



# La fécondation

Suite aux nombreuses modifications cette année, j'ai utilisé les ronéos 2013-14 et 2014-15 histoire que vous ayez une fiche vraiment complète et surtout relativement claire ☺ (mb = membrane, cellule = ø)

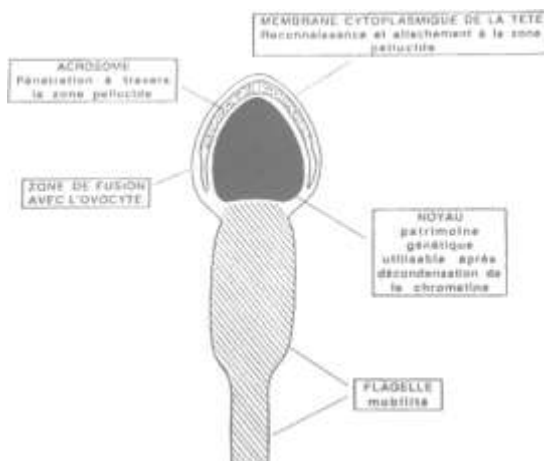
## 1. Définition et généralités

♥ Fusion de deux gamètes de sexe opposé pour former le zygote ♥

(Sens large : inclut tous les processus conduisant à cette fusion)

- ✓ Fécondation dite **interne** dans l'espèce humaine (a lieu dans l'appareil reproducteur féminin)
- ✓ La femme = espèce **mono-ovulante** → un seul ovule par cycle
- ✓ But = rétablissement de la **diploïdie** à partir de la fusion de 2 cellules **complètement différentes** et haploïdes

## 2. L'approche spermatique *en orange les fonctions du spz*



◆ La face antérieure de la mb cytoplasmique :

Possède des **Rc à la ZP** : glycoprotéines permettant la **reconnaissance** et l'attachement à la ZP (spécificité d'espèce)

◆ L'acrosome = les 2/3 antérieurs de la tête : contient hydrolases et protéases qui une fois libérés permettront la **digestion de la ZP** pour atteindre la mb plasmique ovocytaire

◆ Partie équatoriale post-acrosomique (partie latérale postérieure de la tête) :  
Contient des **protéines de fusion** → permettent l'attache à la mb **ovocytaire** et de pénétrer l'ovocyte

◆ Le noyau : hypercondensé (par des nucléoprotéines d'histone) →

**Transport et protection** du capital génétique durant tout le trajet des voies génitales masculine et féminine

◆ Le flagelle & les mitochondries → **Mobilité** via utilisation d'ATP, trajet considérable à parcourir (50cm - 1m) pour sa taille (1-2 µm au niv de la tête)

« Crac-crac » → Plusieurs millions de spz sont projetés dans les **culs de sac latéraux** du vagin (pH acide) et fuient vers le **col utérin** et la glaire cervicale alcaline (milieu moins hostile).

Arrivée dans la cavité utérine, pause dans les **kryptes** de l'endomètre (jusqu'à plusieurs jours), relarguage par vague. Le mouvement du spz est passif uniquement au niveau de la cavité utérine.

Au niveau des **cornes utérines** (zone + étroite), direction la **trompe** droite ou gauche indifféremment.

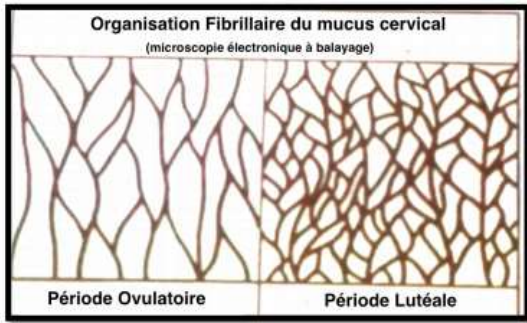
**la glaire cervicale** : sécrétée par les glandes endocervicales

En phase lutéale : **infranchissable** pour les spz sous l'effet de la **progestérone**

En 2<sup>ème</sup> partie de phase folliculaire (10-14<sup>ème</sup> jour) : sous l'effet des **oestrogènes**

→ **Translucide, abondante, filante** (gruyère fondu dans les pâtes), aspect microscopique en **feuille de fougères** (fibres polysaccharidiques = mucus alignées parallèlement, « rail » pour les spz) → optimale pour une bonne fécondation

Passage des spz possible uniquement en **fin de phase folliculaire** → ∅ progestérone, présence suffisante d'oestrogènes. En dehors, le rapport est non fécondant.



**Durant le trajet :**

**REDUCTION** considérable du nombre de spz (plusieurs millions → quelques centaines autour de l'ovocyte)

**TRI** : Filtre de la glaire, laisse passer les + mobiles et rigoureux → THE BEST

**STOCKAGE** : Durée du trajet allongé par les pauses dans les **kryptes** → 1<sup>er</sup> statistique des chances de fécondation

**MATURATION** du spz dans le tractus féminin et capacitation

**Pilule oestroprogestative :**

- ✓ **Effet anti-ovulatoire / anti-gonadotrope** : inhibition pic de LH, rétrocontrôle pdnt tout le cycle
- ✓ **Anti nidatoire** : blocage des oestrogènes → atrophie de l'endomètre → ∅ d'implantation
- ✓ **Effet anti-glaire** : glaire serrée, infranchissable durant tout le cycle

### 3. la capacitation

**But** = Acquisition à partir de plusieurs étapes de la capacité fécondante du spz

Contrôler et permettre la réaction acrosomique

- ✓ Le spz devient fécondant **uniquement après maturation** dans le tractus génital féminin → dialogue spz/milieu utérin
- ✓ Tous les spz ne capacitent pas en même temps pour augmenter les chances de fécondation

**Modif<sup>o</sup> moléculaires au niveau de la mb de la tête du spz :**

► **Ablation du cell coat** (=manteau protéique de la mb, liaisons lâches) durant le passage dans les voies génitales

► **Diminution cholestérol & modification de la composition lipidique** → mb + fluide et + fragile

► **Migration latérale inégale des protéines transmembranaires**

→ Amas de protéines = zone solide

≠

→ Zone dépourvue de protéines = très fragilisée

**NB** : Ces zones très fragilisées vont se rompre, former des vésicules et libérer le contenu sous membranaire

► **Phosphorylation sur tyrosine** : le degré de phosphorylation atteint un seuil qui déclenche la réaction acrosomique

*Tous ces phénomènes membranaires ont des conséquences intra-cellulaires via :*

- Entrée de calcium
- Signaux transmembranaires (AMPC)
- Phosphorylation sur tyrosine

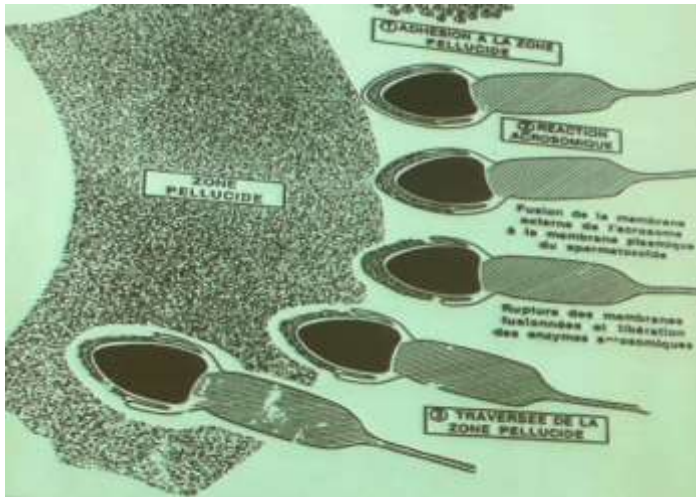
▷ En même temps, le mouvement du spz se modifie → mouvement **hyper-activé sinusoïdal ample+++**

→ 1<sup>er</sup> chances de rencontre et passage au travers du cumulus facilité

### 4. la traversée des enveloppes

► **Traversée du cumulus** : ces cellules sécrètent de l'acide hyaluronique → mucus ++ fluide

**Rappel** : la ZP est un gel, une matrice extra-cellulaire (MEC) et **PAS une membrane** (car pas de couche lipidique) +++  
Maintenue jusqu'à l'implantation (7<sup>ème</sup>jour), c'est une protection anti-bactérienne/ infectieuse/ toxique/ traumatique de l'œuf, elle est entourée du massif du cumulus



### ► Liaison avec la Zone pellucide (ZP)

(Plusieurs spz peuvent se lier à la ZP en même temps)

♥ Liaison spécifique grâce à des protéines de reconnaissance trans-membranaire

→ Formation de complexes **ZP3- RZP3**

ZP3 = ligand sur l'ovocyte, RZP3 = Rc sur le spz, ils possèdent :

- ✓ Une partie glycosylée : **spécificité d'espèce**
- ✓ Une partie protéique (= polypeptidique) : **activation** du spz avant la réaction acrosomique

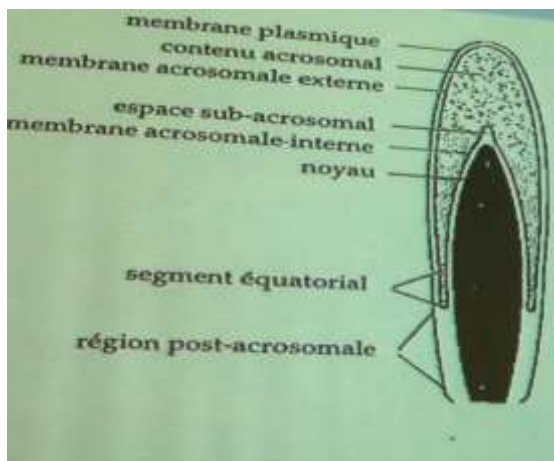
**Attention ! C'est la ZP (donc l'ovocyte) qui active le spz**

♥ Entraîne l'activation du spz par transduction du signal:

Adénylate cyclase (AMPC), Phospholipases A, C, D (système IP3), mais surtout via les canaux calciques : **entrée massive de calcium dans le spz** à l'origine de la **réaction acrosomique**

## 5. la réaction acrosomique = 1<sup>ère</sup> interaction spz-ovocyte

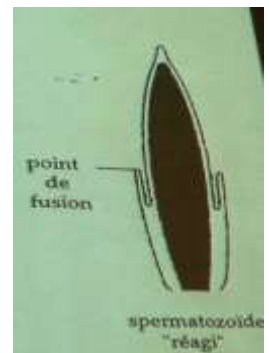
**Ca<sup>2+</sup> dépendante** → effet biologique de l'activation du spz déclenchée au contact de la ZP, transduction du signal



► **Fusion** mb plasmique ovocytaire/ mb acrosomale **externe** du spz  
→ **perforation de l'acrosome et libération des enzymes** qui vont **digérer la ZP** : protéases (acrosine) et hydrolases

► **Mb interne exteriorisée** → le spz est **activé**, dit « **réagi** », **apte à féconder**

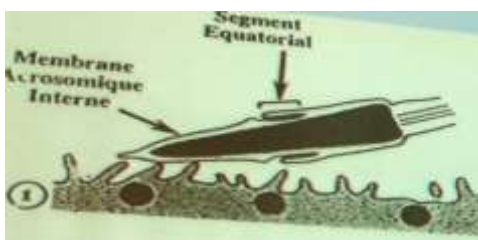
**NB** : L'externalisation de la mb interne est indispensable mais le point de fusion avec l'ovocyte se trouve au niveau du **segment équatorial = région post-acrosomale du spz**



**NB 2** : La libération des enzymes de l'acrosome permet au spz de progresser dans la ZP pour atteindre la mb ovocytaire → tunnel à travers la ZP

**NB 3** : Si Ø de capacitation dans le milieu utérin, le seuil de phosphorylation est trop bas, facteurs de décapacitation toujours présents → Ø de réaction acrosomique → Ø de fécondation

## 6. la fécondation proprement dite = fusion des gamètes = 2<sup>ème</sup> interaction spz -ovocyte



► **Adhésion / Contact** : la membrane acrosomale **interne** (partie antérieure de la tête du spz) s'attache à la mb ovocytaire via des intégrines

► **Fusion inter-gamétique** : Le spz se colle tangentielllement (pôle latéral de la tête) et fusionne avec la mb ovocytaire

↳ La fusion entraîne une **vague calcique**

☛ Attention cette fois-ci c'est l'inverse, le ligand est le **spz** et le récepteur est **sur l'ovocyte**

→ **Le spz va activer l'ovocyte**

☛ Le système de reconnaissance spz-mb ovocytaire et donc la fusion n'est cette fois-ci **PAS spécifique d'espèce !**  
Elle est semblable à une contamination **virale** (un spz d'homme peut fusionner avec un ovocyte de hamster si sa ZP a été retirée mais après ça bugue vous en faites pas)

► **Incorporation/pénétration, « phagocytose »** : Le spz est incorporé en entier, flagelle compris. Dans le cytoplasme seul le noyau persiste et se décondense, le reste est détruit.

## 7. Activation de l'œuf

► **Réaction corticale** : Fin de la méiose, sous l'effet de la **vague calcique**  
Les granules corticaux de la mb ovocytaire sont expulsés par exocytose et entraînent :

- ✓ Modif° des **glycoprotéines de la ZP** via les protéases libérées → la ZP devient infranchissable
- ✓ Modif° de la **mb ovocytaire** → perte des points d'ancrage, la fusion avec d'autres spz est impossible
- Blocage de la polyspermie

*NB : Si ce système réfractaire ne fonctionne pas, embryon non viable et fausse couche*

► **Réaction nucléaire** : Réactivation / reprise du cycle cellulaire sous l'action du **Ca<sup>2+</sup>** (déclenché par le spz)  
Fin de la 2<sup>ème</sup> division méiotique + expulsion du 2<sup>ème</sup> GP dans l'espace péri-vitellin

► **Réaction cytoplasmique** :

- ✓ Formation du pronucléus (=pronoyau) femelle (mb nucléaire constituée)
- ✓ Formation du pronucléus mâle :
  - digestion du flagelle
  - disparition de l'enveloppe nucléaire
  - décondensation de la chromatine (sous l'effet de facteurs du cytoplasme ovocytaire)
  - gonflement noyau
  - reconstitution d'une membrane nucléaire
  -

On a donc maintenant 2 pronucléi → Stade du zygote : ovocyte fécondé possédant deux noyaux

Avant le rapprochement des pronucléi = intercinèse de la 1<sup>ère</sup> mitose du zygote : Chaque pronucléus possède n ADN = haploïdie

puis on a **réplication de l'ADN** de chaque pronucléus (= phase S) → K à 2 chromatides

→ Chaque pronucléus possède maintenant 2nADN

**Amphimixie** : 24h après la fécondation

Rapprochement, disparition des membranes nucléaires et mélange des deux jeux de chromosomes. Le zygote contient alors 4nADN

→ 1<sup>ère</sup> mitose : on obtient un embryon de 2 cellules à 2n ADN → DIPLOÏDIE rétablie

NB : Les 2 GP sont toujours présents, ils sont s'atrérier + la zone pellucide persiste jusqu'au 7<sup>ème</sup> jour.

*Voilà pour cette dernière fiche, j'ai essayé de faire vraiment qqchose de concie pour vos révisions, les explications plus détaillées et les images sont dans la ronéo au cas où. Bon courage pour la dernière ligne droite, bossez dur pour rien regretter, on est avec vous ! 🙌❤*