



La Fécondation

Définition : Fusion entre les gamètes mâle et femelle permettant la formation du zygote (œuf) et la restauration de la diploïdie.

L'approche spermatique

Définition : Trajet du spermatozoïde dans les voies génitales féminines, au cours duquel il va acquérir son pouvoir fécondant.

Du vagin à l'utérus : Les spermatozoïdes sont déposés au niveau du cul de sac vaginal, ils vont se diriger vers le col utérin contenant la glaire cervicale.

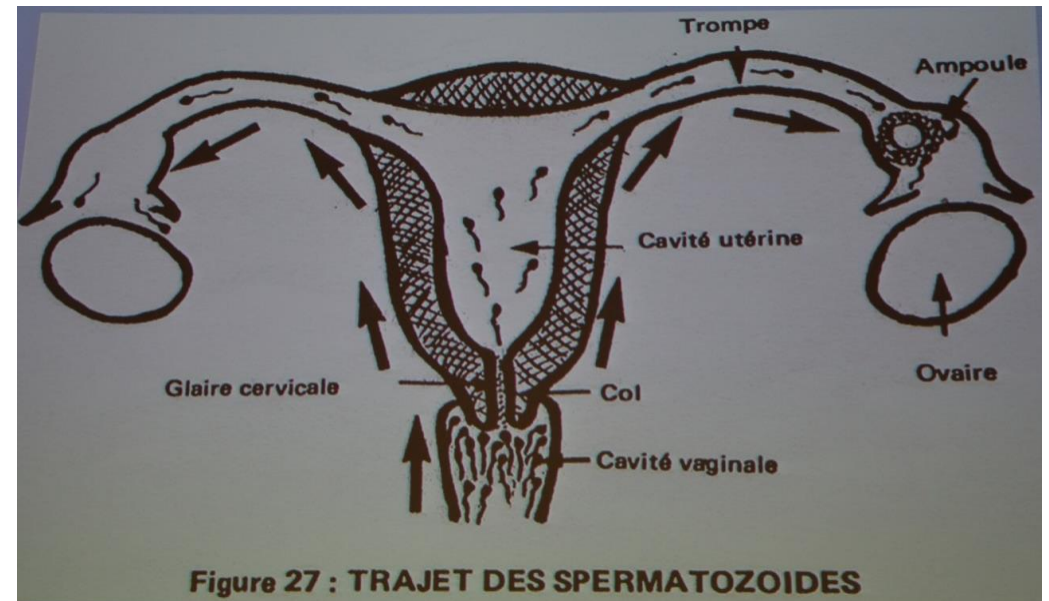
Pourquoi ne pas rester au niveau du vagin ? La cavité vaginale est un milieu **acide** qui fait fuir les spermatozoïdes vers un milieu plus alcalin (basique) qui est le col utérin.

Une fois dans l'utérus : Les spermatozoïdes vont se loger au niveau de **cryptes au sein de l'endomètre** et seront largués par vagues successives pour continuer leur trajet.

Remarque : Les spermatozoïdes peuvent rester plusieurs jours dans ces cryptes, ce qui explique que la fécondation puisse survenir 8 jours après un rapport.

De l'utérus aux trompes : Les spermatozoïdes vont se diriger de façon aléatoire vers la corne utérine droite ou gauche (zone de transition entre l'utérus et la trompe) pour passer au niveau de la trompe. La corne utérine est une zone très étroite ce qui explique que beaucoup de spermatozoïdes n'arrivent pas à atteindre la trompe.

⚠ La fécondation a lieu au niveau de l'ampoule, zone de la trompe située au niveau de son **tiers externe**.





La glaire cervicale

Elle est sécrétée par des glandes situées au niveau du canal endocervical et possède des caractéristiques différentes en fonction du cycle menstruel.

Pendant la phase lutéale : Action de la **progestérone**

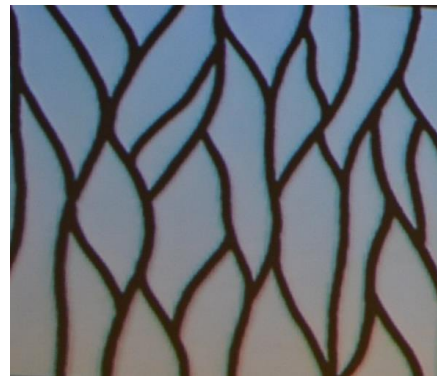
→ glaire cervicale infranchissable par les spermatozoïdes

→ structure est organisée de façon anarchique.

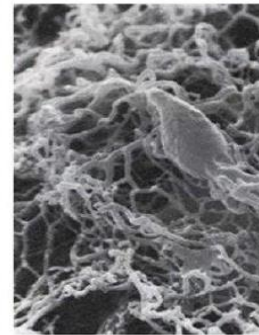


Pendant la période ovulatoire : Sous l'action du **pic d'œstrogènes** :

→ la glaire cervicale devient **abondante, translucide et filante** pour laisser passer les spermatozoïdes. Celle-ci est composée de **mucopolysaccharides** composés de fibre parallèles et réseau structuré.

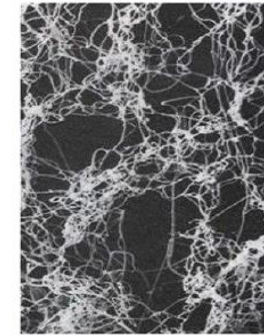


Début de cycle



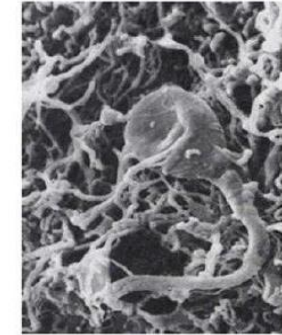
MEB (x 11 000)

Milieu de cycle



MEB (x 1 800)

Fin de cycle



MEB (x 11 500)

Application : Les contraceptifs oestro-progestatifs

Ces contraceptifs peuvent agir selon **3 modes d'action** (++):

- ☞ **Effet anti-glaire ou verrou cervical** : La progestérone de synthèse permet d'avoir tout au long du cycle une glaire cervicale infranchissable.
- ☞ **Effet anti-gonadotrope ou anti-ovulatoire** : Inhibition du pic pré-ovulatoire de LH → pas d'ovulation → pas de grossesse.
- ☞ **Effet anti-nidatoire** : Progestérone présente en permanence → bloque l'action des œstrogènes → bloque la prolifération de l'endomètre → pas d'implantation possible.

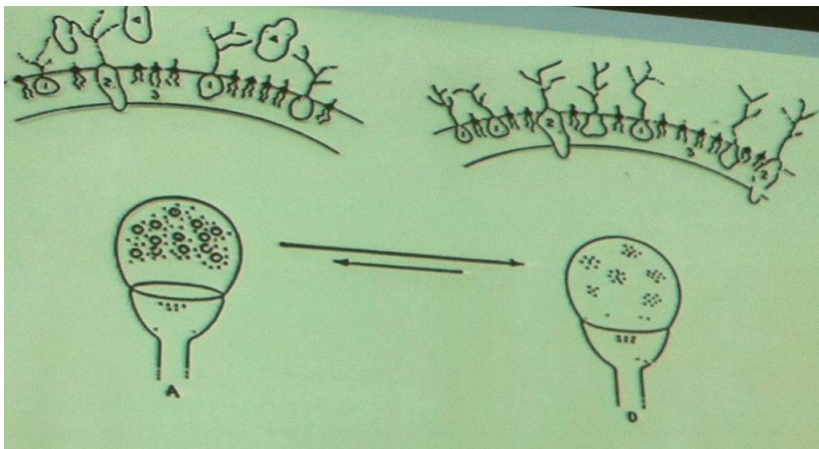
La capacitation

Définition : Acquisition à travers plusieurs étapes de la capacité fécondante du spermatozoïde. Ce n'est qu'après une maturation dans le tractus génital féminin que le spermatozoïde sera capable de féconder l'ovocyte.

Remarque : Les spermatozoïdes ne capacitent pas tous en même temps, ce qui permet d'étaler dans le temps le moment où la fécondation peut survenir donc d'augmenter les chances de fécondation.

Modifications de la surface de la membrane du spermatozoïde :

La membrane plasmique du spermatozoïde est composée de diverses glycoprotéines mobiles et non mobiles, de glycolipides, phospholipides etc. Divers composants externes forment le « **cell coat** » ou « **facteurs décapacitants** » (reliés à la membrane par des liaisons faibles). Des **molécules de cholestérol** renforcent la solidité de cette membrane.



Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction sont interdites.

Au cours du trajet dans les voies génitales féminines, la capacitation comprendra les phénomènes suivants (++):

Appauvrissement de la membrane en cholestérol : celle-ci devient donc plus fragile.

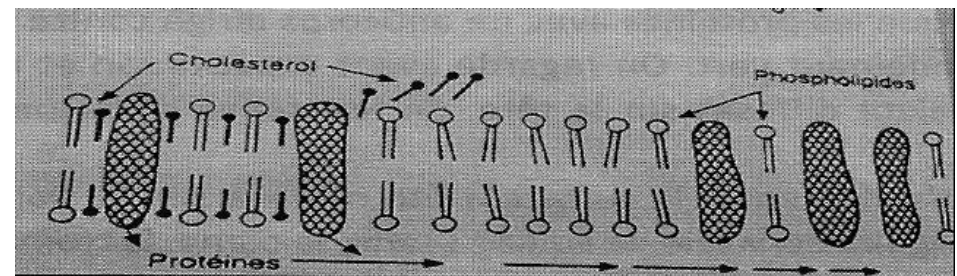
Modification de la composition lipidique de la membrane.

Migration latérale des protéines membranaires : leur répartition n'est plus uniforme à la surface de la tête du spermatozoïde, on distingue alors des **zones dépourvues de protéines donc particulièrement fragiles** qui pourront se perforer.

Ablation du « cell coat » : Celui-ci est nettoyé par le transit dans les liquides du tractus génital féminin, facilitant la phosphorylation des protéines membranaires.

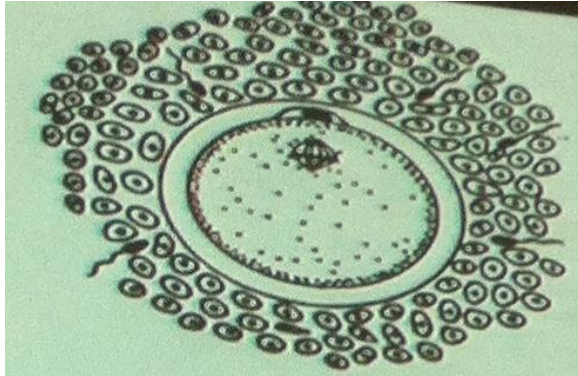
Phosphorylations sur tyrosine des protéines membranaires (++)

Hyper activation du mouvement du spermatozoïde qui est capable de brasser plus d'espace par l'intermédiaire de son flagelle (mouvement sinusoïdal).



La traversée des enveloppes

1) La traversée du cumulus



Les cellules du cumulus sécrètent de l'**acide hyaluronique** rendant la zone très fluide. Le spermatozoïde hyper activé va pouvoir traverser ces cellules pour arriver jusqu'à la zone pellucide.

Rappel : Zone pellucide = Matrice extra-cellulaire \neq membrane !

2) Liaison avec la zone pellucide

La liaison du spermatozoïde à la zone pellucide est une **liaison spécifique** avec des protéines de reconnaissance transmembranaire. Il va se former plusieurs complexes ligand/récepteur dont le principal est **ZP3 (ligand) / RZP3 (récepteur)**.

!/ Ici, le LIGAND est ZP3 situé sur la zone pellucide et le RECEPTEUR est RZP3 qui est une protéine transmembranaire de la tête du spermatozoïde.

Particularités : ZP3 et RZP3 sont des glycoprotéines constituées d'une partie polypeptidique et d'une partie glycosylée.

⇒ La **partie glycosylée** du complexe assure la **spécificité d'espèce**.

⇒ La **partie polypeptidique** du complexe permettra **l'activation du spermatozoïde** précédant la réaction acrosomique.

Nb : ZP3 étant le ligand situé sur la zone pellucide, on dit que c'est la zone pellucide qui active le spermatozoïde.

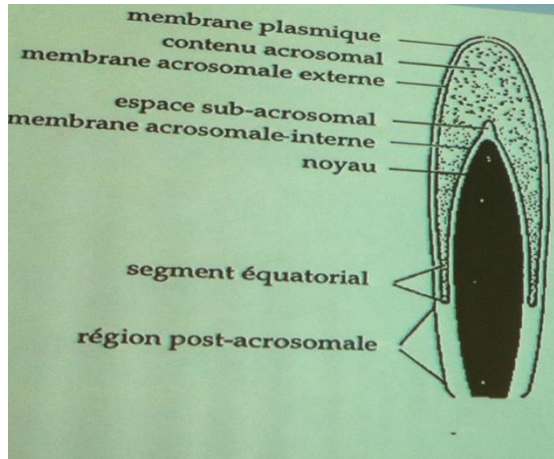
La liaison de ZP3 et RZP3 va entraîner plusieurs mécanismes de transduction du signal aboutissant à la réaction acrosomique :

- Activation de protéines G \longrightarrow Activation de l'adénylate cyclase \longrightarrow Synthèse d'AMP cyclique.
- La phosphorylation de protéines membranaires entraîne l'ouverture de canaux calciques et la **rentrée massive de calcium à l'intérieur du spermatozoïde**.

Remarque : Le processus de phosphorylation est progressif au cours de la capacitation et s'accélère dès le contact avec ZP3 pour aboutir à la réaction acrosomique.

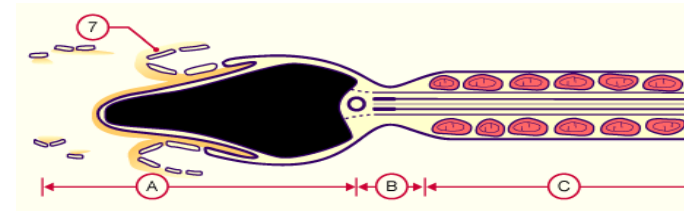
La réaction acrosomique

Définition : Perforation de la surface du spermatozoïde et libération du contenu de l'acrosome dans le milieu extérieur.

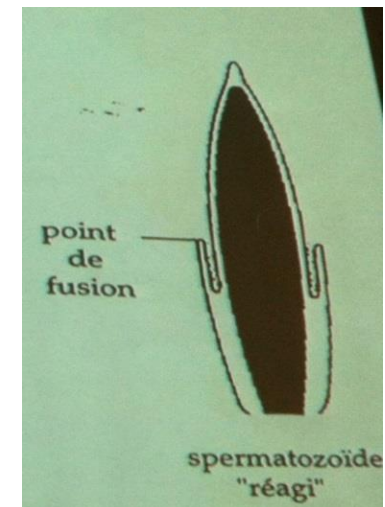
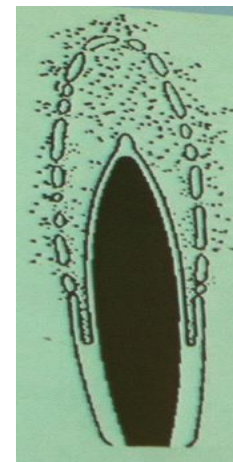


Après les cascades de réactions qui suivent la liaison de ZP3/RZP3, des zones de la membrane plasmique fusionnent avec la membrane acrosomale externe, délimitant des trous par lesquels le contenu de l'acrosome peut être libéré. Cette perforation est notamment possible car lors de la capacitation, la migration latérale des protéines membranaires a fragilisé certaines portions de la membrane plasmique.

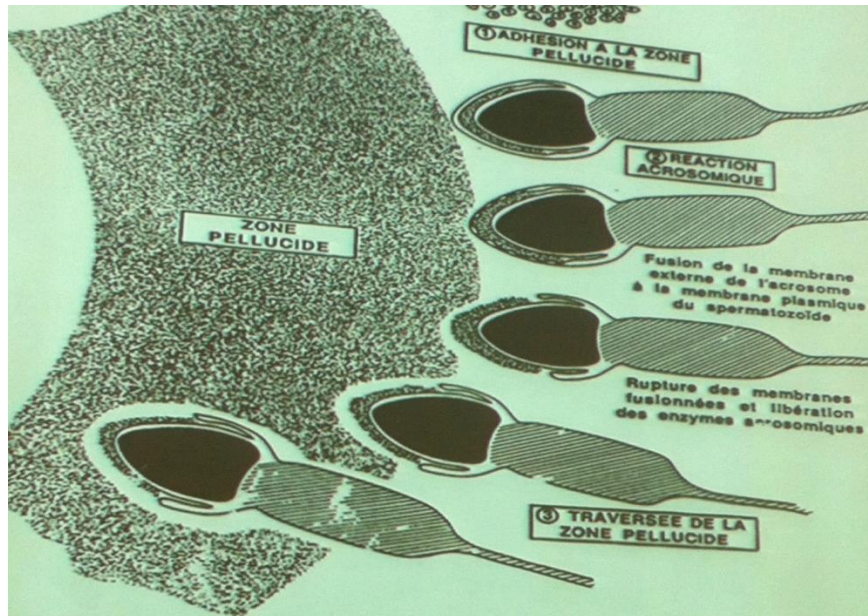
A la fin de la réaction acrosomique, il ne reste plus que la **membrane acrosomale interne**, on dit que le spermatozoïde qui a externalisé cette membrane est **réagi** et apte à féconder.



⚠ Bien que l'externalisation de la membrane acrosomale interne soit indispensable, la fusion avec l'ovocyte ne se fait pas au niveau de celle-ci. Elle se fait au niveau du segment équatorial de la tête du spermatozoïde, au niveau d'une zone appelée **région post-acrosomale** (voir schéma). Cette région post acrosomale s'est modifiée au niveau moléculaire au cours de la réaction acrosomique pour se préparer la fusion.



La réaction acrosomique débute au contact avec la zone pellucide : La libération des enzymes de l'acrosome (ex : l'acrosine) permet au spermatozoïde de progresser dans la zone pellucide pour atteindre la membrane ovocytaire.



La fécondation proprement dite

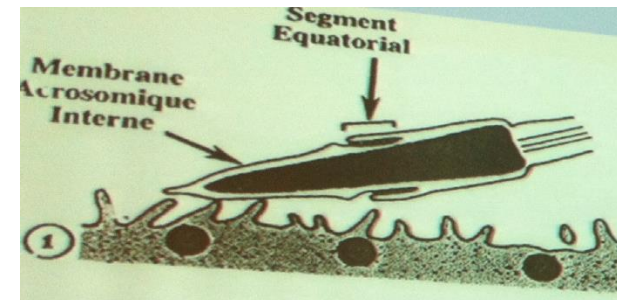
Définition : Fusion des gamètes et activation de l'œuf.

I – La fusion des gamètes

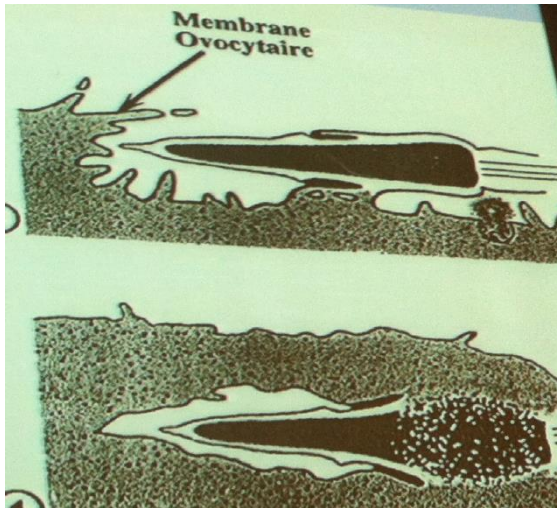
Plusieurs spermatozoïdes traversent la zone pellucide mais c'est le premier à rentrer en contact avec la membrane ovocytaire qui va féconder.



- 1) **Adhésion :** La **membrane acrosomale interne** s'attache à la **membrane ovocytaire** grâce à diverses protéines d'adhésion comme les intégrines.



- 2) **Fusion :** Le spermatozoïde se colle **tangentiellement** par le segment équatorial (région post acrosomale) et fusionne avec la membrane ovocytaire. Il sera ensuite incorporé (phagocyté) en entier (flagelle compris) dans le cytoplasme ovocytaire. Une fois à l'intérieur du cytoplasme, seul le noyau ne sera pas détruit.



Remarque : La fusion entre la région post acrosomale et la membrane ovocytaire n'est **PAS spécifique**, il n'y a aucun système de reconnaissance d'espèce. La fusion est semblable à la contamination virale (fusion du virus avec une cellule).

La fusion entraîne le début d'une grande vague calcique qui se propage dans le cytoplasme ovocytaire et qui va permettre les différentes étapes qui suivent.

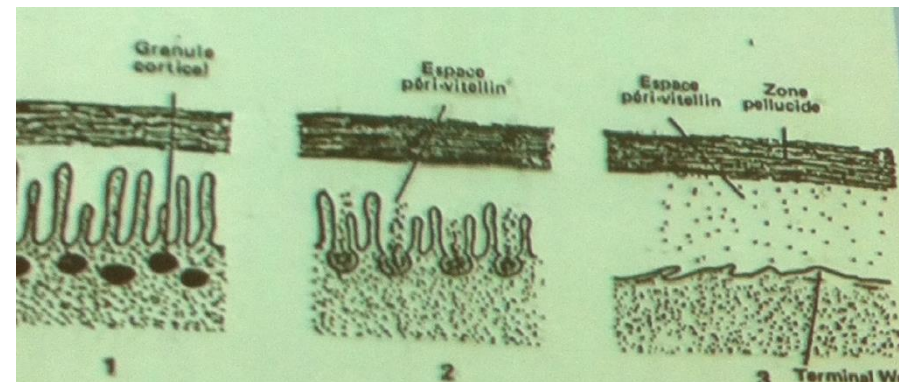
II - L'activation de l'œuf

1) La réaction corticale

Les granules corticaux qui sont situés au niveau de la membrane ovocytaire sont libérés par exocytose ce qui entraîne :

- ☞ Une modification de la zone pellucide et de ses protéines.
- ☞ Une modification de la membrane ovocytaire qui perd ses microvillosités (= points d'ancrage pour le spermatozoïde) et devient donc **réfractaire à toute fusion**.

La réaction corticale sert donc à **bloquer la polyspermie** (empêcher à un deuxième spermatozoïde de pénétrer dans le cytoplasme ovocytaire).

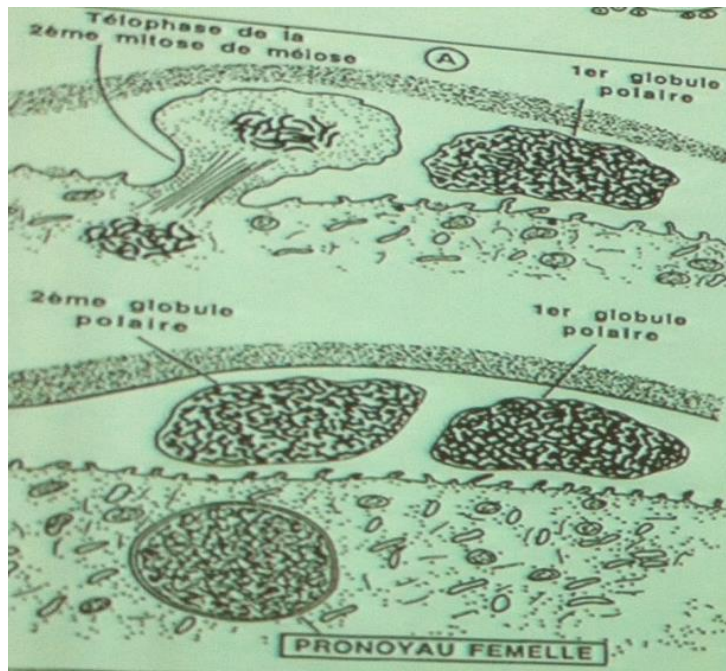


2) La réaction nucléaire

Sous l'action du calcium, le cycle cellulaire de l'ovocyte est réactivé. Celui-ci termine donc sa deuxième division méiotique et expulse le 2^{ème} globule polaire (contenant n ADN) dans l'espace péri-vitellin.

Rappel : La méiose de l'ovocyte était bloquée au stade de métaphase 2.

Nb : Les 2 globules polaires resteront présents jusqu'à l'éclosion du blastocyste (6^{ème} jour = J21 du cycle = jour de la nidation). Ils ne participent pas à la fécondation mais se sont sacrifiés pour que l'ovocyte constitue des réserves de nutriments et d'ARNm.



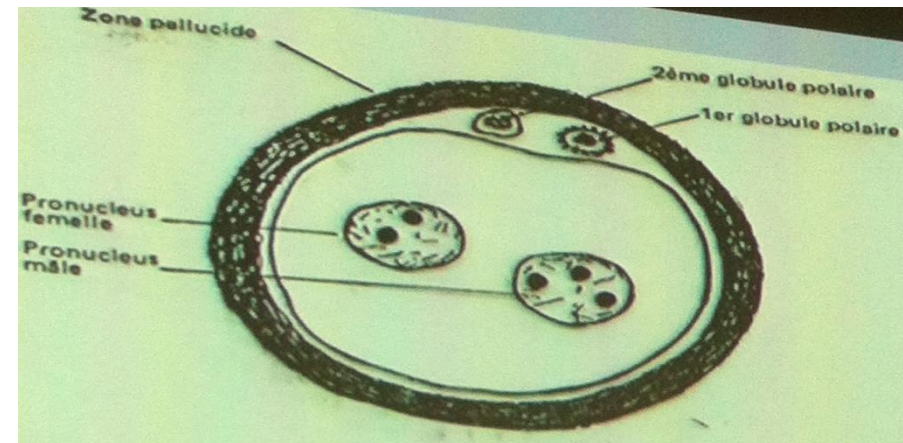
3) La réaction cytoplasmique

Elle permet la décondensation du noyau du spermatozoïde. En effet, le cytoplasme de l'ovocyte contient des facteurs décondensants. On observe au niveau du noyau mâle :

- la disparition de l'enveloppe nucléaire
- la décondensation de la chromatine
- le gonflement du noyau → Formation du **pronucléus mâle**
- la reconstitution d'une enveloppe nucléaire

4) Le rétablissement de la diploïdie

L'ovocyte comporte à l'intérieur de son cytoplasme le noyau mâle et le noyau femelle, chacun haploïde. On parle de **pronucléus mâle** et de **pronucléus femelle** (ou pro noyau).



Les deux noyaux se rapprochent, leur membrane nucléaire disparaît et il y a un mélange des deux patrimoines génétiques, on parle d'**amphimixie** (24 heures après la fécondation). Celle-ci est rapidement suivie de la 1^{ère} division du zygote.

!/ Avant le rapprochement des 2 pronucléus donc **avant** l'amphimixie, on est dans l'inter-cinèse de la 1^{ère} mitose du zygote, et chaque pronucléus va dédoubler ses chromosomes = répliquer son ADN.

Chaque pronucléus était haploïde, donc contenant n ADN, puis il y a une réplication de l'ADN, chaque cellule a alors $2n$ ADN, puis il y a l'amphimixie, le zygote contient alors $4n$ ADN, puis il y a la première mitose donnant 2 cellules à $2n$ ADN donc DIPLOIDES. La segmentation continue ensuite.

Étapes nécessitant du calcium :

- ✓ Hyper-activation du mouvement du spermatozoïde
- ✓ Capacitation
- ✓ Réaction acrosomique
- ✓ Réaction corticale
- ✓ Réaction nucléaire
- ✓ Réaction cytoplasmique

La suite de l'histoire ? Direction L'embryo !



Voilà pour la dernière fiche ! Bosser la BDR ça paye toujours, si on a appris et compris son cours c'est vraiment pas compliqué de prendre les points et d'approcher le perfect ! Bon courage pour ces 10 derniers jours, on est avec vous ! Zoubis <3