

FECONDEATION

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 qui a 90-100% de fécondabilité)

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.

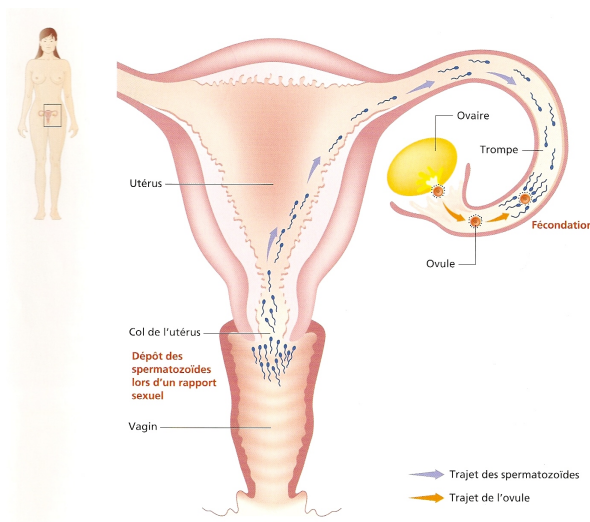
La **succion du mamelon par le bébé entretient la montée du lait** > si une femme ne veut pas allaiter et ne donne pas le sein dans les **4H** suivant l'accouchement il n'y aura pas de montée laiteuse.

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



3points importants :

1. **Selection 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 (centaines de millions dans le vagin => 100-200 autour des enveloppes de l'ovocyte)
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.

4. 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.

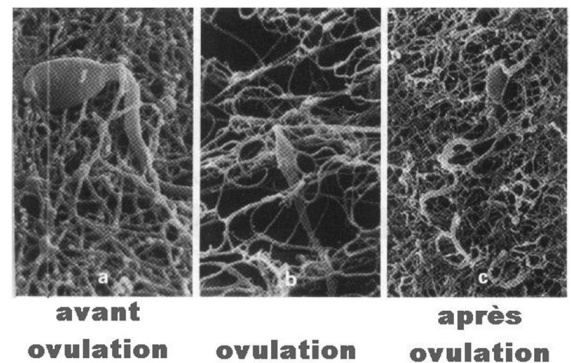
L'acrosome : sac bourré d'enzymes et protéases pour **digérer localement la ZP**. Il sera libéré lors de l'attachement à la ZP = **réaction acrosomique**

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 **2-3 jours** avant l'ovulation. 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.

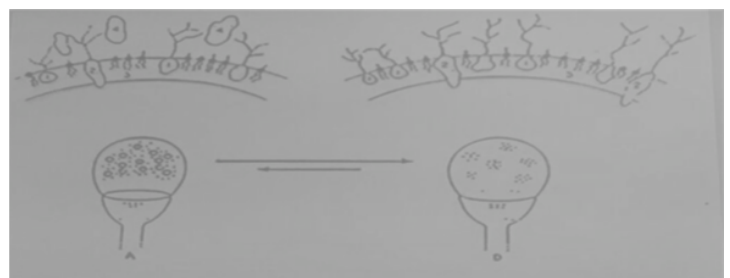
III – La capacitation

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 **de faible intensité** 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)

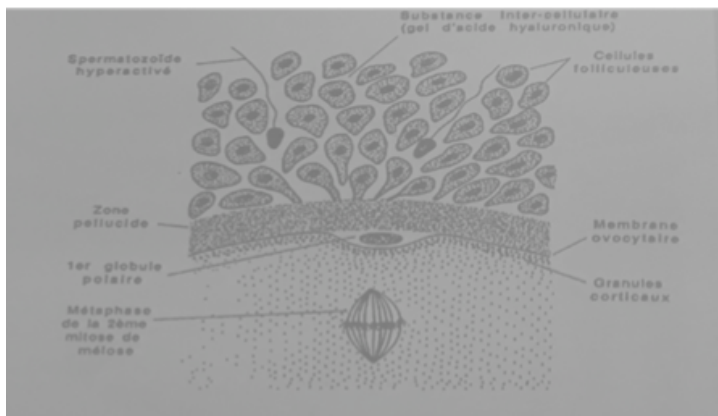
2) Modifications de la membrane au cours du processus

- 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

La phosphorylation se fait sur la **tyrosine** +++

Les facteurs décapacitants bloquent la phosphorylation. +++

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 :

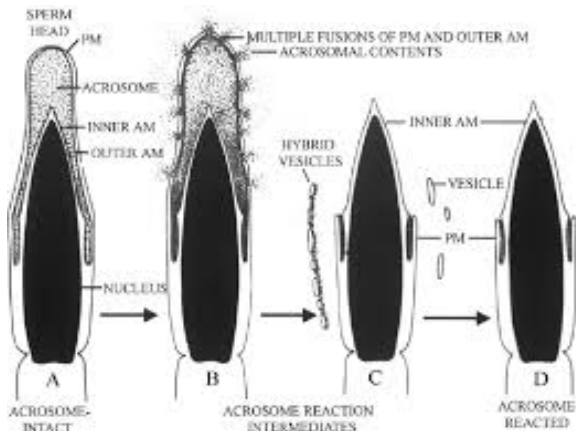
1. **Au niveau de la ZP.** C'est le **spz qui possède le récepteur (RZP3)** et la **ZP possède le ligand (ZP3)**. C'est donc l'ovocyte qui déclenche la réaction acrosomique du spz
2. **Au niveau de la membrane ovocytaire.** Ici c'est la **mb ovocytaire qui possède le récepteur** et le **spz le ligand**.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

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 :

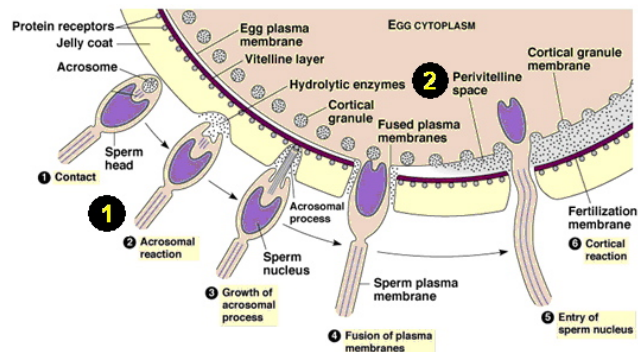
- **Partie glycosylée** : spécificité d'espèce = **reconnaissance**
- **Partie peptidique** : permet **l'activation du spz**, transmet le signal et entraîne l'effet biologique qui est ici l'exocytose de l'acrosome = **réaction acrosomique**

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

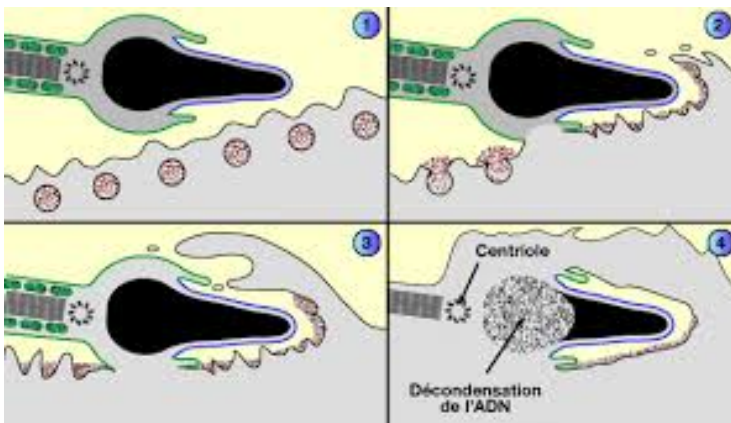


Lors du passage de la zone pellucide on va avoir la liaison entre **ZP2 et les protéines de la membrane acrosomique interne** **ce qui va aider la traversée de la ZP +++**

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 !

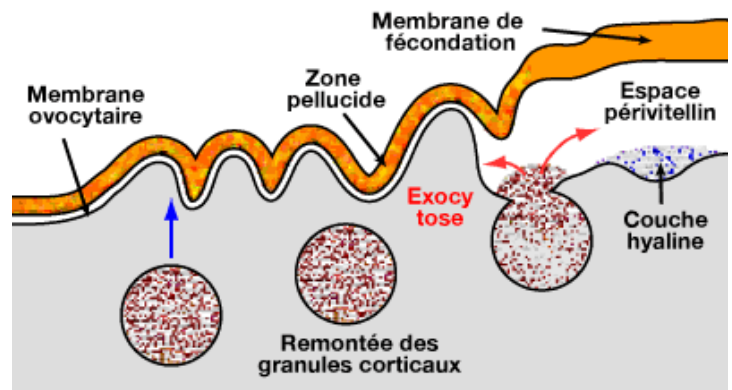
C'est une vraie phagocytose ++ Le flagelle va dégénérer et disparaître.

2) La réaction corticale

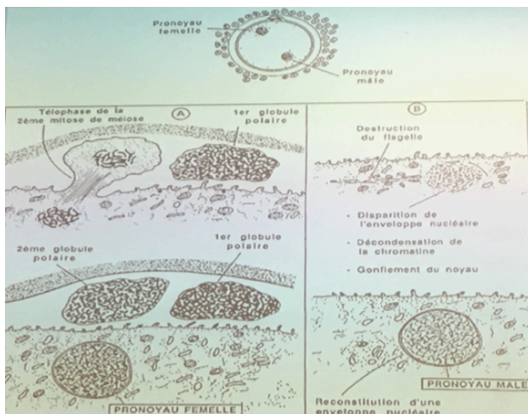
Il existe des granules corticaux sous-membranaires contenant des protéases qui vont être libérées par exocytose qui va être possible grâce à une vague calcique.

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.

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

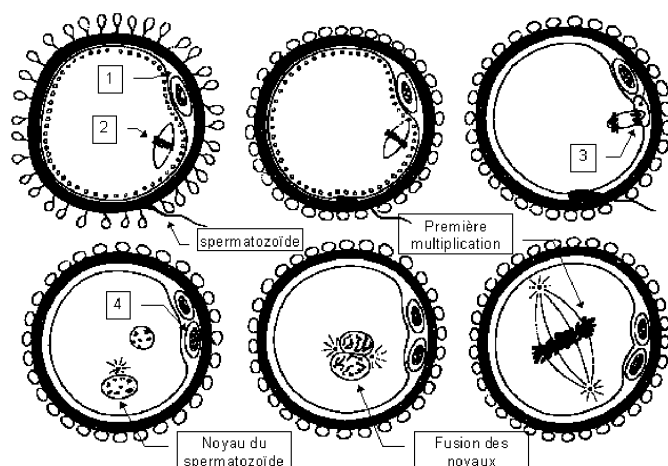
4) Amphimixie

On appelle cette cellule à 2 pronucléus le Zygote = 1^{ère} 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 perpendiculairement 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 7^{ème} 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 :

- 18 à 24h : formation des pronucléïs

La cellule œuf transite dans la trompe pendant 5 jours pour arriver dans l'utérus.

- 24h : 2 cellules
- 48H : 4 cellules
- 4eme jour : stade **morula** (cellules par encore différenciées)
- 5eme jour **différenciation** entre cellule de l'embryonnaire et cellules du futur placenta = toujours la présence de la ZP qui protège l'embryon pré-implantatoire dans son voyage

Stagne 1 ou 2 jours dans la cavité utérine puis

- 6eme jour (= 20eme jour du cycle) : éclosion du blastocyste : la zone pellucide est rompue, le blastocyste va sortir et va possiblement s'implanter dans l'endomètre au 6eme -7eme jour.



Voilà c'est modifié bises