

**PHYSIOLOGY OF GAMETE INTERACTION : A REVIEW.** Our knowledge of gamete interaction in vitro and in vivo has grown rapidly over the last century. Its importance has been reinforced by the development of in vitro fertilization and assisted conception procedures on one hand, and by research on the development of contraceptive vaccines on the other. This literature review synthesizes our current understanding of the successive steps in the fertilization process from sperm capacitation allthrough gamete fusion, including sperm interaction with the cumulus oophorus and the zona pellucida, as well as consideration on the mechanisms and timing of the acrosome reaction. **Keywords :** Fertilization, capacitation, acrosome reaction, zona pellucida, gamete fusion. **Andrologie, 1992, 2 : 92-96.**

## INTRODUCTION

L'interaction gamétique nécessite une série de préalables évidents qui sortent du champ de ce exposé : différenciation du gamète mâle et femelle et transport de ceux-ci au lieu de la fécondation. Par contre, il paraît difficile d'aborder l'interaction gamétique sans s'intéresser à la capacitation du spermatozoïde, étape indispensable tant in vivo qu'in vitro.

## LA CAPACITATION.

Dès 1951, Austin et Chang démontrent que chez les mammifères, les spermatozoïdes fraîchement éjaculés ou prélevés dans l'épididyme ne sont capables ni de pénétrer le cumulus oophorus, ni de se lier à la zone pellucide, sans être préalablement passés par le tractus génital femelle pour y subir un phénomène qu'ils nomment capacitation (2, 3, 4, 19).

Austin inclut dans ce terme l'ensemble des phénomènes nécessaires à rendre le spermatozoïde fécondant. Cependant, très vite, la capacitation désignera uniquement les modifications morphologiquement invisibles et réversibles (15) qui précèdent les phénomènes observables suivants : la mobilité hyperactivée (36, 93), l'augmentation du métabolisme du spermatozoïde (40) et la réaction acrosomique (6, 7, 13). Au plan biochimique, la capacitation consiste en une

modification des molécules de surface du spermatozoïde impliquant des pertes de protéines membranaires (29, 62), des échanges lipidiques (33) et des hydrolyses de lipides sulfatés (34). Ces modifications augmentent la fluidité de la membrane cellulaire (26), entraînent une réduction des charges électriques (85) et une modification des groupes carbohydatés exposés à la surface (49) permettant l'initiation de la réaction acrosomique. La capacitation est un phénomène réversible qui peut être interrompu par la réincubation des spermatozoïdes capités dans le plasma séminal ou le fluide épидидymaire qui contiennent des facteurs de décapacitation de natures diverses, (glycoprotéiques, lipidiques ou peptidiques) (25, 45).

## L'INTERACTION DES SPERMATOZOÏDES AVEC LE CUMULUS OOPHORUS

Les ovocytes de la plupart des mammifères sont encapsulés dans une zone pellucide et entourés par la corona radiata et le cumulus oophorus, structure constituée de cellules séparées par une matrice extracellulaire (77). Bien que ce ne soit pas démontré de manière irréfutable, plusieurs auteurs considèrent le cumulus oophorus comme une barrière mécanique pour les spermatozoïdes (12, 35) et il existe dans la littérature des arguments indirects en faveur de ce concept :

- les études morphologiques portant sur le cumulus montrent que la densité aussi bien de la matrice extracellulaire que des cellules elles-mêmes augmente au fur et à mesure que l'on se rapproche de la zone pellucide (77). Cette densité de matière est telle qu'elle ne permet pas au flagelle du spermatozoïde de développer un mouvement d'amplitude normale (77).

- des auteurs qui pratiquent des fécondations in vitro avec un nombre réduit de spermatozoïdes, débarrassent les ovocytes des cellules du cumulus aussi bien en expérimentation animale (11) qu'en clinique humaine (52, 55).

- dans une étude portant sur la rate, il a été démontré que la vitesse de pénétration des spermatozoïdes dans des ovocytes à cumulus oophorus intact était ralentie par rapport aux ovocytes dénudés, bien que le taux de fécondation final soit identique (60).

- dans cette même étude, la polyspermie avait

tendance à être moindre dans le groupe à cumulus intact, mais sans atteindre la signification statistique. Ce rôle de bloc à la polyspermie avait déjà été évoqué antérieurement (5).

- en fécondation in vitro humaine, les ovocytes à cumulus mal dissocié donnent significativement moins de fécondations que lorsque le cumulus est bien dissocié (83). Bien entendu, ceci peut être lié à une immaturité ovocytaire accompagnant la faible dispersion du cumulus, mais cette hypothèse semble infirmée par une étude récente (51).

- la phagocytose par les cellules de la corona radiata de spermatozoïdes apparemment normaux, observée en fécondation in vitro humaine (74), n'a pas donné lieu à une interprétation satisfaisante. On peut en tout cas considérer cette propriété comme renforçant la barrière aux spermatozoïdes.

Franchir cette barrière périovocytaire implique probablement pour le spermatozoïde d'être capité (4) bien qu'il ait été démontré que le cumulus oophorus soit capable de sécréter une substance induisant de cette capacitation (37, 38, 42, 82) et d'augmenter significativement la vitesse progressive des spermatozoïdes (80). Un doute subsiste quant à l'implication d'enzymes acrosomiaux dans la dissociation de la matrice extracellulaire par les spermatozoïdes. Certaines études montrent que l'hyaluronidase acrosomiale serait nécessaire à la traversée du cumulus oophorus (54, 58), mais il a été démontré que cette enzyme n'est pas indispensable (78) et il existe de multiples arguments pour penser que la fixation à la zone pellucide exige dans plusieurs espèces un acrosome intact (v.infra) et en microscopie à balayage, les spermatozoïdes capités par les cumulus oophorus montrent des acrosomes intacts (39). Il est par contre bien établi que le cumulus oophorus n'est pas nécessaire à la fécondation : la fécondation in vitro d'ovocytes débarrassés des cellules du cumulus oophorus (mécaniquement ou à l'hyaluronidase) a été décrite dans plusieurs espèces : chez la lapine (20, 32), la souris (38, 57, 66), la rate (60) et le hamster (11, 41, 57).

Chez les primates, elle est décrite chez le singe Macaque (69) et dans l'espèce humaine (53, 55). Cependant, plusieurs auteurs notent, chez la souris et le hamster, un taux de fécondation supérieur en cas de non-dénudation (38, 41, 43, 66).

## L'ATTACHEMENT A LA ZONE PELLUCIDE

L'attachement à la zone pellucide est un phénomène favorisé par la capacitation du spermatozoïde (12, 64) et est, spécifique de l'espèce (76). Seuls les spermatozoïdes non capités peuvent se lier à la zone pellucide d'autres espèces (16). Chez la souris, le rat et le hamster, l'attachement implique un acrosome intact (18, 27, 67, 70, 75), alors qu'il implique un acrosome réagi chez la lapine (50) ou le cobaye (44). Dans l'espèce humaine, il a été démontré que le spermatozoïde intact est capable de pénétrer le cumulus oophorus et d'adhérer à la zone pellucide (21, 23) pour y effectuer la réaction acrosomique. Chez la souris, l'attachement spermatozoïde-zone pellucide se fait par l'établissement d'un lien entre l'enzyme  $\beta$  1,4 galactosyl-Transferase du spermatozoïde (56) et le récepteur spécialisé ZP3 de la zone pellucide, qui a été très largement étudié (48, 88). La capacité de la zone pellucide de fixer des spermatozoïdes dépendrait aussi de la maturité ovocytaire : il a été démontré qu'il existe une maturation, de la zone pellucide au cours des étapes de la méiose (61); mais cette observation est en contradiction avec une étude montrant que les zones pellucides prélevées sur des ovaires de cadavres fixaient normalement des spermatozoïdes d'hommes féconds et étaient pénétrées par ceux-ci (65).

## INDUCTION DE LA REACTION ACROSOMIQUE ET TRAVERSEE DE LA ZONE PELLUCIDE

La réaction acrosomique consiste en une fusion progressive de la membrane cellulaire et de la membrane acrosomique externe. Cette fusion progressive conduit à une vésiculation suivie d'une disparition complète des deux membranes en dehors de leur partie basale appelée le segment équatorial (8, 69, 74).

Pour que la réaction acrosomique puisse avoir lieu, il faut que le spermatozoïde soit capité (cf supra), que le milieu contienne du calcium ionisé (qui joue un rôle central dans le déroulement de la réaction acrosomique) (95) ainsi que du potassium (30).

Bien que le lieu où s'effectue la réaction acrosomique soit d'une importance cruciale pour la capacité fécondante du spermatozoïde et diffère suivant les espèces, celle-ci peut être induite par des stimuli naturels multiples : le fluide folliculaire ou le sérum (9, 93), les cellules du cumulus oophorus (10) et la zone pellucide (18). On sait que les spermatozoïdes peuvent présenter une réaction acrosomique *in vitro* en dehors des structures ovocytaires (79, 97).

Cependant, de nombreux arguments expérimentaux indiquent qu'il s'agit de spermatozoïdes sommatiques : en ultrastructure, il a été démon-

tré que le spermatozoïde de hamster se lie à la zone pellucide par la membrane plasmique de l'acrosome (28). Ceci a été confirmé par d'autres auteurs en microscopie à balayage (39) ou à l'aide de marqueurs fluorescents de l'acrosome intact (70). Des expériences menées chez la souris avec du 3-Quinuclidinyl benzilate, un inhibiteur spécifique de la réaction acrosomique induite par la zone pellucide et qui inhibe parallèlement la fécondation, renforcent cette hypothèse (27, 75). Plus récemment il a été démontré que le spermatozoïde de souris s'attache par la membrane cellulaire de l'acrosome intact au récepteur ZP3 de la zone pellucide. ZP3 agit alors comme un puissant inducteur de la réaction acrosomique conduisant à la perte du lien spermatozoïde-zone pellucide avec dissolution de la membrane cellulaire de la tête du spermatozoïde. Le spermatozoïde acrosome réagi est alors maintenu au contact de la zone pellucide par un lien beaucoup moins puissant entre la membrane acrosomique interne et la glycoprotéine ZP2 de la zone pellucide agissant comme un second récepteur. Ce lien faible favoriserait la progression du spermatozoïde acrosome réagi à travers la zone pellucide (87). Il existe des arguments en faveur d'un mécanisme assez semblable dans l'espèce humaine : la plupart des spermatozoïdes observés fixés à la zone pellucide d'ovocytes morts étaient acrosomes intacts (65, 73). Il en était également ainsi dans les études en microscopie électronique d'ovocytes humains fécondés *in vitro* (53, 74). Dans une étude avec un anticorps monoclonal anti acrosine, il a été montré que les enzymes acrosomiques étaient déposées à la surface de la zone pellucide en regard de spermatozoïdes pénétrant celle-ci (81).

Doit-on en conclure que l'hypothèse selon laquelle les enzymes acrosomiales sont nécessaires à la traversée du cumulus oophorus (54) est erronée ? Il a été démontré que, chez le cobaye, la réaction acrosomique précédait l'attachement à la zone pellucide (44) et chez le hamster, un facteur de nature protéique, inducteur de la réaction acrosomique, a été isolé du cumulus (89). On pourrait synthétiser ces travaux en se référant aux données ultrastructurales : la réaction acrosomique passe par un stade de gonflement de l'acrosome, puis de vésiculation avant d'atteindre la réaction acrosomique complète, l'"acrosome loss" des anglo-saxons (14). Or ce stade de vésiculation, qui n'est visible qu'en microscopie électronique en transmission, a été observé sur des spermatozoïdes au contact de la zone pellucide (28, 96) et dans l'épaisseur du cumulus oophorus (13, 96). D'où l'hypothèse selon laquelle le spermatozoïde fécondant pourrait être celui qui traverse le cumulus oophorus grâce à une libération d'enzymes par les orifices de l'acrosome vésiculé, qui se fixe à la zone par la membrane cellulaire encore présente et termine alors la réaction

acrosomique avant de pénétrer la zone pellucide (96). Mais il est aussi concevable d'imaginer qu'en dissociant le cumulus oophorus, une partie des spermatozoïdes ouvre le chemin de la zone pellucide au spermatozoïde fécondant qui conserverait ainsi un acrosome intact.

Le développement de la réaction acrosomique va entraîner deux phénomènes : d'abord l'exposition de la membrane acrosomiale interne dont la possibilité de se lier à la zone pellucide est controversée (17, 64) ; ensuite, la libération d'enzymes hydrolytiques multiples dont les plus étudiées ont été l'hyaluronidase et l'acrosine (95). Ces enzymes sont considérées comme les principaux responsables, avec la mobilité (qui est indispensable), de la capacité du spermatozoïde à franchir la zone pellucide. La traversée de la zone pellucide nécessite un mouvement hyperactif sans lequel le spermatozoïde acrosome réagi est incapable de féconder l'ovocyte (31, 92). Cependant, le spermatozoïde ne peut traverser la zone pellucide sans un "acrosome réagi" (95) et les spermatozoïdes observés dans l'épaisseur de la zone pellucide ou dans l'espace périovocytaire sont toujours dépourvus de leur acrosome (65, 74).

## 6. LA FUSION SPERMATOZOÏDE- OVOCYTE ET LES EVENEMENTS QU'ELLE INDUIT

La fusion du spermatozoïde avec l'ovocyte nécessite un acrosome réagi (86, 95), la fusion membranaire débutant par le contact entre la membrane de l'ovocyte et le segment équatorial de l'acrosome (72). La fusion elle-même semble s'étendre à partir de la cape post acrosomique (95). Cette étape est nettement moins spécifique de l'espèce que l'interaction avec la zone pellucide (95). L'importance du mouvement dans la fusion cellulaire reste discutée.

Bien que la mobilité favorise la fusion gamétique (91), plusieurs études ont montré qu'elle n'est pas indispensable en tout cas ni dans le hamster (1, 92) ni en microinjection dans l'espèce humaine (59). La fusion permet à l'ovocyte d'effectuer un certain nombre de processus indispensables au développement zygotique, regroupés sous le terme d'activation : d'une part le parachèvement de la deuxième division méiotique avec expulsion du deuxième globule polaire et formation du pronucléus femelle (98), d'autre part, la mise en action d'un mécanisme de protection contre la fusion d'un deuxième spermatozoïde, appelé bloc à la polyspermie, qui a été étudié chez les échinodermes et les amphibiens anoures. Dans ces espèces, il existe un bloc rapide par dépolarisation de la membrane ovocytaire et un bloc lent par modification des caractéristiques chimiques de la zone pellucide sous l'influence de la sécrétion des granules corticaux (22, 46).

Le bloc électrique n'a pas été retrouvé chez les mammifères (47, 71) ; seul le bloc lent par modi-

fication de la zone pellucide semble commun à toutes les espèces animales à reproduction sexuée (71) et il a été suggéré qu'il est le seul bloc à la polyspermie dans l'espèce humaine (74). In vivo, la prévention de la polyspermie est assurée par la faible concentration en spermatozoïdes au site de la fécondation (90) et par l'espacement des contacts spermatozoïde-ovocyte imposé par le cumulus oophorus (24).

Une fois intégré dans le cytoplasme ovocytaire, le noyau du spermatozoïde se décondense sous l'influence de facteurs ovocytaires, sa membrane cellulaire disparaît et une nouvelle enveloppe se reforme une fois la décondensation achevée pour donner le pronucléus mâle (95). Les autres structures du spermatozoïde sont intégrées dans le cytoplasme ovocytaire et probablement détruites (43).

Bien que dans l'espèce humaine, in vitro, les pronucléi soient visibles 12 à 20 heures après l'insémination (84), il n'existe pas d'étude fine de la cinétique de leur apparition et de leur disparition. Les deux pronucléi se placent à proximité l'un de l'autre, leurs membranes nucléaires disparaissent et les chromosomes paternels et maternels s'apparient pour la première division mitotique (95).

## REFERENCES

- 1 - Aitken R.J., Ross A., Lees M.L.: Analysis of sperm function in Kartagener's syndrome. *Fertil Steril*, 1983,40:696-698.
- 2 - Austin C.R.: Observations on the penetration of the sperm into the mammalian egg. *Aust J Sci Res.*, 1951,34:581-596.
- 3 - Austin C.R.: The capacitation of mammalian sperm. *Nature*, 1952, 170:326.
- 4 - Austin C.R.: Capacitation and release of hyaluronidase. *J Reprod Fert*, 1960,1:310-311.
- 5 - Austin C.R.: The mammalian egg. Oxford, Blackwell, Cx Scientific publication, 1961,p.100.
- 6 - Austin C.R.: Spermatozoa and ova : the role of membranes in the fertilization process. In : *Mammalian Cell Membranes Vol 3. Surface Membranes of specific cell types.* Jamieson G.A., Robinson D.M.(eds). Butterworths, London, 1977,pp 206-230.
- 7 - Austin C.R., Bavister B.D.: Preliminaries to the acrosome reaction in mammals spermatozoa. In : *Functional Anatomy of the spermatozoo.* Afzelius B.A. (eds), Pergamon Press, Oxford, 1975,pp 83-87.
- 8 - Austin C.R., Bishop M.W.H.: Role of the rodent acrosome and perforatorium in fertilization. *Proc R Soc London ser B.*, 1958,149:241-248.
- 9 - Barros C., Arrau J., Herrera E.: Induction of the acrosome reaction of golden hamster spermatozoa with blood serum collected at different stages of the oestrus cycle. *J. Reprod Fert.*, 1972, 28 : 67-76.
- 10 - Bavister B.D.: Recent progress in the study of early events in mammalian fertilization. *Develop.Growth.Diff.*, 1980,22:385-402.
- 11 - Bavister B.D.: Fertilization of hamster eggs in vitro at sperm: egg ratios close to unity. *J.Exp.Zool.*, 1979,210:259-264.
- 12 - Bedford J.M.: The importance of capacitation for establishing contact between eggs and sperm in the rabbit. *J Reprod Fert*, 1967,13:365-367.
- 13 - Bedford J.M.: Ultrastructural changes in the sperm head during fertilization in the rabbit. *Am J Anat.*, 1968,123,329-358.
- 14 - Bedford J.M.: Significance of the need for sperm capacitation before fertilization in Eutherian mammals. *Biol Reprod*, 1983, 28 : 108-120.
- 15 - Bedford J.M.: Sperm capacitation and fertilization in mammals. *Biol Reprod (suppl)*, 1970,2:128-158.
- 16 - Bedford J.M.: Sperm/egg interaction : the specificity of human spermatozoa. *Anat Rec*, 1977,188:477-488.
- 17 - Bleil J.D., Greve J.M., Wasserman P.M.: Identification of a secondary sperm receptor in the mouse egg zona pellucida : role in maintenance of binding of acrosome reacted sperm to eggs. *Dev Biol*, 1988,128:376-385.
- 18 - Bleil J.D., Wasserman P.M.: Sperm egg interaction in the mouse : sequence of events and induction of the acrosome reaction by a zona pellucide glycoprotein. *Develop Biol*, 1983,95:317-324.
- 19 - Chan M.C.: Fertilizing capacity of spermatozoa deposited into the fallopian tubes. *Nature*, 1951,168:697-698.
- 20 - Chan M.C., Hanada A., Hunt D.M.: Fertilization of denuded rabbit eggs in vitro by sperm recovered from the uterus or vagina. *Nature*, 1971,232:343-344.
- 21 - Chen C., Sathananthan A.H.: Early penetration of human sperm through the vestments of human eggs in vitro. *Arch Androl*, 1986,16:183-187.
- 22 - Cross N.L., Elinson R.P.: A fast block to polyspermy in frogs mediated by changes in the membrane potential. *Dev Biol*, 1980,75:187-198.
- 23 - Cross N.L., Morales P., Overstreet T.W., Hanson F.W.: Induction of acrosome reaction by the zona pellucida. *Biol Reprod*, 1988, 388:235-244.
- 24 - Dale B., Monroy A.: How is polyspermy prevented ? *Gamete Res*, 1981,4:151-169.
- 25 - Eng L.A., Olifant G.: Rabbit sperm reversible decapacitation by a membrane stabilization with a highly purified glycoprotein from seminal plasma. *Biol Reprod*, 1978, 19:1083-1094.
- 26 - Fleming A.D., Armstrong D.T.: Effects of polyamines upon capacitation and fertilization in the guinea pig. *J Exp Zool* 1985,233:93-100.
- 27 - Florman H.M., Storey B.T.: Mouse gamete interactions : the zona pellucida in the site of the acrosome reaction leading to fertilization in vitro. *Develop Biol*, 1982,91:121-130.
- 28 - Franklin L.E., Barros C., Fussell E.N. : The acrosomal region and the acrosome reaction in sperm of the golden hamster. *Biol Reprod*. 1970, 3 : 180-200.
- 29 - Fraser L.R. : Mouse sperm capacitation in vitro involves loss of a surface associated inhibitory component. *J. Reprod. Fert.*, 1984, 72 : 373-384.
- 30 - Fraser L.R. : Potassium ions modulate expression of mouse fertilizing ability, acrosome reaction and hyperactivated motility in vitro. *J. Reprod. Fert.*, 1983, 69 : 539-553.
- 31 - Fraser L.R. : Dibutyryl cyclic AMP decreases capacitation time in vitro in mouse spermatozoa. *J. Reprod. Fert.* 1981, 62 : 63-72. *Fertil Steril*, 1990, 54 : 944-946.
- 32 - Gidley-Baird A.A., O'Neill C., Sinosich M.J., Porter R.N., Pike I.L., Saunders D.M. : Failure of implantation in human in vitro fertilization and embryo transfer patients : the effects of altered progesterone/estrogen ratios in human and mice. *Fertil Steril*, 1986, 5 : 69-74.
- 33 - Go K.J., Wolf D.P. : Albumine mediated changes in sperm sterol content during capacitation. *Biol Reprod.*, 1958, 32 : 145-153.
- 34 - Go K.J., Wolf D.P. : The role of sterols in sperm capacitation. *Adv Lipid Res*, 1983, 20 : 317-330.
- 35 - Gwatkin R.B.L. : Fertilization. In : *the cell surface in Animal Embryogenesis and development*, Poste and Nicholson eds. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam 1976, pp 1-54.
- 36 - Gwatkin R.B.L., Anderson C.F. : Capacitation of hamster spermatozoa by bovine follicular fluid. *Nature* 1969, 224 : 1111-1112.
- 37 - Gwatkin R.B.L., Andersen O.F., Hutchinson C.F. : Capacitation of hamster spermatozoa in vitro : the role of cumulus components. *J. Reprod. Fert.*, 1972, 30 : 389-394.
- 38 - Gwatkin R.B.L., Andersen O.F., Williams P.T. : Capacitation of mouse spermatozoa in vitro : involvement of epididymal secretion and cumulus oophorus. *J. Reprod. Fert.*, 1975, 41 : 253-256.
- 39 - Gwatkin R.B.L., Carter H.W., Patterson H. : Association of mammalian sperm with the cumulus cells and the zona pellucida studied by scanning electron microscopy. *Scanning Electron Microsc.*, 1976, 379-384.
- 40 - Hammer C.E., Williams W.L.: Effect of the female reproductive tract on sperm metabolism in the rabbit and fowl. *J Reprod Fert*, 1963,5 : 143-150.
- 41 - Hanada A., Chang M.C.: In vitro fertilization of hamster eggs in different media and the stimulating effect of heterologous and homologous spermatozoa. *J Reprod Fert*, 1976,46:105-114.
- 42 - Hartmann J.F.: Mammalian fertilization : Gamete surface interactions in vitro. In: *Mechanism and control of Animal Fertilization.* Hartmann (ed). Academic press, New-York, 1983, pp 325-364.

- 43 - Hoppe P.C., Pitts S.: fertilization in vitro and development of mouse ova. *Biol Reprod*, 1973,8:420-426.
- 44 - Huang T.T.F., Fleming A.D., Yangimachi R.: Only acrosome reacted spermatozoa can bind to and penetrate zona pellucida. A study using Guinea-pig. *J Exp Zool*, 1981,217:287-290.
- 45 - Iwamatsu T., Chang M.C.: Factors involved in the fertilization of mouse eggs in vitro. *J Reprod Fert* 1971,26:197-208.
- 46 - Jaffe L.A.: Fast block to polyspermy in sea within eggs is electrically mediated. *Nature*, 1976,261:68-71.
- 47 - Jaffe L., Sharp A., Wolf D.P.: Absence of an electrical polyspermy block in the mouse. *Dev Biol*, 1983,96:317-323.
- 48 - Kinloch R.A., Wassarman P.M.: Profil of a mammalian Sperm receptor gene. *New Biol* 1989,1:232-238.
- 49 - Roehler J.R.: Changes in antigenic site distribution on rabbit spermatozoa after incubation in capacitating media. *Biol Reprod*, 1976,15: 444-456.
- 50 - Ruzan F.B., Fleming A.D., Seidel G.E.: Succesfull fertilization in vitro of fresh intact oocytes by perivitelline (acrosome-reacted) spermatozoa in the rabbit. *Fertil Steril* 1984,41:766-770.
- 51 - Laufer N., Tarlatzis B.C., DeCherney A.H., Masters J.J., Haseltine F.P., Mac Lusk N., Naftolin F.: Asynchrony between human cumulus-corona cell complex and oocyte maturation after human menopausal gonadotropin treatment for in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1984,42:366-372.
- 52 - Lavy G., Bayers S.P., De Cherney A.H.: Hyaluronidase removal of the cumulus oophorus increases in vitro fertilization. *J in Vitro Fertil Embryo Trans*, 1988,5:257-260.
- 53 - Mc Master R., Yangimachi R., Lopata A.: Penetration of human eggs by human spermatozoa in vitro. *Biol Reprod*, 1978,19:212-216
- 54 - Mc Rorie R.A., Williams W.L.: Biochemistry of mammalian fertilization. *Ann Rev Biochem*, 1974,43:777-803.
- 55 - Mahadevan M., Trounson A.O.: Removal of the cumulus oophorus from the human oocyte for in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1985,43:263-267.
- 56 - Miller J., Macek M., Shur B.: Complementarity between sperm surface B 1,4 galactosyl-transferase and egg-coat ZP3 mediates sperm-egg binding. *Nature*, 1992,357:589-593.
- 57 - Miyamoto H., Chang M.C.: Fertilization in vitro of mouse and hamster eggs after the removal of follicular cells. *J Reprod Fert* 1972,30:309-312.
- 58 - Moore H.D., Bedford J.M.: Interaction of mammalian gametes in the female. In: *Mechanism and control of animal fertilization*. Hartmann J.F. (eds). Academic Press, New-York, 1983,pp 453-498.
- 59 - Ng S.C., Sathananthan A.H., Edirisinghe W.R., Kum Chue J.H., Wong P.C., Ratman S.S., Sarla G.: Fertilization of a human egg with sperm from a patient with immotile cilio syndrome : case report. In : Ratman S.S., Teoh E.S., Anandakumar C. eds. *Advances in Fertility and Sterility n°4* (Proceedings of the 12th World Congress on Fertility and Sterility, Singapore, 1986). Parthenon Publishing, Lancaster, 1986, pp 71-76.
- 60 - Niwa R., Chang M.C.: Various conditions for the fertilization of rat eggs in vitro. *Biol Reprod*, 1974,11:463-469.
- 61 - Oehninger S., Veeck L., Franken D., Kruger J.F., Acosta A.A., Hodgen G.D.: Human preovulatory oocytes have a higher sperm binding ability than immature oocytes under hemizona conditions : evidence supporting the concept of "zona maturation". *Fertil Steril*, 1991,55:1165-1170.
- 62 - Oliphant G., Singhas C.A.: Iodination of rabbit sperm plasma membrane : relationship of specific surface proteins to epididymal function and sperm capacitation. *Biol Reprod*, 1979,21:937-944.
- 63 - O'Rand M.G., Fisher S.J.: Localisation of zona pellucida binding sites on rabbit spermatozoa and induction of the acrosome reaction by solubilized zona. *Dev Biol*, 1987,119:551-559.
- 64 - Overstreet J.W., Bedford J.M.: Importance of sperm capacitation for gamete contact in the rabbit. *J Reprod Fert*, 1974,39:393-398..
- 65 - Overstreet J.W. Hembree W.C.: Penetration of the zona pellucida of non living human oocytes by human spermatozoa in vitro. *Fertil Steril*, 1976,27:815-831.
- 66 - Pavlok A., Mc Laren A.: The role of cumulus cells and the zona pellucida in fertilization of mouse eggs in vitro. *J. Reprod Fert*, 1972,29: 91-97.
- 67 - Phillips D.M., Shalgi R.: Sperm penetration into rat ova fertilized in vivo. *J Exp Zool*, 1982,221:373-378.
- 68 - Rogers B.J.: Mammalian sperm capacitation and fertilization in vitro : A critic of methodology. *Gamete Res.*, 1978,1:165-223.
- 69 - Russell L., Peterson R.N., Freund M.: Direct evidence for formation of hybrid vesicles by fusion of plasma and outer acrosomal membranes during the acrosome reaction in boar spermatozoa. *J Exp Zool*, 1979,208:41-56.
- 70 - Saling P.M., Storey B.T.: Mouse gamete interactions during fertilization in vitro. Chlortetracycline as a fluorescent probe for the mouse sperm acrosome reaction. *J Cell Biol*, 83: 1979,544-555.
- 71 - Schmell E.D., Gulias B.J., Hedrick J.L.: Egg surface changes during fertilization and the molecular mechanism of the block to polyspermy. In: Hartman J.F. Eds. *Mechanism and Control of Animal Fertilization*. Academic Press, London and New-York, 1983,pp365-414.
- 72 - Shalgi R., Phillips D.M.: Mechanics of in vitro fertilization in the hamster. *Biol Reprod*, 1980,23:433-444.
- 73 - Singer S.L., Lambert H., Overstreet J.W., Hanson F.W., Yanagimachi R.: The kinetics of human sperm binding to the human zona pellucida and zona free hamster oocyte in vitro. *Gamete Res*, 1985,12:29-39.
- 74 - Soupart P., Strong P.A.: Ultrastructural observations on human oocytes fertilized in vitro. *Fertil Steril*, 1974,25:11-44.
- 75 - Storey B.T., Lee M.A., Muller C., Ward C.R., Wirtshafter D.G.: Binding of mouse spermatozoa to the zona pellucida of mouse eggs in cumulus: Evidence that the acrosome remains substantially intact. *Biol Reprod*, 1984,31:1119-1128.
- 76 - Swenson C.E., Dunbar B.S.: Specificity of sperm zona interaction. *J Exp Zool*, 1982,219:97-104.
- 77 - Talbot P., Di Carcentonio G.: Architecture of the hamster oocyte-cumulus complex. *Gamete Res*, 1984,9:261-272.
- 78 - Talbot P., Di Carcentonio G., Zao P., Penkala J., Haimo L.J.: Motile sperm lacking hyaluronidase can penetrate the hamster oocyte cumulus complex. *Dev.Biol.*, 1985,108:387-398.
- 79 - Talbot P., Franklin L.B.: Morphology and Kinetics of the hamster sperm acrosome reaction. *J Exp Zoo*, 1976,198:163-176.
- 80 - Tarlatzis B., Laufer N., Murello O., Makler A., DeCherney A., Naftolin F.: The effect of human oocyte-corona-cumulus complex (occc) on sperm motility and acrosome reaction (abst) *Fertil Steril*, 1984,41:1025.
- 81 - Tesarik J.: Appropriate timing of the acrosome reaction is a major requirement for the fertilizing spermatozoon. *Human Reprod* 1989,4:57-961.
- 82 - Tesarik J., Kopečný V., Dvorak M.: Selective binding of human cumulus cell-secreted glyco protein to human spermatozoa during capacitation in vitro. *Fertil Steril*, 1984,41: 919-925.
- 83 - Testart J., Lassalle B., Frydman R., Belaisch J.C.: A study of factors affecting the success of human fertilization in vitro. Influence of semen quality and oocyte maturity on fertilization and cleavage. *Biol Reprod*, 1983,28:425-431.
- 84 - Trounson A.O., Mohr L.R., Wood C., Leeton J.F.: Effect of delayed insemination on in vitro fertilization culture and transfer of human embryos. *J Reprod Fert*, 1982,64:285-294.
- 85 - Vaidya R.A., Glass R.H., Dandekar P., Johnson K.: Decrease in the electrophoretic mobility of rabbit spermatozoa following intra uterine incubation. *J Reprod Fert*, 1971,24:299-301.
- 86 - Van Bernhardt R., de Ioannes A.E., Blanco L.P., Herrera E., Bustos-Obregon E., Vigil P.: Round headed spermatozoa : a model to study the role of the acrosome in early events of gamete interaction. *Andrologia*, 1990,22:12-20.

- 87 - Wassarman P.: Biochemistry and functions of mouse zona pellucida glycoproteins. In: Establishing a successful human pregnancy. Edwards R.G. (ed). Serono Symposia. Raven Press, New-York, 1990 pp103-114.
- 88 - Wassarman P., Bleil J., Fimiani C., Florman H., Greve J., Kinloch R., Moller C., Mortello S., Roller R., Salzman G., Vasquez M.: The mouse egg receptor for sperm: a multifunctional zona pellucida glycoprotein. In: The mammalian egg coat. Diedl J.(ed). Springer Verlag, Berlin, 1989, pp18-37.
- 89 - Westrick J.C., Boatman D.E., Bavister B.D.: Characteristics of acrosome reaction - inducing factor from hamster cumulus oophorus and follicular fluid (abst.). Biol Reprod (suppl), 32 (1):213,1985.
- 90 - Wolf D.P.: The mammalian egg's block to polyspermy. in: Mastroianni L., Biggers J.D. Fertilization and embryonic development in vitro. Plenum Press, New-York, 1983, pp183-197.
- 91 - Wolf D.P., Byrd W., Dandekar P., Quigley M.M.: Sperm concentration and the fertilization of human eggs in vitro. Biol Reprod, 1984,31:837-848.
- 92 - Yanagimachi R.: Time and process of sperm penetration into hamster ova in vivo and in vitro. J Reprod Fert, 1966,11:359-370.
- 93 - Yanagimachi R.: In vitro acrosome reaction and capacitation of golden hamster spermatozoa by bovine follicular fluid and its fractions. J Exp Zool, 1969,170:269-280.
- 94 - Yanagimachi R.: The movement of golden hamster spermatozoa before and after capacitation. J Reprod Fertil, 1970,23:193-196.
- 95 - Yanagimachi R.: Mechanism of fertilization in mammals. in: Fertilization and Embryonic Development in vitro. Mastroianni L., Biggers J. ed. Plenum Press, New-York, 1981, pp82-182.
- 96 - Yanagimachi R., Noda Y.D.: Ultrastructural changes in the hamster sperm head during fertilization. J Ultrastruct Res, 1970,31:465-485.
- 97 - Yanagimachi R., Usui N.: Calcium dependance of the acrosome reaction and activation of Guinea-pig spermatozoa. Exp Cell Res, 1974,89:161-171.
- 98 - Zamboni L., Mishell Dr Jr., Bell J.M.: Fine structure of the human ovum in the pronuclear stage. J Cell Biol, 1966,30:579-600.

**RESUME :** L'interaction gamétique, in vitro comme in vivo, est un domaine où l'acquisition des connaissances a été très rapide au cours de ce siècle. Son importance s'est encore renforcée avec le développement de la fécondation in vitro et la fécondation assistée d'une part, et des recherches de vaccins contraceptifs d'autre part. La revue de la littérature présentée ici fait le point sur les différentes étapes de ce phénomène, de la capacitation du spermatozoïde à la fusion gamétique en passant par l'interaction du spermatozoïde avec le cumulus oophorus et la zone pellucide et par les mécanismes et la chronologie de la réaction acrosomique.

**Mots clés :** Fertilisation, capacitation, réaction acrosomique, zone pellucide, fusion gamétique. **Andrologie : 1992, 2 : 92-96.**

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Les textes scientifiques publiés dans *Andrologie* doivent être constitués comme suit, et adressés en quatre exemplaires au rédacteur en chef :

1. Page de garde comportant titre, nom(s), prénom(s) et adresse(s) de(s) institution(s) de(s) auteur(s).
2. Page suivante comportant un titre anglais, un résumé anglais plus long et détaillé que le résumé français, mais ne devant pas dépasser 30 lignes dactylographiées double interligne, et une liste de 2 à 6 mots clés en anglais.
3. A partir de la page suivante, texte dactylographié en double interligne sur un seul côté de la page, et selon un format normalisé : 27 lignes de 60 caractères et espaces par ligne. Chaque fois que possible, la présentation doit suivre un plan classique, c'est à dire : Introduction, Matériel et méthodes, Résultats, Discussion, Références. Le texte doit être le plus concis possible.
4. Les références sont à présenter sous le titre "REFERENCES", et par ordre alphabétique. Elles doivent être appelées dans le texte par leur numéro. Leur nombre doit être limité à 10 au maximum pour 4 pages de texte (20 pour 8 pages, 30 pour 12 pages, sauf cas particulier de revue générale). Suivre le modèle ci-après :

1 - Auroux M, Dulioust E. Cyclophosphamide in the male rat : Behavioral effects in the adults in artificial insemination. In : David G, Price WS eds. Human artificial insemination and semen preservation. New York, Plenum Press, 1980 : 197-210.

2 - Schwartz D, Mayaux MJ. Mode of evaluation of results in artificial insemination. In : David G, Price WS eds. Human artificial insemination and semen preservation. New York, Plenum Press, 1980 : 197-210.

Lorsqu'il y a plus de six auteurs, ne citer que les 3 premiers, suivis de la mention "et al".

5. Sur la page suivant les références, placer un résumé en français court, maximum 10 lignes dactylographiées double interligne, suivi d'une liste de 2 à 6 mots clés en français.
6. Les tableaux et figures doivent être présentés à part, 1 par page. Les légendes des différentes figures doivent être dactylographiées sur une page séparée. Le numéro des figures doit être inscrit au dos de chacune, au crayon de bois. Les photos en noir et blanc peuvent être reproduites, mais pas les photos et illustrations en couleur.