

FECONDATION

I - Introduction

2 définitions :

- Toutes les **étapes** qui conduisent à la **fusion inter-gamétique**
- **Fusion** entre les deux gamètes

L'espèce humaine est à **fécondation interne** dans l'organisme féminin à l'intérieur des OGI. Dans d'autres espèces la fécondation est externe (#oursins)

Pendant l'allaitement, la **succion du mamelon** entraîne une augmentation de la **prolactine** (hormone hypophysaire) qui entretient et stimule la sécrétion lactée au niveau du sein.

En dehors d'une fin de grossesse et d'une période d'allaitement : pas de sécrétion de lait sauf si prolactine élevée pour des raisons pathologiques.

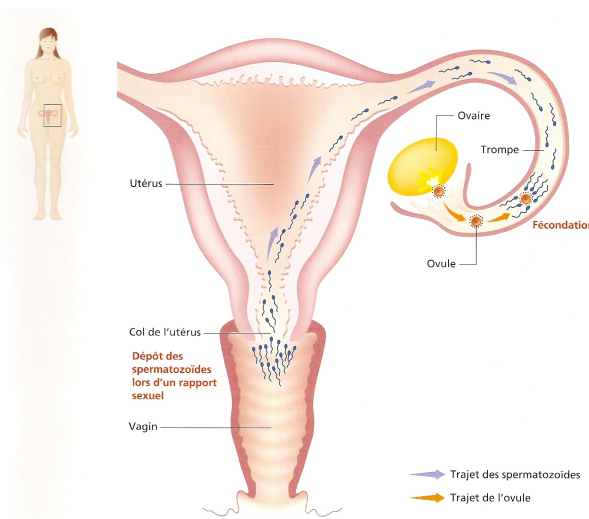
La **succion du mamelon par le bébé entretient la montée du lait** > si une femme ne veut pas allaiter et ne donne pas le sein dans les **4H** suivant l'accouchement il n'y aura pas de montée laiteuse.

Double action de la prolactine :

- ❖ **Sécrétion lactée**
- ❖ **Blocage du cycle menstruel** pour qu'il n'y ait pas de deuxième grossesse.

II – L'approche spermatique

1) Déroulement



Suite à une éjaculation :

- Plusieurs **dizaines de millions** de spz déposés au fond du **vagin**
- **Quelques millions** traversent l'orifice de l'**endocol**
- **1 à 2 millions** iront dans la **cavité utérine**
- Quelques **milliers** passent dans la **trompe**
- Quelques **centaines** arrivent à l'approche des **enveloppes de l'ovocyte**
- Quelques **dizaines** passent entre les cellules du **cumulus**
- **34** essaient de pénétrer la **zone pellucide (ZP)**
- **1 seul (l'ELU)** arrivera à la **mb ovocytaire** et fusionnera avec l'ovocyte

3 points importants :

1. **Répulsion drastique du nombre de spz** : tri au niveau du col de l'utérus avec la glaire sécrétée en période pré-ovulatoire sous l'effet des **œstrogènes** et qui va servir de filtre pour arrêter les spz anormaux (- de 30% des spz sont féconds, 70% sont anormaux)
2. **Modification du mouvement/ hyper-activation** : mouvement du spz fléchissant au départ et va devenir **de + en + sinusoïdal** pour avoir plus de chances de rencontrer l'ovocyte. Cette hyper-activation demande du calcium (calcium dépendant)
3. **Capacitation** : le spz n'est pas fécondant au départ mais va acquérir, par la capacitation, son pouvoir fécondant au cours de son trajet dans les voies féminines, par la capacitation.

Globalement, les spz survivent **3 à 4 jours** dans les voies génitales féminines

2) Transit dans les voies féminines

Rappels sur le spz :

La tête du spz est importante car elle possède des **protéines de reconnaissance de la ZP** avec une spécificité d'espèce.

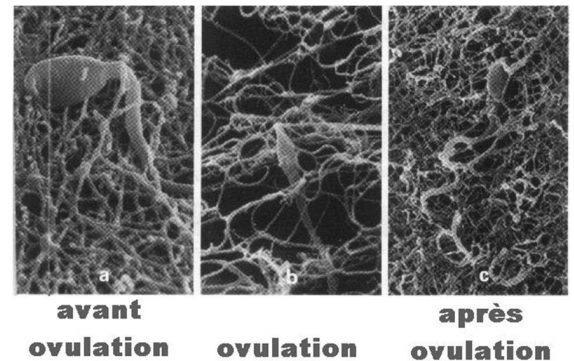
L'acrosome : sac bourré d'enzymes et protéases pour **digérer localement la ZP**. Il sera libéré lors de l'attachement à la ZP = **réaction acrosomique**

Zone post acrosomique contient des **protéines de fusion** qui s'attachent à la mb ovocytaire pour fusionner avec et pénétrer dans l'ovocyte comme dans une phagocytose. (le spz est quasiment la seule cellule de l'organisme contenant des protéines de fusion, comme les virus)

Les glandes endocervicales fabriquent du **mucus** sous forme d'un réseau de **mucopolysaccharides** au niveau de l'**endocol**.

L'organisation fibrillaire du mucus cervical, **dépendante des œstrogènes** est différente en fonction du moment du cycle :

- **Rails parallèles en période pré-ovulatoire**, laissant passer les spz. Le mucus devient abondant, transparent et translucide
- En dehors de cette période péri-ovulatoire, le **mucus est infranchissable** par les spz à cause de l'enchevêtrement des polysaccharides. En deuxième partie du cycle, la progestérone verrouille totalement la glaire et empêche le passage des spz en phase lutéale



La période fécondante est très limitée chez la femme !!

Glaire cervicale

3 actions de la pilule œstro-progestative :

- **Verrou cervical** : glaire épaisse, non translucide, infranchissable dès le premier jour et tout le long de la plaquette
- **Effet anti-gonadotrope** : empêche l'ovulation en bloquant le pic de LH
- **Effet anti-nidatoire** : bloque la prolifération de l'endomètre qui sera inapte à la nidation en phase lutéale.

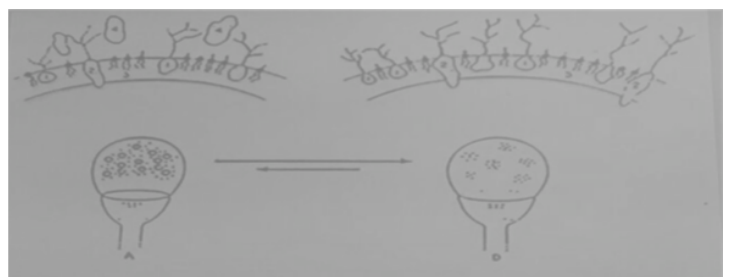
III – La capacitation

C'est l'**acquisition du pouvoir fécondant du spz** permettant de déclencher la réaction acrosomique s'il est mis en contact avec la ZP. Ce n'est qu'après maturation dans le tractus génital féminin que le spz sera capable de féconder l'ovocyte grâce à un **dialogue entre la mb du spz et le milieu d'incubation**.

1) Membrane du spermatozoïde

Elle possède des molécules qui ne sont pas fixées par les liaisons covalentes mais par des forces de **Van der Waals** qui sont juste absorbées à la surface de la mb : c'est le **cell-coat**

Certaines de ces molécules sont appelées « **facteurs de décapacitation** » car elles empêchent la capacitation. C'est leur ablation qui permet qu'elles soient enlevées de la surface cellulaire qui permet la capacitation.



3 types de protéines dans une mb cellulaire :

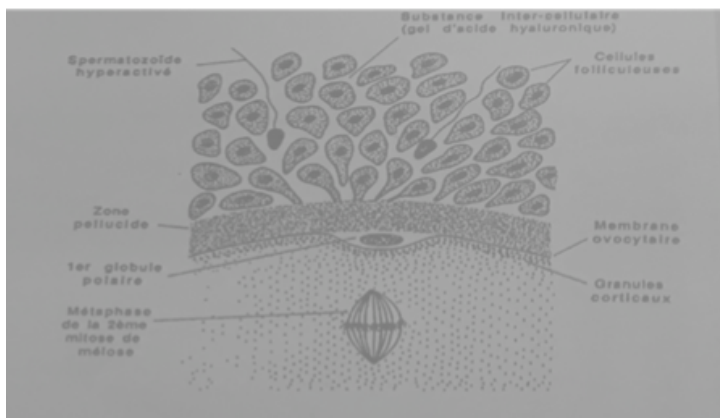
1. Juste collées par des forces physiques légères (Cell-coat), facilement détachées par un lavage/centrifugation
2. Inclues dans la partie externe de la mb
3. Protéines transmembranaires faisant la solidité de la mb et qui sont aussi des récepteurs ou protéines participant à un canal ionique (Ca^{2+} +++ dans la fécondation)

2) Modifications de la membrane au cours du processus

- Cholestérol éliminé → augmentation de la **fluidité de la mb**
- Modification de la **composition lipidique** de la mb
- **Migration des protéines latéralement** et **phosphorylation** de ces protéines
- **Fragilisation** de la mb
- Préparation à l'**exocytose**
- **Modification du cytosquelette** sous la mb

Entrée massive de Ca^{2+} au cours de la capacitation.

Plus on avance dans la capacitation, + le taux de protéines phosphorylées augmente

IV – Traversée des enveloppes et réaction acrosomique**1) Traversée des enveloppes**

On a successivement : Traversée du cumulus → Liaison à la ZP → Traversée de la ZP

Le cumulus et la ZP ne sont pas des membranes ! Seule mb = mb ovocytaire +++

Grâce à son **mouvement ample et sinusoïdal** le spz entre en contact avec les cellules du cumulus. Leurs jonctions ont d'ailleurs été rompues suite au pic de LH, elles sont donc capables de se dissocier et le spz va zigzaguer entre ces cellules pour atteindre la ZP

NB : Ici le **noyau de l'ovocyte est bloqué en métaphase 2** et le **1er globule polaire (GP)** est dans l'espace péri-vitellin

2) Contact spz-ZP et réaction acrosomique

Fonctionne sous le principe ligand-récepteur

2 contacts successifs :

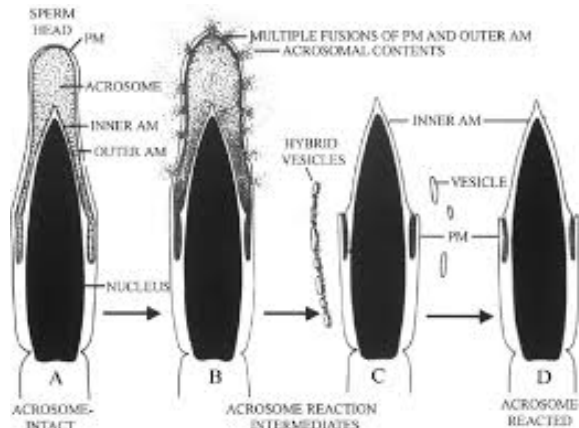
1. **Au niveau de la ZP.** C'est le **spz qui possède le récepteur (RZP3)** et la **ZP possède le ligand (ZP3)**. C'est donc l'ovocyte qui déclenche la réaction acrosomique du spz
2. **Au niveau de la membrane ovocytaire.** Ici c'est la **mb ovocytaire qui possède le récepteur** et le **spz le ligand**. C'est le spz qui déclenche l'activation de l'ovocyte ce qui permettra la fusion.

ZP3 ??? La ZP est une matrice à la surface de laquelle on retrouve 3 glycoprotéines ayant 3 poids moléculaires \neq et étant donc nommées en fonction de ce poids moléculaire. Dans l'espèce humaine c'est **ZP3 qui est en charge d'être le ligand au rc se trouvant sur le spz.**

Cette glycoprotéine possède 1 partie glycosylée et une partie peptidique :

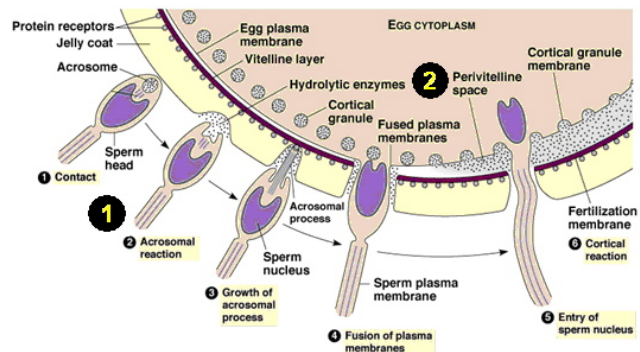
- **Partie glycosylée** : spécificité d'espèce = **reconnaissance**
- **Partie peptidique** : permet **l'activation du spz**, transmet le signal et entraîne l'effet biologique qui est ici l'exocytose de l'acrosome = **réaction acrosomique**

La transmission se fait par l'intermédiaire de l'adénylate cyclase qui produit de l'AMPc, de l'entrée massive de calcium et de la phosphorylation de protéines



La fécondation se fait par la **membrane acrosomique interne** avec la partie de la zone fusionnelle s'étant modifiée au cours de la réaction acrosomique donc **un spz n'ayant pas fait sa réaction acrosomique ne peut pas féconder ! +++**

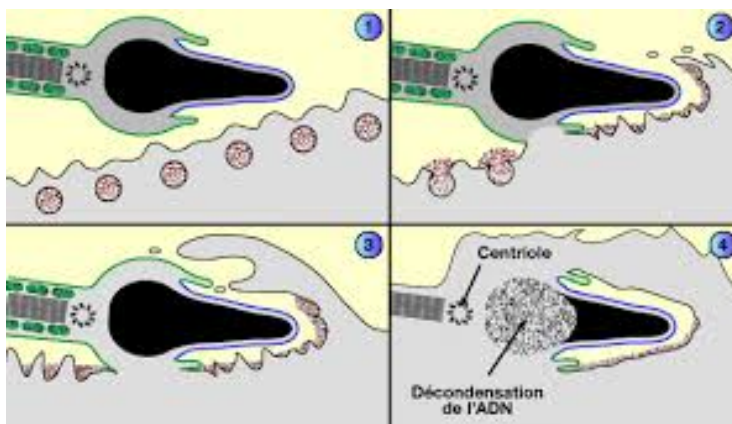
- 1- traversée du cumulus et arrivée au contact de la ZP
- 2- Réaction acrosomique
- 3- Extériorisation de la mb acrosomale interne
- 4- Contact au niveau de la mb ovocytaire



V- La fécondation proprement dite

Le spz réagi arrive au contact de la mb ovocytaire et va déclencher la véritable fécondation

1) La fusion des gamètes



Processus similaire à ce qu'on retrouve chez les **virus** ou à une **phagocytose**.

Le spz arrive dans l'espace péri-vitellin et se place **TANGENTIELLEMENT** à la mb ovocytaire.

1^{er} contact par la mb acrosomale interne ++ qui amène la tête du spz à tourner légèrement et la vraie fusion par la zone post-acrosomique a lieu.

Peu à peu le spz est incorporé et va être recouvert par le cytoplasme ovocytaire, tête et flagelle compris !

C'est une vraie phagocytose ++ Le flagelle va dégénérer et disparaître.

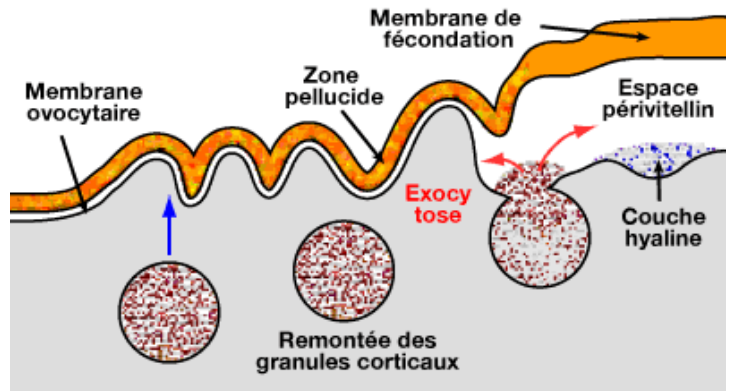
2) La réaction corticale

Il existe des **granules corticaux sous-membranaires** contenant des protéases qui vont être libérées par exocytose qui va être possible grâce à une **vague calcique**.

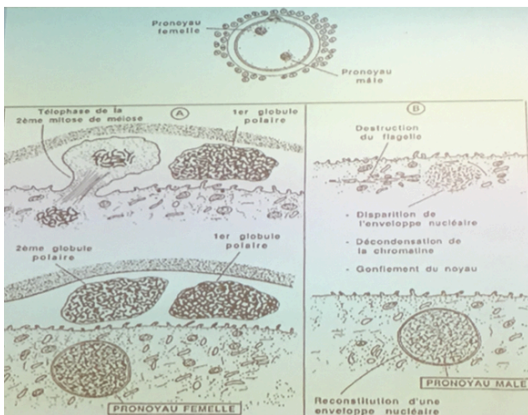
Les enzymes contenues dans les granules corticaux vont modifier les glycoprotéines de la ZP pour la rendre **INFRANCHISSABLE** par un 2^e spz. \Rightarrow

Blocage de la polyspermie

On a aussi une **modification des villosités ovocytaires** + **suppression de la conductance** \Rightarrow **mb inapte à la fusion inter-gamétique avec un 2^{ème} spz**



3) Réaction nucléaire



L'ovocyte va **terminer sa méiose 2** et expulser le 2^{ème} GP suite à une vague calcique.

4) Réaction cytoplasmique

Dès la fusion, on a une disparition de la mb nucléaire du spz, une modification des nucléoprotéines (histones et protamines) va permettre de **décondenser le noyau**.

Le noyau mâle regrossit et s'entoure d'une membrane. Il prend alors le nom de **PRONUCLEUS** (même phénomène chez l'ovocyte pour obtenir le pronucléus femelle)

On a donc une cellule contenant 2 pronoyaux : 46K et on atteint donc le **but de la fécondation = rétablir la diploïdie**

Mais les K sont encore séparés entre 2 pronucléus

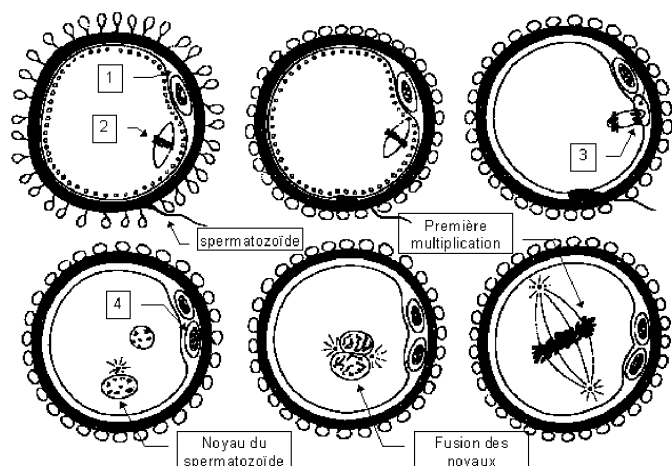
5) Amphimixie

On appelle cette cellule à 2 pronucléus le **Zygote = 1ère cellule du développement embryonnaire**

Les 2 pronucléus se rapprochent pendant l'intercinèse mitotique de la première mitose au cours de laquelle on a une duplication de l'ADN.

Les K se rapprochent d'avantage et se mélangent : c'est l'AMPHIMIXIE.

On a ainsi une cellule reconstituée diploïde, la première de l'organisme qui va subir la première mitose juste après cette amphimixie.



Durant cette mitose les K vont se placer **parallèlement à la plaque équatoriale** (Cf cours 1) et les chromatides sœurs vont se séparer. Chaque cellule produite aura 46 K avec la moitié d'origine maternelle et l'autre moitié d'origine paternelle.

Les **2 GP persistent dans l'espace péri-vitellin** et la **ZP va rester en place jusqu'au 7ème jour**, jusqu'au stade Blastocyste enclos, comme protection pré-implantatoire pendant le trajet dans la trompe et l'utérus

Etapas calcium-dépendantes :

- **Hyper activation** du mouvement des spz
- **Capacitation**
- Réaction **acrosomique**
- Réaction **corticale**
- Réaction **nucléaire**
- Réaction **cytoplasmique**

Chronologie :

- **Amphimixie** et formation du zygote **24 à 28h** après la fécondation
- **Pronucléïs** apparaissent **6-7h** après la fécondation
- **1ère division mitotique 24 à 36h** après la fécondation (stade 2 cellules)
- Stade **4 cellules** au bout de **48h**
- Stade **Morula, 4ème jour**
- Stade **Blastocyste, 5ème jour** → formation du bouton embryonnaire
- **6ème jour : Rupture ZP** : éclosion – correspond au 20è jour du cycle menstruel. Le blastocyste est expulsé et va s'implanter au 7^{ème} jour de son dvpt, c'est la **nidation**.



C'est fini pour cette fiche et pour le programme de BDR ☺

Bien sur nous les mettrons à jour avec les cours du prof quand ils sortiront !!

On espère que nos fiches vous auront plu et qu'elles vous permettent de bien bosser la BDR car c'est une matière qui rapporte !

Force et honneur on est de tout cœur avec vous ♥

Pour toutes remarques ou questions direction le forum ! La bise on se retrouve dans les ronéos ☺