA-4	IgG		30	
MA-5	IgM	Imm	71	
MA-6	IgG	Imm	-	
MA-2	IgG	Imm	-	
HAS1 HAS2	IgM IgM		-	Herr 1985 (25)
HS1A-1 HS1E-1 HS2N-1 HS2M-1 HS2T-1 HS2-1	IgG IgG IgG IgG IgG IgG	- - - - - -	- 73 105 83 130 59	Villaroya 1986 (55)
MHS-5	IgG	-	68	Herr 1986 (26)
YWK_II	IgG	AGG	72	Yan 1986 (61)
2C6	IgM	Imm/Agg	67	Isojima 1986 (32)
D7E8	IgG	Agg	26	Hegde1988 (23)
MHS10	-	Inhibition hamster test	34	Herr 1988 (27)
H316	-	Inhibition hamster test	50	Anderson 1989 (4)

*Agg : agglutination - Imm : Immobilisation - IgG/M : Immunoglobuline G ou M*

protéine ZP3 de porc [43] ; et que l'AC anti FA1 inhibait complètement la liaison spermatozoïde / zone pellucide. L'antigène FA1 pourrait être le récepteur spermatique de la ZP3. Ces travaux confirment ceux de Sacco [51] qui dès 1981 avait montré que des AC anti ZP3 inhibaient l'attachement spermatique à la ZP.

En FIV, les patients ayant des Ac anti FA1 dans le sérum ou le plasma séminal n'ont obtenu aucune fécondation. En 1992, le même auteur a comparé les effets de 3 AC monoclonaux connus [44] :

- Ac anti FA1
- Ac anti Ag de cellules souches
- Ac anti Ag nucléaire(protamine)

Seul l'Ac anti FA1 inhibe de façon significative la fusion avec la membrane ovocytaire sans affecter la réaction acrosomiale. L'Ag FA1 se lie de façon dose dépendante avec la protéine ZP3 de porc. Ces travaux suggèrent que l'Ac FA1 est impliqué dans les infertilités cliniques. Des Ac anti FA1 ont été trouvés dans le sérum et le plasma séminal de sujets infertiles porteurs d'ACAS.

Pour la première fois les recherches sur l'immunité anti spermatique identifient avec précision un antigène de membrane contre lequel est dirigé un AC dont le rôle dans le processus de fécondation est clairement établi. La présence d'AC anti FA1 expliquerait la dissociation bio clinique qui peut exister entre la présence d'AC et les possibilités de segmentation.

PRIMAKOF [49] en 1985 a isolé un Ag de surface (PH20) de spermatozoïde de cobaye. Cet Ag est essentiel dans l'adhésion du spermatozoïde à la zone pellucide. Il a obtenu 100% de contraception en immunisant des mâles et des femelles ; l'effet contraceptif a duré plusieurs mois et a été réversible. Le même auteur a identifié en 1992 une protéine spermatique humaine (PH30) jouant un rôle dans la fusion spermatozoïde-zone pellucide mais ne parle pas d'anticorps anti PH 30. PH 20 pourrait correspondre à l'antigène FA 1 de Naz.

## TOPOGRAPHIE DES AC

L'IB test peut préciser la topographie des Ig fixées sur le spermatozoïde. ZOUARI [62] en 1993 a étudié les caractéristiques du sperme chez 21 couples infertiles, dont les IB test montraient plus de 60% de spermatozoïdes recouverts d'anticorps sont inclus dans un programme de Fécondation In Vitro. Les caractéristiques de vitesse, de morphologie, de pourcentage de réaction acrosomiale, d'isotypie étaient identiques en cas de segmentation ou de non segmentation. Le seul paramètre différent était la localisation de l'AC.

Les caractéristiques de vitesse, de morphologie, de pourcentage de réaction acrosomiale, d'isotypie étaient identiques en cas de segmentation ou de non segmentation ovocytaire.

En cas de segmentation, les AC étaient localisés 9 fois sur 13 exclusivement sur le flagelle et 9/11 en cas de non segmentation sur la tête des spermatozoïdes, ou tout le spermatozoïde (tête + flagelle). La fixation à la zone pellucide était par la même altérée dans le groupe sans segmentation 15% contre 90%. Les données cliniques de ce travail rejoignent les données des travaux de NAZ. Les Ag spermatiques de la membrane cytoplasmique sont d'une importance capitale dans la fécondation. La présence d'anticorps masquant ces antigènes sans altérer les autres paramètres est préjudiciable à la fécondité.

## CONCLUSIONS

La présence d'ACAS en cas d'infertilité est une situation clinique fréquemment retrouvée. La corrélation entre les examens biologiques et les taux de fécondation reste difficile à apprécier. Les tests de détection actuels ne peuvent prédire avec certitude l'impact des anticorps. On peut à la lecture de la littérature dégager deux situations bien distinctes. Les anticorps sont localisés sur le flagelle et peuvent ou non altérer les paramètres vélocimè-

triques du sperme. La FIV classique est alors un moyen élégant pour remédier à l'infertilité de ces patients. Les anticorps sont localisés sur la tête des spermatozoïdes et peuvent alors empêcher la reconnaissance SPZ/ZP. Ces cas ne relèvent pas de la FIV classique mais de la microinjection intra ovocytaire, les chances de fécondation étant alors bien faibles.

## REFERENCES

1. ALEXANDER N.J., ANDERSON D.J. : Vasectomy consequences of autoimmunity to sperm antigens. *Fertil Steril* 1979 ; 32 : 253.
2. ALEXANDER N.J., BEARWOOD D. : An immunosorption assay for antibodies to spermatozoa : comparison with agglutination and immobilisation tests. *Fertil Steril* 1984 ; 41 : 270.
3. ANDERSON D.J., JOHNSON P.M., J.A.N. ET ALL. : Monoclonal antibodies to human trophoblast and sperm antigens. *J Reprod Immunol* 1987 ; 10 : 231-257.
4. ANDERSON D.J., MICHAELSON J.S., JHONSON P.H. : Trophoblast/leucocyte antigen is expressed by human testicular germs cells and appears on the surface of acrosome reacted sperm. *Biol Reprod* 1989 ; 41 : 285-293.
5. BEELVE A.R., MOSS S.B. : Monoclonal antibodies as probes of reproductive mechanisms. *Biol Reprod* 1983 ; 32 : 1-26.
6. BEER A.E., NEAVES W.B. : Antigenic status of semen from the view point of female and male. *Fertil Steril* 1978 ; 29 : 3.
7. BRONSON R., COOPER G.W., ROSENFELD D.L. : Corelation between regional specificity of anti-sperm antibodies to the spermatozoa surface and complement mediated sperm immobilisation. *Am J Reprod Immunol* 1982 ; 28 : 724.
8. BRONSON R., COOPER G.W., ROSENFELD D. : Sperm antibodies : their role in infertility. *Fertil Steril* 1984 ; 42 : 471.
9. BRONSON R.A., COOPER G.W., ROSENFELD D.R.ET ALL. : The effect of an IgA1 protease on immunoglobulins bound to the sperm surface and sperm cervical mucus penetrating ability. *Fertil Steril* 1987 ; 47 : 984.
10. CARSON S.A., REHIER L., SCOMMEGNA A. : Antibody patterns in infertile males and females as detected by immunobead test, gel agglutination test and sperm immobilisation test. *Fertil Steril* 1988 ; 49 : 487.
11. CLARKE G.N., HELLIOT P.J., SMAILLA C. : Detection of sperm antibodies in semen using the immunobead test : a survey of 813 consecutive patients. *Am J Reprod Immunol* 1985 ; 7 : 118.
12. COLLINS J.A., BURROWS E.A., YEO J. ET ALL. : Frequency and predictive value of antisperm antibodies among infertile couples. *Hum Reprod* 1985 ; 8 : 592-598.
13. CRUZ O.J., HAAS G.G., LAMBERT H. : Heterogeneity of human sperm surface antigens identified by indirect immunoprecipitation of antisperm antibody bound to bioinylated sperm. *J Immunol* 1993 ; 151 : 1062-1074.
14. DE ALMEIDA M., V.L.J. : Studies on human spermatozoa antigens : evidence of three antigenic system. *clin Exp Immunol* 1981 ; 44 : 359-367.
15. Eggert-Kruse W., Christimann M., Gerhard I.et all. Circulating antisperm antibodies and fertility prognosis : a prospective study. *Hum Reprod* 1989;4:513-520.
16. FRIBERG J. : A simple and sensitive method for demonstration of sperm agglutination activity in serum of infertile male and women. *Acta Obstetric gynecol scand* 1974 ; 36:21.
17. GRESKOVITCH F., MATHUR S., NYBERG L.ET ALL. : Effect of early antibiotic treatment on the formation of sperm antibodies in experimentally induced epididymitis. *Arch Androl* 1993 ; 8 :183-191.
18. HAAS G. G., AUSMANUS M., CULP L.ET ALL. : The interfering effect of human IgG antisperm antibodies on human sperm in vivo on the human sperm penetration of zona free hamster eggs. *Am J Reprod Immunol* 1985 ; 1 : 40.
19. HAAS G.J., BEER A.E. : Immunologic influences on reproductive biology : sperm gametogenesis and maturation in the male and female genital tract. *Fertil Steril* 1986 ; 46 : 753-765.
20. HALD G. G., NAABY HANSEN S., EGENCE J.ET ALL. : Auto antibodies against spermatozoal antigens detected by immunoblotting and agglutination. A Longitudinal study of vasectomized males. *J Reprod Immunol* 1987 ;10 : 15-26.
21. HANCOCK R. T., FARUKI S. : Detection of antibody coated sperm by panning procedure. *J immunol meth* 1984 ; 66 :149.
22. HANEJI T., KOIDES S. S. : Identification of sperm antigen reacting with antibodies in serum from infertile women. *Androl* 1990;22:473-477.
23. HEDGE U. C., KHOLE V. V., IYER S. V. : Production and characterization of monoclonal to human specific antigens. *Indian J Exp Biol* 1988 ; 26 : 917-921.



24. HENDRY W. F., BRONSON D. J., CLARKE G. L. et al. Mixed agglutination reaction test with IgA immunoglobulin. *J Reprod Fert* 1982 ; 87: 193.
25. HERR J. C., FOWLER J. E., HOWARD S. S. ET ALL. : Human antisperm monoclonal antibodies constructed post vasectomy. *Biol Reprod* 1985 ; 32 : 695-711.
26. HERR J. C., SUMMERS T. A., GEE R. S. ET ALL. : characterisation of monoclonal antibody to a conserved epitope on human seminal vesicle specific peptide : a novel probe/ semen marker of semen identification. *Biol Reprod* 1986 ; 35 : 773-784.
27. HERR J. C. : human sperm surface and acrosomal antigens probed with murine monoclonal antibodies. *Am J Reprod Immunol Microb* 1988 ; 16 : 24.
28. HJORT T., HANSEN R. B. : Immunofluorescent studies on human spermatozoa the detection of different spermatozoal antibodies and their occurrence in normal and infertile women. *clin Exp Immunol* 1971 ; 8 : 9.
29. HORT T., HUSTED S., LINNET JEPSEN P. : The effect of testis biopsy on autosensibilisation against spermatozoal antigens. *clin Exp Immunol* 1974 ; 18 : 201.
30. ISAHAKIA M., ALEXANDER N. J. : Interspecies cross-reactivity of monoclonal antibodies directed against human sperm antigens. *Fertil Steril* 1984 ; 30 : 1015-1026.
31. ISOJIMA S., TSUCHIYA K., KOYAMA K. ET ALL. : Further studies on sperm immobilizing antibody found in sera of unexplained cases of sterility in women. *Am J Obst Gynecol* 1972 ; 112 : 199.
32. ISOJIMA S., TSUCHIYA K., KOYAMA K. ET ALL. : Establishment and characterization of a human hybridoma secreting monoclonal antibodies with high titers of sperm immobilizing and agglutination activities against human seminal plasma. *J Reprod Immunol* 1986 ; 10 : 67-78.
33. ISVARINE A. : Mise en évidence des antigènes membranaires de spermatozoïdes humains impliqués dans les phénomènes de sperm-agglutination [Thèse de troisième cycle]. Université Claude Bernard Lyon, 1991.
34. JAGER S., KREMER J., VAN SLOCHTEREN T. : A simple method of screening for antisperm antibodies in the human male : detection of spermatozoal surface IgG with direct mixed antiglobulin reaction carried out on untreated fresh human sperm. *Int J fertil* 1978 ; 23 : 12.
35. KALLAJOKI M., VIRTANEN I., SUOMINEN J. : The fate of acrosomal reaction of human spermatozoa as revealed by a monoclonal antibody and PNA lectin. *Int J Androl* 1984 ; 7 : 283-286.
36. KIBRICK S., BELDING D. L., MERRIL B. : Methods for the detection of antibodies against mammalian spermatozoa : gelatin agglutination test. *Fertil Steril* 1952 ; 3 : 430.
37. LEE C. Y. G., HUANG Y. S., HU P. C. ET ALL. : Monoclonal antibodies to sperm antigen. *J Reprod Immunol* 1982 ; 4 : 173-181.
38. LEE C. Y. G., LUM V., WONG E. ET ALL. : Identification of human semen antigens to antisperm antibodies. *Am J Reprod Immunol* 1983 ; 3 : 183-187.
39. LEHMANN D., TEMMINCK B., RUGNA D. A. : Blot immunobinding test for detection of anti sperm antibodies. *J Reprod Immunol* 1985 ; 8 (329-336).
40. NAABY-HANSEN S., BJERRUM O. J. : Auto and iso antigens of human spermatozoa detected by immunoblotting with human sera after SDS page. *J Reprod Immunol* 1985 ; 7 : 41-57.
41. NAZ R. K., ALEXANDER N. J., ISAHAKIA R. : Monoclonal antibodies to a human germ cell membrane glycoprotein that inhibits fertilisation. *Science* 1984 ; 225 : 342-344.
42. NAZ K. R. : Involment of fertilisation anitgen in involuntary immunoinfertility in humans. *J Clin Invest* 1987 ; 80 : 1375-1383.
43. NAZ K. R., SACCO A. G., YUREWWICZ E. C. Human spermatozoal FA 1 binds with ZP3 pf porcine zona pellucida. *J Reprod Immunol* 1991 ; 20 : 43-58.
44. NAZ R. K., BRAZI C., OVERSTREET J. W. : Effects of antibodies to sperm surface fertilization antigen - 1 on human sperm zona pellucida interaction. *Fertil Steril* 1992 ; 57 : 1304-1310.
45. PARSLOW J. M. M., POULTON T. A., HAY F. C. : Characterisation of sperm antigens reacting with human antisperm antibodies. *clin Exp Immunol* 1987 ; 69 : 179-187.
46. PAUL S., BAUKLOH H., BAILLIE M. ET ALL. : Generation of monoclonal antibodies against human spermatozoa and seminal plasma antibodies. *Clin Reprod Immunol* 1982 ; 1982 : 235-240.
47. POULSEN R. N., HJORT T. : Identification of auto antigens of human sperm membrane. *J Clin lab Immunol* 1981 ; 6 : 69-74.
48. PRIMAKOFF P. H., HYIATT H., MYLES D. G. : A role for the migrating sperm surface antigen PH-20 in guinea pig sperm binding to the egg zona pellucida. *J Cell Biol* 1985 ; 101 : 2239-2244.
49. PRIMAKOFF P., LATHROP W., BRONSON R. : Identification of human sperm surface glycoproteins recognized by auto sera from immune infertile men women vasectomized men. *Biol Reprod* 1990 ; 42 : 929-942.

50. ROUIMI J. P., MARMOR D. : Anticorps antispermatozoides et infertilité. *Contracep Fertil Steril* 1989 ; 17 : 991-999.
51. SACCO A. G., YUREWICZ E. C., SUBRAMANIAN M. G. : Zona pellucida composition : species cross reactivity and contraceptive potential of antiserum to a purified pig zona antigen. *Biol Reprod* 1981 ; 25 : 997-1008.
52. SAJI F., OHASI K., KAMIRA S. ET ALL. : Identification and characterisation of a human sperm antigen corresponding to sperm immobilizing antibodies. *Am J reprod Immunol Microbiol* 1988 ; 17 : 128-133.
53. SHAI S., NAOT Y. : Identification of human sperm antigens reacting with antisperm antibodies from sera and genital tract selections. *Fertil Steril* 1992 ; 58 (3) : 593-597.
54. SHIGETA M., WATANABE T., MARUYAMA S. ET ALL. : Sperm immobilizing monoclonal antibody to human plasma antigens. *clin Exp Immunol* 1980 ; 42 : 458-462.
55. SHIGETA M., WATANABE T., S. M. ET ALL. Sperm immobilizing monoclonal antibody to human seminal plasma antigens. *clin Exp Immunol* 1980 ; 42.
56. VILLAROYA S., SHOLLER R. : Regional heterogeneity of human spermatozoa detected with monoclonal antibodies. *J Reprod Fertil* 1986 ; 76 : 435-447.
57. WANG L. F., YAN Y. C., S. K. S. : Immunobiology of sperm membrane protéin. In development growth and différenciation 1986 ; 28 : 31-32.
58. WINGATE W., PATRICK T., MATHUR S. : antigens in capacitated spermatozoa eliciting autoimmune responses. *J Urol* 1993 ; 149 : 1331-1337.
59. WITKIN S. S., TOTH A. : Relationship between genital tract infections, sperm antibodies in seminal fluid and infertility. *Fertil Steril* 1983 ; 40 : 805.
60. WOLF D. P., SOKOLOSKI J. E., DANDEKAR P. ET ALL. : characterisation of human sperm surface antigen with monoclonal antibodies. *Biol Reprod* 1983 ; 29 : 713-723.
61. YAN Y. C., WANG L. F., SATO E. ET ALL. : Monoclonal antibody induring human sperm agglutination. *Am J Reprod Immunol* 1983 ; 4 : 111-115.
62. YANN Y. C., WANG L. F., KOIDE S. S. : Properties of a monoclonal antibody interacting with human sperm. *Arch Androl* 1986 ; 18 : 245-254.
63. ZOUARI R., DE ALMEIDA M., RODRIGES D. ET ALL. : Localisation of antibodies on spermatozoa and sperm movement characteristics are good predictors of in vitro fertilisation success in cases of male autoimmune infertility. *Fertil Steril* 1993 ; 59 : 606-612.

## ABSTRACT

### Antisperm antibodies : Literature Review

B. SALLE

**Auto immune infertility represents about 15 % of all sterilities. The most common mechanisms of autoimmunity in males are genitals infections ( epididymitis ) and traumatism**

**(vasectomies, testiculat biopsies). Mixt agglutination reaction test and immunobead test are the most common tests used for detection of antibodies.**

**Since 1981, researchs tried to characterize spermatozoa antigens by using polyclonal and monoclonal antibodies. More than 30 antigens had been found during this last decade.**

**Naz and coll had identified an antigen called FA 1 antigen. FA 1 Ag is a 23 Kd glycoprotein.**

**Anti FA1 antibodies inhibit binding and penetration of sperm to zona intact mice oocytes and also zona free hamster oocytes. They do so without causing agglutination or immobilization of sperm and by the way they cannot be detected by usual tests.**

**Key words :** autoimmunity. antibodies. spermatozoa