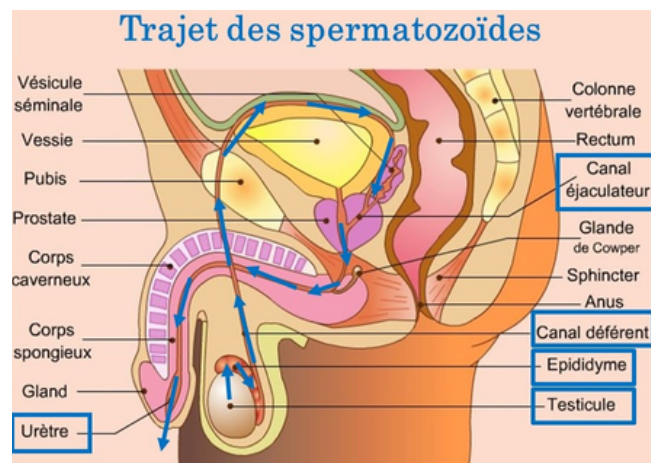
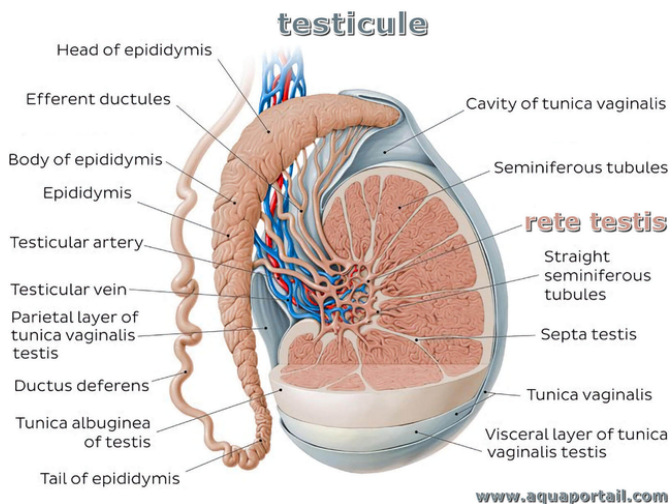


Fécondation

L'éjaculation :

Les spermatozoïdes sont formés dans les **tubes séminifères**. Ils rejoignent ensuite le **reste testis** et finissent dans la **tête de l'épididyme**. Au sein de l'épididyme, ils subiront diverses transformations notamment la **décapacitation** et le **gain de mobilité +++**. Ils rejoignent le **canal déférent** puis accèdent aux **canaux éjaculateurs** qui s'abouchent dans l'**urètre** au niveau de la prostate, en-dessous de la prostate.



Tubes séminifères -> Rete Testis -> Tête de l'épididyme -> Traversée de l'épididyme -
> Canal déférent -> Canaux éjaculateurs -> Urètre prostatique

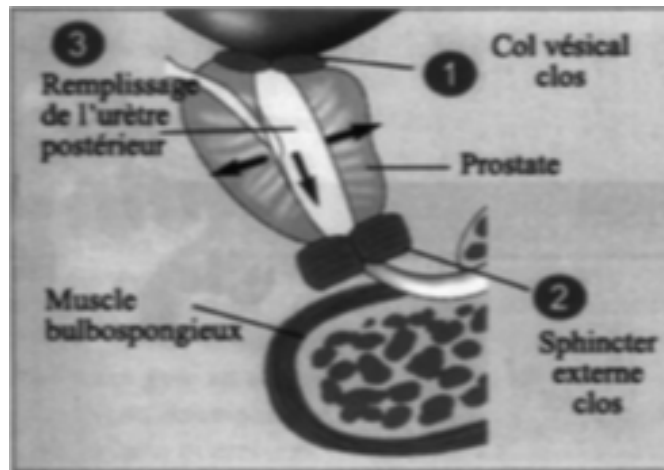
Important ++ : Les spermatozoïdes ne sont pas stockés indéfiniment dans le canal déférent => **apoptose** des spermatozoïdes inutilisés !

Les deux mécanismes de l'éjaculation :

I/ Phase d'émission

- Fermeture du col vésical : empêche l'urine de rentrer dans le canal urétral. Le sphincter interne de la vessie se ferme complètement.
- Remplissage progressif de l'urètre prostatique avec du liquide séminal et des spermatozoïdes -> la prostate devient leur lieu de stockage
- Fermeture du sphincter externe de la vessie pour éviter tout échappement de liquide.

L'urètre est entre les corps caverneux et le muscle bulbo spongieux.

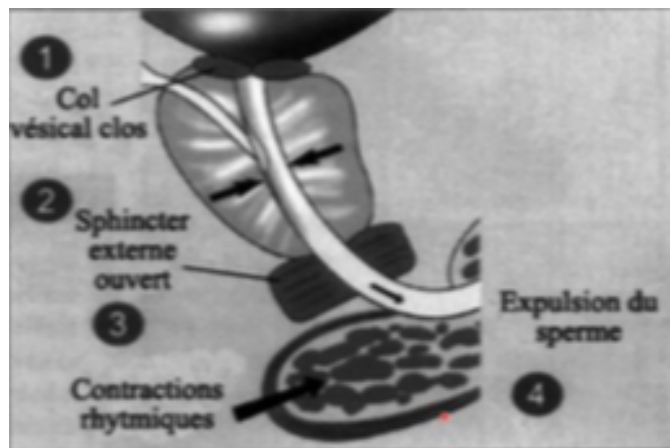


PHASE D'EMISSION

II/ Phase d'expulsion (éjaculation en elle-même)

- Ouverture rapide du sphincter externe + contraction de la prostate + contractions rythmiques du muscle bulbo-spongieux -> expulsion **par saccades** du sperme

Le sphincter interne est TOUJOURS fermé pour que l'urine ne se mélange pas au sperme ++



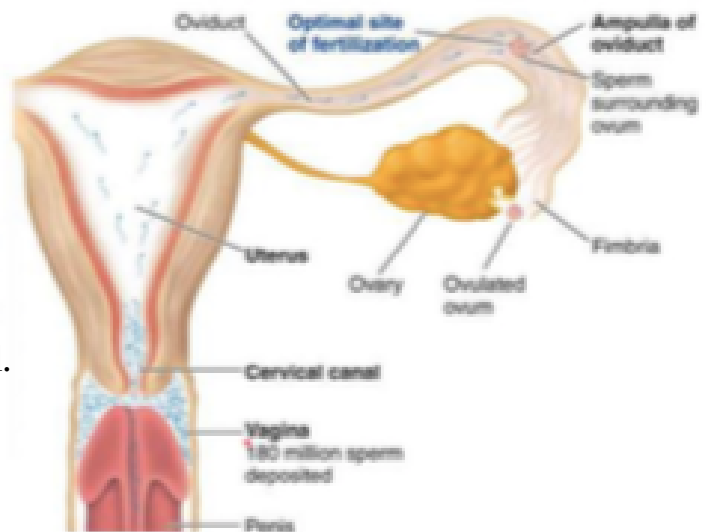
PHASE D'EXPULSION

Le trajet spermatique :

La **séménogéline** (SG) est une protéine qui permet la coagulation quasi immédiate de l'éjaculat, de façon à ce que le sperme reste bien au fond de la cavité vaginale. Cet éjaculat va progressivement se liquéfier par dégradation de la séménogéline par le **PSA**, sécrété par la prostate, et ce en 20-30 minutes.

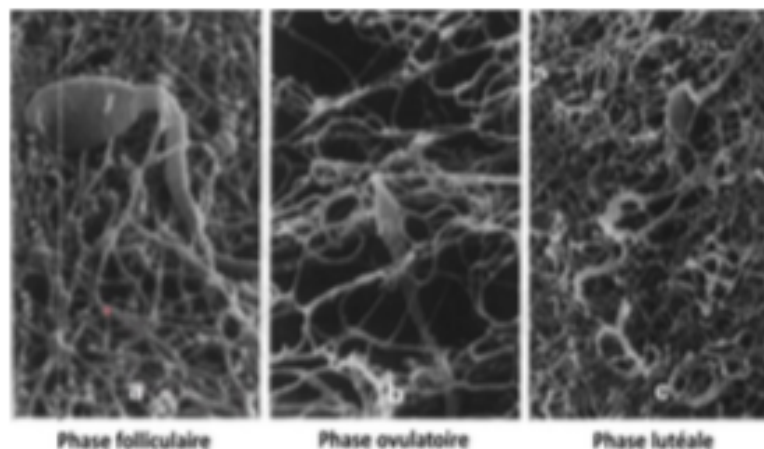
Le pH du liquide séminal est **alcalin**, ce qui permettra la survie des spz. Il tamponne le pH acide au sein de la cavité vaginale (qui empêche la prolifération des bactéries).

L'éjaculat est d'environ **2 à 6ml** contenant **20 à 200 millions** de spz/ml. Il est déposé dans les culs-de-sac vaginaux avec relargage par vagues successives.



En considérant que 100% des spz sont déposés au fond du vagin, seulement **3%** atteignent le canal cervical. Cette perte est due :

- A la liquéfaction + les pertes lors des ébats sexuels
- Au canal cervical (avec à ce niveau endocol + exocol). Au niveau de l'endocol, on retrouve un épithélium glandulaire. Ses glandes sécrètent une solution muqueuse : la **glai**re cervicale ++



Cette glaire a une organisation en maillage qui change au cours du cycle menstruel. En période *ovulatoire* -> les mailles sont **relâchées**, permettant le passage des spz. En période *lutéale* et *folliculaire* -> les mailles sont extrêmement **resserrées**. Cette conformation est dépendante de la sécrétion de progestérone par le corps jaune, d'où l'efficacité des progestatifs car ils empêchent l'entrée des spz en plus d'avoir une action anti-gonadotrope.

Au moment de la maturation épидидymaire, la membrane du spz subit des changements très importants, avec des efflux de certaines molécules. C'est la

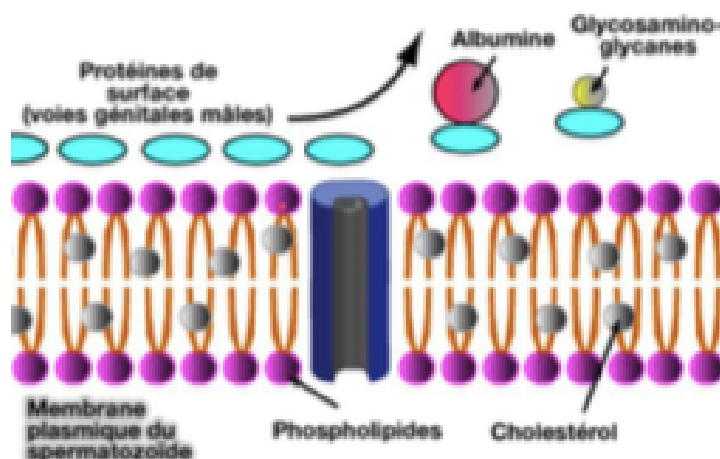
décapacitation -> il perd son pouvoir fécondant.

Il le retrouvera dans le tractus féminin -> c'est la capacitation, qui dure entre 6 et 8 heures chez l'Homme (30mn chez la souris)

Ce phénomène ne peut se produire en présence de liquide séminal, il n'y en a pas du tout ++

Au niveau de l'épididyme, des protéines de surface sont déposées pour stabiliser la membrane du spz.

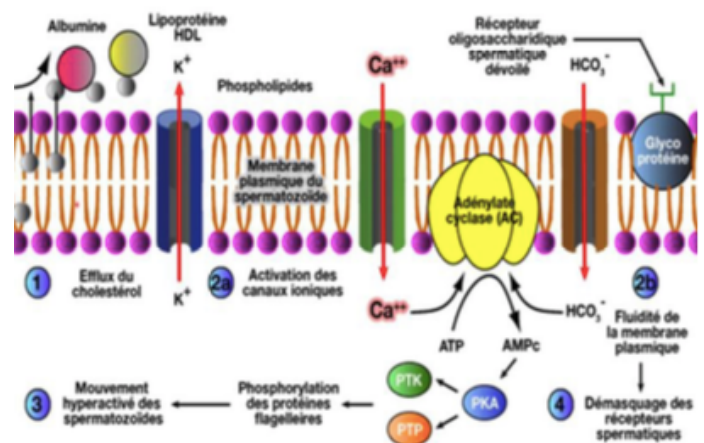
Dans le tractus génital féminin, il y a un enlèvement des **protéines de membrane** déposées au sein de l'épididyme par liaison avec l'albumine ou GAG, suivi par un **efflux de cholestérol** qui permet de restaurer la **fluidité de membrane** ainsi qu'un **influx de calcium** (Ca^{2+}). Cela va mener à une exposition des sites d'interaction avec l'ovocyte II sans lesquels une fécondation serait impossible.



1) L'efflux de cholestérol entraîne une activation des canaux ioniques, notamment l'influx de Ca^{2+} dans la cellule.

2) Ce calcium active l'**adénylate cyclase** permettant la synthèse d'**AMPc** à partir d'**ATP**.

3) L'AMPc active le **PKA**, on a une phosphorylation des protéines du flagelle qui permet le mvt hyperactivé des spz.



4) Afin de tamponner l'influx de charges positives du Ca^{2+} , il y a une entrée de HCO_3^- entraînant l'**augmentation de la fluidité** de membrane.

5) La fluidité permet de démasquer les **récepteurs aux ovocytes** -> récepteurs oligosaccharidiques interagissant avec la zone pellucide.

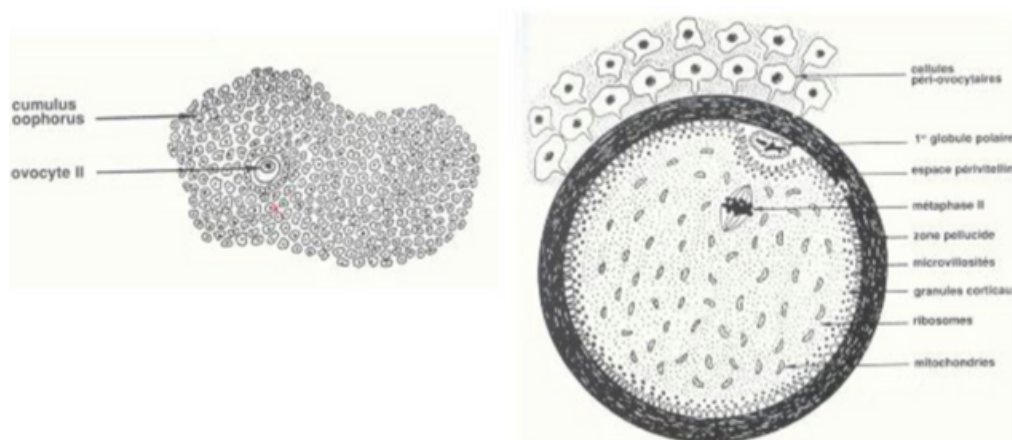
Notre spz est maintenant capacité et se trouve dans la cavité utérine. Il y a de nouveau une très grande perte car on passe de 3 à **0,1%** ++

Le mouvement propre hyperactivé du spz lui permet d'atteindre l'ovocyte. Anatomiquement, la fécondation se passe au niveau de l'**ampoule tubaire** ++ Ces mouvements sont dus à la PG contenue dans le liquide spermatique. Seulement **0,001%** des spz arrivent à atteindre l'ampoule tubaire.

Dans le cas d'une femme enceinte, si elle ne rentre pas spontanément en travail, il est possible d'utiliser des PG pour déclencher les contractions du myomètre et aider à l'accouchement.

Notre spz se trouve dans l'ampoule tubaire face au cumulus oophorus, masse de cellules de la granulosa (cf AGF). Il doit le traverser pour atteindre l'ovocyte donc le mouvement hyperactivé du flagelle permet au spz de traverser les cellules de la granulosa. A l'intérieur du tractus génital féminin, il y a sécrétion de hyaluronidases qui vont détruire l'acide hyaluronique qui lie les cellules du cumulus.

Plus le cumulus avance dans le tractus, moins il y aura d'acide hyaluronique et logiquement moins les cellules seront liées.



On utilise les données chez la souris et non chez l'homme !!

La réaction acrosomique :

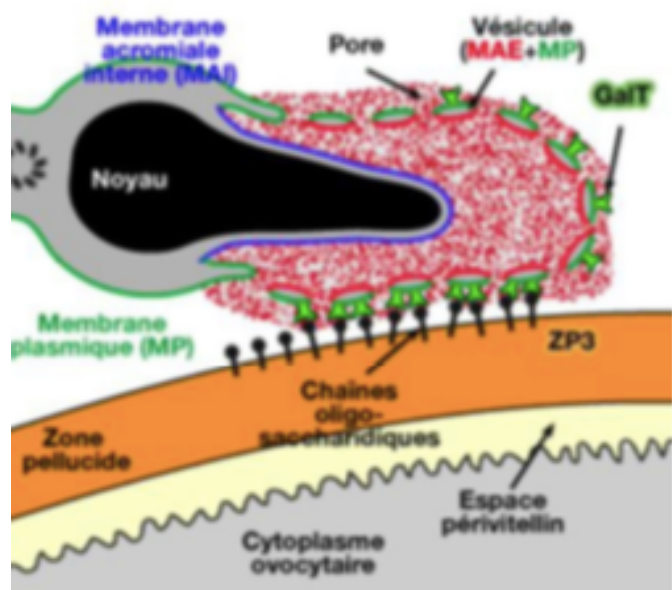
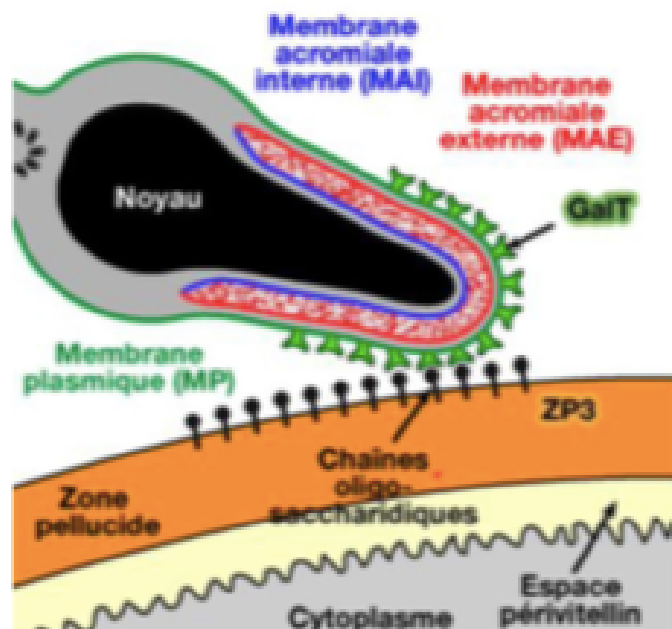
Elle n'est possible que si le spz est **capacité ++**. Elle débute dès qu'il rentre en contact avec ZP3 (spécifique d'espèce, on le revoit juste après). Il y a interaction entre la **B1,4 galactosyltransférase** et les **chaines oligosaccharidiues de type O-lié à ZP3**.

Les modalités de reconnaissance sont parfaitement détaillées donc connues chez la souris, mais encore incomplètement détaillées dans l'espèce humaine. Il y aurait probablement l'intervention de l'**alpha-D-mannosidase** ainsi que d'autres protéines comme **SP95**.

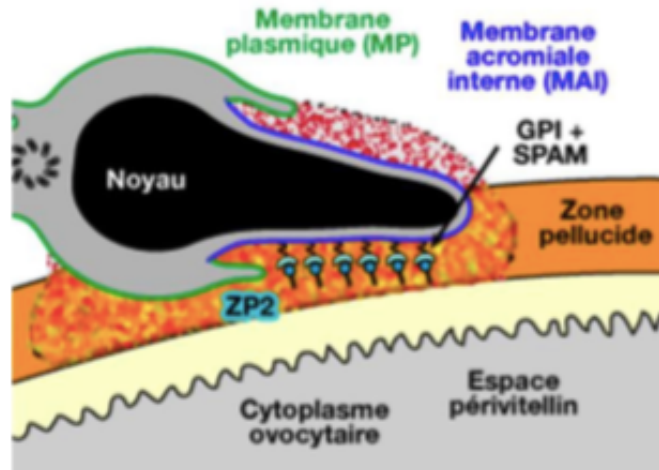
La fixation du spz à la ZP est **spécifique d'espèce** : un spz humain ne peut pas se fixer à la ZP de l'ovocyte d'une souris (et vice-versa).

Le récepteur sur la membrane plasmique va se lier avec ZP3 (sur la membrane ovocytaire) -> ça entraîne une fusion de la **membrane plasmique** du spz avec la **membrane externe de l'acrosome**. Cette liaison avec ZP3 entraîne une entrée massive de Ca^{2+} dans le spz, activant la **PLC** et la **PKC**. Il libérera ensuite le contenu de l'acrosome (d'abord déstabilisation de la membrane, puis fissure, enfin libération totale de l'acrosome).

A un stade + avancé, des orifices sont créés aux niveaux de fusion. Le contenu de l'acrosome va progressivement se libérer dans l'espace autour du spz.



Causée par la libération du contenu de l'acrosome, il y a une dislocation de la zone pellucide. Les restes membranaires sont détruits et éliminés. La protéine SP17 sur la **membrane interne de l'acrosome** interagit avec ZP2 de la zone pellucide. Cette interaction va faciliter la pénétration du spz dans la zone pellucide.



ATTENTION !! Le spz ne rentre pas de façon perpendiculaire mais de façon **OBLIQUE ++** dans la zone pellucide. La pénétration concerne **une seule** des deux faces de l'acrosome. L'acrosome contient de l'**acrosine** qui va donc être libérée et a pour rôle de détruire les protéines de la ZP et former un trou permettant au spz d'y pénétrer. Son entrée est facilitée par les mouvements hyperactivés du flagelle.

Finalement, notre spz atteint l'espace périvitellin.

La fusion se déroule en 3 étapes :

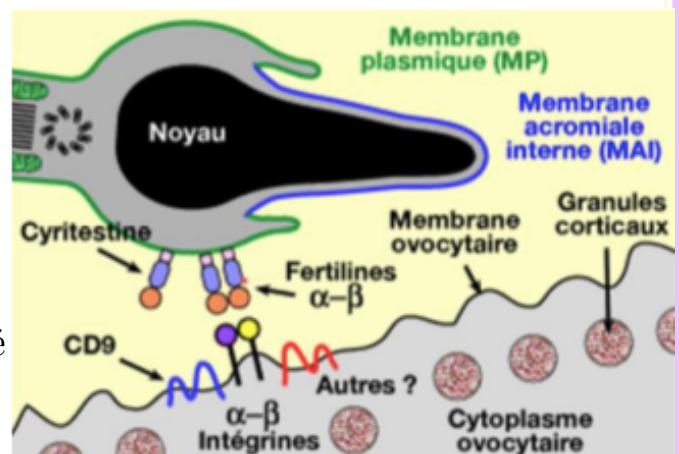
- Fusion des membranes
- Activation ovocytaire
- Fusion des pronoyaux

La fusion des membranes :

La fusion des membranes est **aspécifique d'espèce**.

Chez l'Homme, les protéines ADAMs (dans la famille des métalloprotéases ont une **sous-unité B** (=fertiline B). Cette sous-unité est portée sur la membrane plasmique du spz sous la partie acrosomique. Elle

interagit avec l'**intégrine-alpha-6-B1** sur la membrane ovocytaire (cf schéma). C'est cette interaction qui permet la fusion des mb. Après leur assemblage, il y a interaction d'**Izumo 1** (mb spz) avec **CD9** et **Junon** (mb ovocytaire)



L'activation ovocytaire :

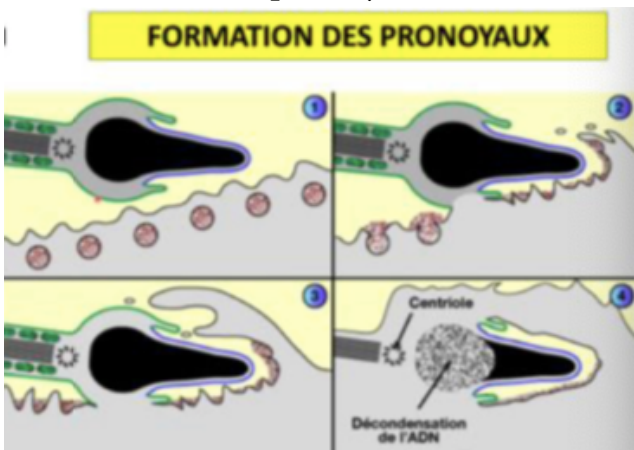
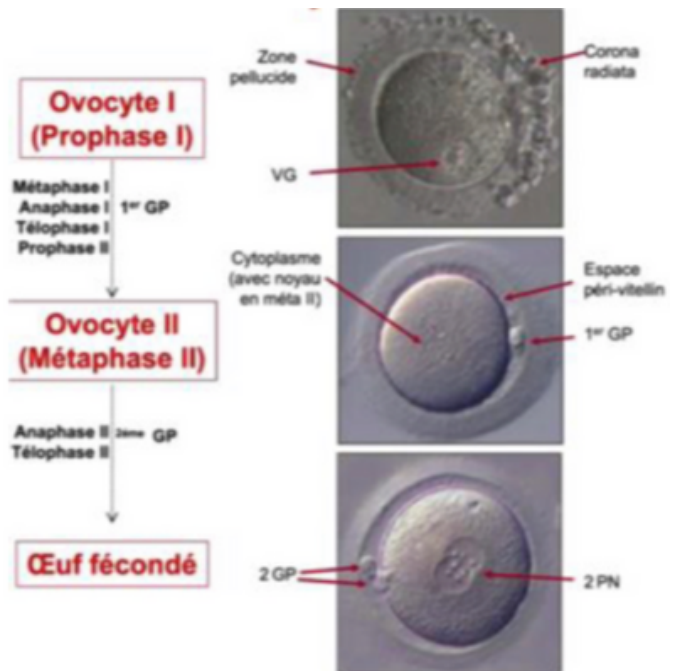
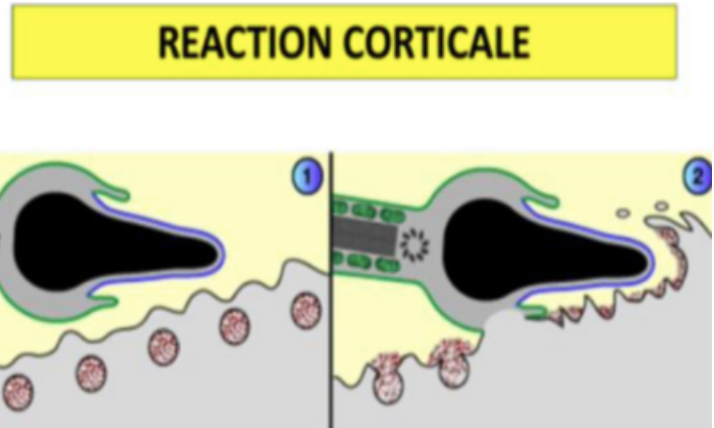
C'est l'activation ovocytaire qui empêche la **polyspermie ++** = un seul spz pénétrera dans l'ovocyte. S'il y a fusion des 2 membranes, il y aura l'activation ovocytaire qui empêchera les autres spz de rentrer.

Réaction corticale :

Au moment de la fusion des mb, il y a un **premier pic calcique**. Il va y avoir fusion des granules corticaux (sous la mb ovocytaire) qui vont relarguer leur contenu (**riche en GAG**) dans l'espace périvitellin. La libération des GAG **clive la ZP3** et les **chaines oligo-**

-saccharidiques de ZP2. Il n'y a plus de protéines de reconnaissance -> il est impossible de passer la ZP.

Il y a ensuite la réaction nucléaire qui correspond à une **reprise de la méiose** -> on a une levée du blocage en métaphase 2. Il va y avoir séparation des lots de chromatides avec expulsion du 2nd globule polaire ainsi que la constitution du pronoyau femelle.



Quant à lui, le pronoyau mâle est formé après la réaction corticale. **Le centriole et le noyau sont les deux seuls éléments à pénétrer dans l'ovocyte +++** L'enveloppe

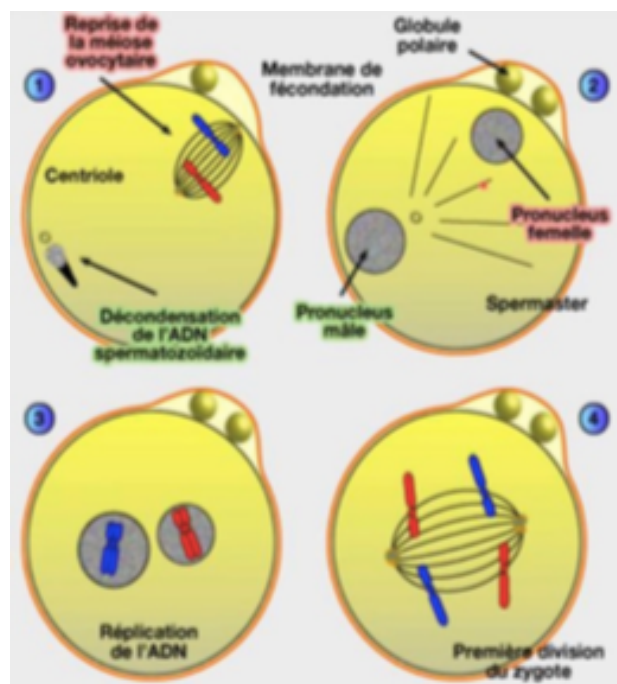
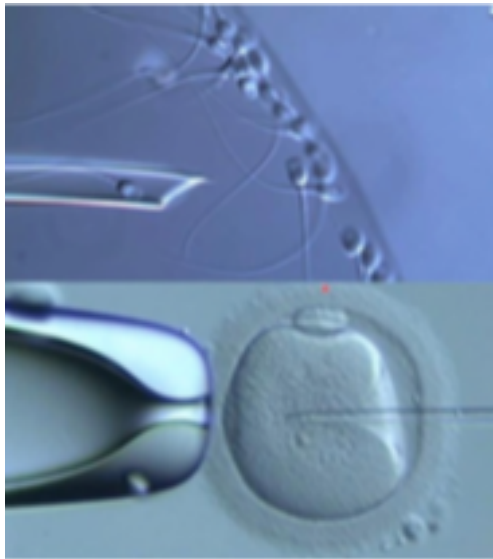
nucléaire va ensuite disparaître. Il va y avoir une interaction entre la **chromatine spermatique** avec le **cytoplasme ovocytaire** -> remplacement des protamines par des

histones ovocytaires ++++ L'ADN, à l'origine condensé (cf AGM), va **se décondenser**

MAIS il doit se protéger quand même donc il va former une membrane nucléaire autour du pronoyau. Elle est formée par bourgeonnement du Reticulum Endoplasmique (cc la biocell), tout comme la membrane du pronoyau femelle.

La fusion des pronoyaux :

On est déjà à la dernière étape ! Nos deux pronoyaux vont fusionner. En taille, le PN mâle est **plus grand** que le PN femelle++ A l'intérieur de l'ovocyte se trouve un réseau de microtubules et de microfilaments qui vont permettre la rencontre de nos PN. Le premier fuseau de division est constitué à partir du **centriole proximal ++** provenant du spz. Ce centriole va modifier l'agencement de ces microtubules et microfilaments de sorte que les PN puissent se rencontrer (c'est bien fait la nature). Les fuseaux permettent aux PN de se rapprocher, l'ADN se réplique en **phase S ++** Une fois que c'est fait, les membranes nucléaires disparaissent ! Les K s'alignent de manière homologue autour de la plaque équatoriale -> on a deux lots de 46K.



Exemple d'une fécondation in vitro :

Dans les 2 cas le spz est **capacité avant +++**

- Insémination intra-cytoplasmique du spz -> à l'aide d'une canule, on insémine directement le spz dans le cytoplasme de l'ovocyte
- Simple -> on met notre ovocyte autour de spz, le schéma est le même que dans le corps

