



# Fécondation

## I. Introduction

### 2 définitions :

- ☞ Toutes les **étapes** qui conduisent à la **fusion inter-gamétique**
- ☞ **Fusion** entre les 2 gamètes

L'espèce humaine à **fécondation interne** dans l'organisme féminin à l'intérieur des OGI. Dans d'**autres espèces**, cette fécondation est **externe** (comme chez les oursins).

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

En dehors d'une fin de grossesse et d'une période d'allaitement, une femme ne sécrète **pas** de lait sauf quand sa prolactine est élevée pour des raisons pathologiques. La succion du mamelon du bébé entretient la montée du lait. Si une femme ne veut pas allaiter et ne donne pas le sein dans les **4 heures** qui suivent l'accouchement, il ne va pas y avoir de montée laiteuse.

Donc la **prolactine** a une **double action** :

- ☛ La **sécrétion lactée**
- ☛ **Bloquer le cycle menstruel** pour qu'il n'y ait pas une deuxième grossesse.

## II. L'approche spermatique

### A. Le déroulement

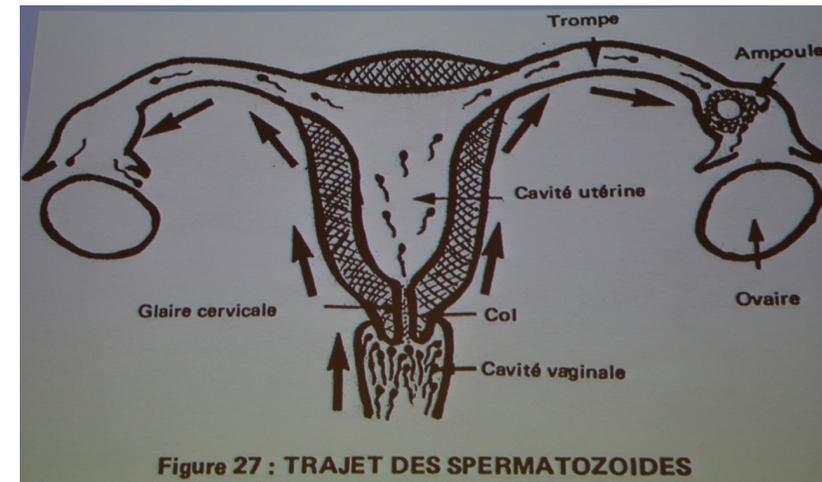


Figure 27 : TRAJET DES SPERMATOZOÏDES

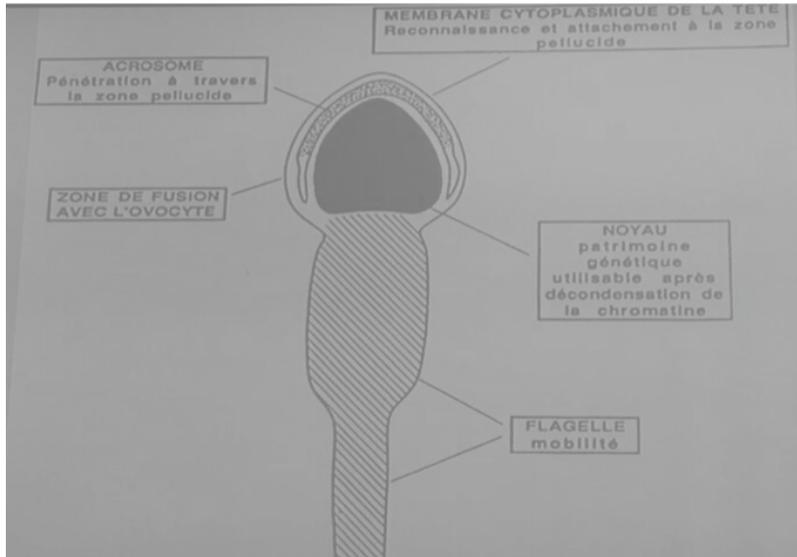
Suite à une éjaculation :

- ✓ Plusieurs **dizaines de millions** de spermatozoïdes sont déposés au fond du vagin
- ✓ Seuls **quelques millions** atteindront l'orifice de l'endocol
- ✓ **1 à 2 millions** iront dans la cavité utérine
- ✓ Quelques **milliers** passeront la trompe
- ✓ Quelques **centaines** arriveront à l'ovocyte
- ✓ **34** essayeront de pénétrer la zone pellucide
- ✓ **1 seul** (The Chose One) fusionnera avec l'ovocyte

**3 points importants :**

- 1. Répulsion drastique du nombre :** **tri** au niveau du col de l'utérus avec la **glai**re qui est sécrétée en période pré-ovulatoire servant de filtre pour arrêter les spermatozoïdes anormaux. (*environ 30% de spz fécondants, les autres sont anormaux*)
- 2. Modification du mouvement / hyper-activation du mouvement :** mouvement fléchissant au départ et va devenir **sinusoïdal**. Cette hyper-activation demande du **calcium**.
- 3. Capacitation**

Les spz peuvent **survivre plusieurs jours dans l'AGF**. Globalement cette durée est de **3-4 jours**.

**B. Le transit dans l'AGF**

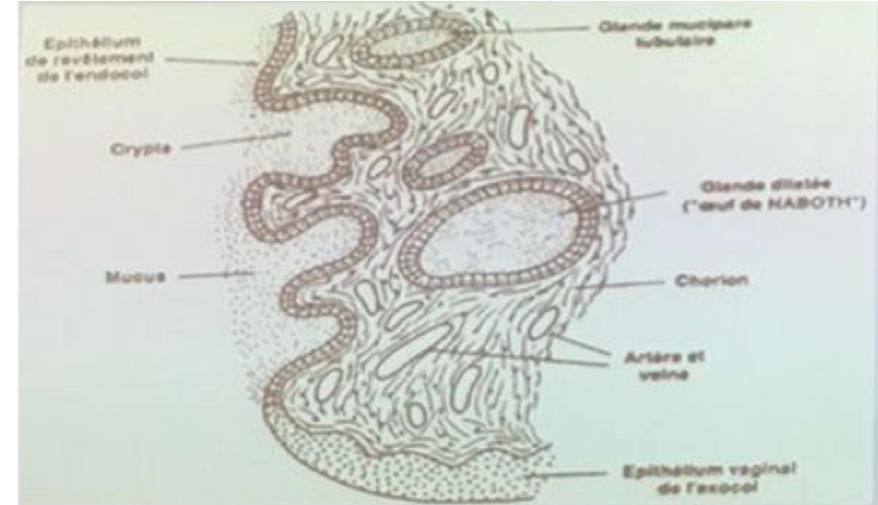
Pour les détails, voir la fiche sur l'AGM

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

L'**acrosome** est un sac dans lequel on retrouve des enzymes, des protéases pour digérer (localement) la zone pellucide. Il sera **libéré au moment de l'attachement à la zone pellucide = réaction**

**acrosomique**. La zone post-acrosomique contient des protéines de fusion.

Le SPZ est **quasiment la seule cellule** de l'organisme qui contient des **protéines de fusion**, exactement comme les virus (Sida, coqueluche...) qui s'attachent à la membrane d'une cellule qui fusionnent avec elle et pénètrent exactement comme le SPZ qui va pénétrer dans l'ovocyte comme une **phagocytose**, il va littéralement se faire « avaler » par l'ovocyte.

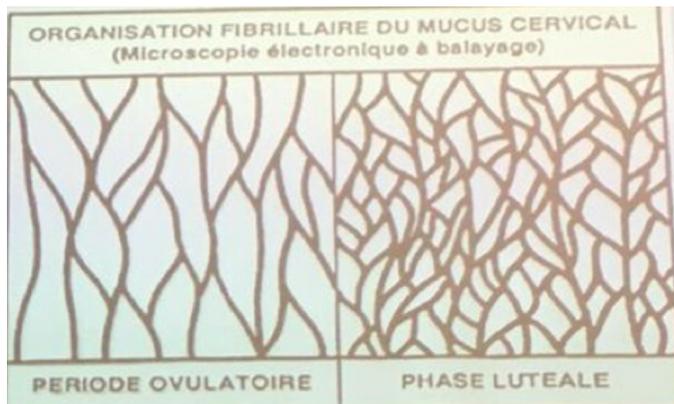


Les glandes endocervicales sont dans la muqueuse du col utérin et sécrètent seulement sous l'action des œstrogènes entre le **7<sup>ème</sup> et le 13<sup>ème</sup>** jour du cycle avec un liquide qui devient abondant, transparent, translucide.

Au **12-13<sup>ème</sup> jour** du cycle, on peut amener un fil comme du gruyère réchauffé avec la pince jusqu'à l'extérieur du spéculum.

En général c'est aux alentours du **12<sup>ème</sup> jour** que la glaire permet aux spz de passer le col utérin. En dehors de cette période → non fécondante.





C'est l'état adéquat de la glaire sous l'effet de l'**augmentation des œstrogènes entre le 7<sup>ème</sup> et le 13<sup>ème</sup> jour** qui permet à la glaire de s'organiser de façon à être capable de permettre le passage des spz.

En dehors de la période pré-ovulatoire, il y a un **enchevêtrement de polysaccharides** qui fait que c'est **infranchissable** par les spz et **seul** au moment pré-ovulatoire, ces ramifications se mettent **parallèles**, en rails pour que les SPZ passent à travers.

En **deuxième partie du cycle** il y a de la **progestérone**, ça **verrouille totalement la glaire** qui empêche en période lutéale les SPZ de la franchir.

Dans la **pilule classique oestro-progestative**, on met dès le premier jour un progestatif avec l'œstrogène qui crée un **verrou cervical** (au col) qui est une des **3 actions** par lesquelles la **pilule oestro-progestative** est contraceptive parce qu'elle **empêche** dès le premier jour les spz et pendant tout le long de la plaquette de **passer à travers la glaire** : épaisse, non translucide, ne faisant pas de fil si on l'examine.

La période fécondante est **très limitée** chez la femme

### III. La capacitation

#### A. La réaction acrosomique

La **capacitation** va **permettre la réaction acrosomique**. Seul un spz capable va pouvoir faire sa réaction acrosomique.

Le **but** de la capacitation est de **préparer le spz**, si jamais il atteint l'ovocyte, à faire sa réaction acrosomique. C'est un moyen de

**contrôler la réaction acrosomique** parce que les milliers de spz qui arrivent dans la trompe ne font pas leur capacitation de façon synchronisée, ce qui **augmente les probabilités** qu'un spz capable rencontre l'ovocyte et puisse le féconder.

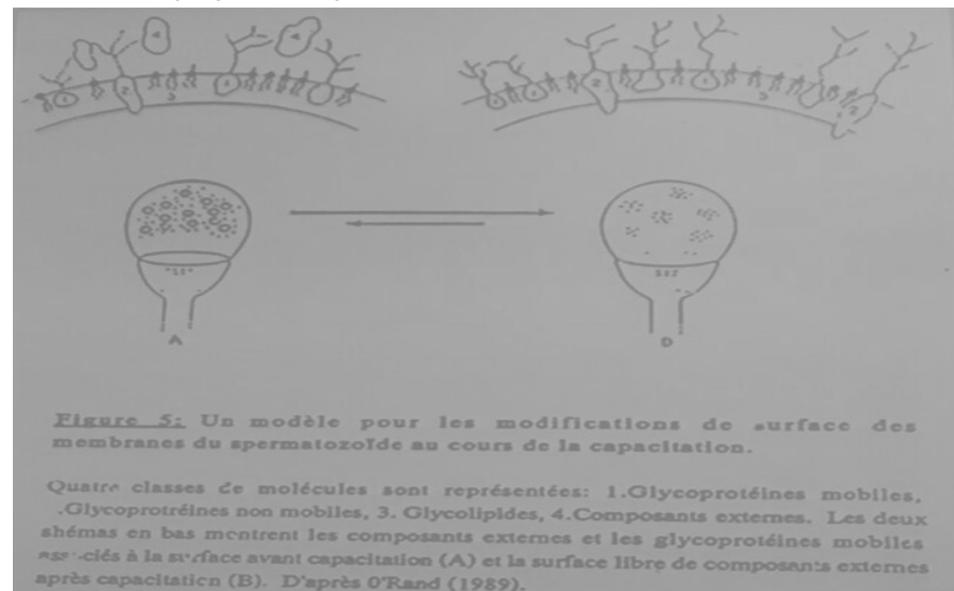
#### B. La capacitation

**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. Il y a donc un **dialogue** entre la membrane du spz et le milieu d'incubation.

#### C. La membrane du spermatozoïde

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

Ces substances sont absorbées. On en appelle certaines « **facteurs de décapacitation** » (car empêchent la capacitation). C'est leur **ablation** qui permet qu'elles soient enlevées de la surface cellulaire.



Dans une membrane cellulaire on peut avoir **3 types** de protéines :

1. Juste collées (**cell-coat**) par des forces physiques légères qui peuvent être facilement détachées si on fait un lavage/centrifugation ou si le SPZ passe à travers le col etc.
2. **Inclus** dans la partie **externe** de la membrane
3. **Protéines transmembranaires** permettant la **solidité** de la membrane et qui sont aussi des **récepteurs** ou des protéines participant à un **canal ionique**. Le **Ca<sup>2+</sup>** est l'ion **le plus important** de la fécondation.

#### D. Les modifications de la membrane au cours du processus

- Des **molécules absorbées s'en vont** (le *cholestérol*)
- **Modification** de la composition de la membrane
- **Migration** des protéines latéralement et **phosphorylation** de ces protéines
- **Fragilisation** de la membrane
- **Préparation** à l'**exocytose**
- **Modification** du **cytosquelette** sous la membrane

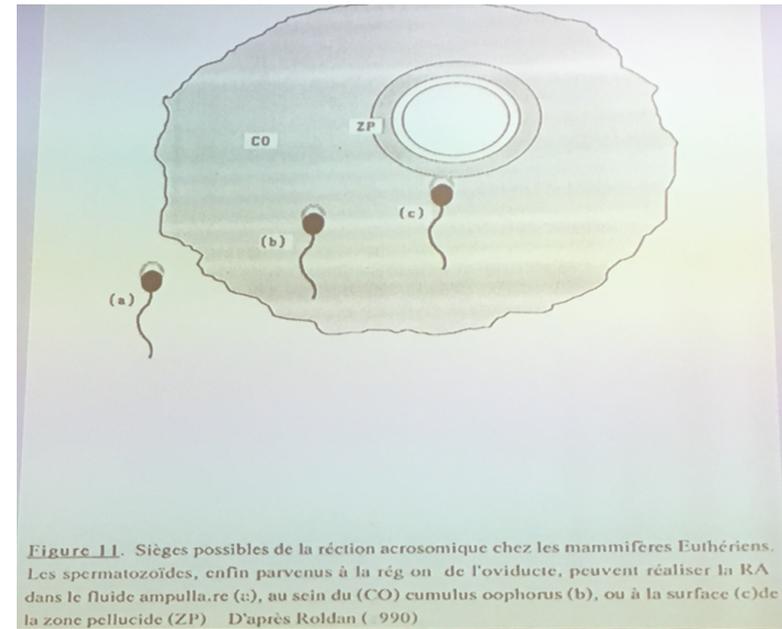
NB : Plus on avance dans la capacitation, plus le taux de protéines phosphorylées augmente.

## IV. La traversée des enveloppes et réaction acrosomique

### A. La traversée des enveloppes

On observe successivement :

- 1) **Traversée du cumulus**
- 2) **Liaison à la zone pellucide**
- 3) **Traversée de la zone pellucide**



NB : ni le cumulus ni la zone pellucide ne sont des **membranes**

Grâce à son **mouvement ample** et **sinusoïdal**, le spz entre en contact avec les cellules du cumulus. Les **gap junctions** au sein du cumulus ont été **rompues** suite au pic de LH. Depuis l'ovulation, elles sont capables de se **dissocier**.

Le spermatozoïde va **zigzaguer** entre les cellules du cumulus et donc traverser cette couche de cellules pour atteindre la **zone pellucide**.

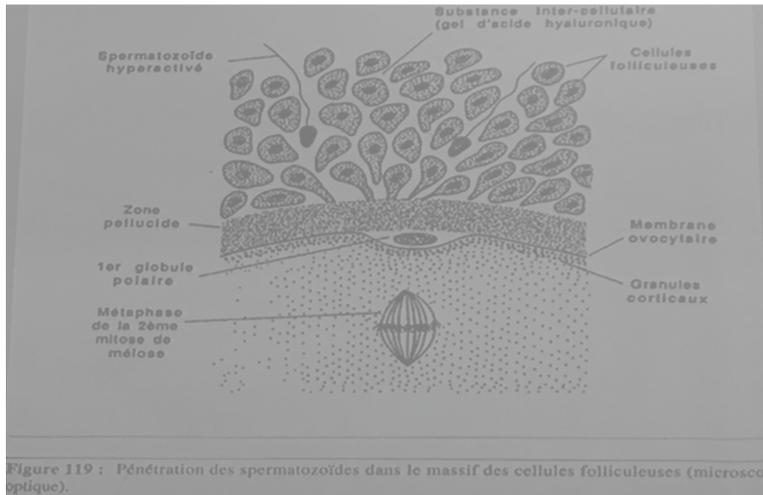


Figure 119 : Pénétration des spermatozoïdes dans le massif des cellules folliculeuses (microscopie optique).

**Rappel :** le noyau de l'ovocyte est **bloqué** en **métaphase 2** et il y a le **1<sup>er</sup> globule polaire** dans l'**espace péri-vitellin**.

### B. Contact spz-zone pellucide et réaction acrosomique

#### 2 contacts successifs entre le spz et l'ovocyte :

- 1) **Contact au niveau de la zp.** C'est le **spz** qui possède le **récepteur** tandis que l'**ovocyte** possède le **ligand**. C'est l'ovocyte qui déclenche la réaction acrosomique.
- 2) **Contact au niveau de la membrane ovocytaire.** Le **spz** est le **ligand** et va déclencher l'activation de l'ovocyte ce qui permettra la fusion.

Lors du **1<sup>er</sup> contact**, le **récepteur** est une protéine sur la membrane de **tête du spz (RZP3)** et le **ligand** est une glycoprotéine de la **zone pellucide (ZP3)**

Pourquoi ZP3 ? À la **surface** de la zp, **3 glycoprotéines** ayant 3 poids moléculaire différents. Elles ont été nommées en fonction de leur poids moléculaire (**ZP1, ZP2 et ZP3**). Dans l'espèce humaine, c'est ZP3 qui se charge donc d'être le ligand.

Cette **glycoprotéine** possède une partie **glycosylée** et une partie **peptidique** :

- La partie **glycosylée** assure la **spécificité d'espèce**.
- La partie **peptidique** est la partie qui permet l'**activation** du spz avec comme effet biologique l'**exocytose** de l'acrosome (=réaction acrosomique).

La transmission du signal se fait par l'intermédiaire de l'**adénylate cyclase** qui produit de l'**AMPc**, de l'**entrée massive de calcium**, de la **phosphorylation de protéines** (*changement de pH et IP3*)

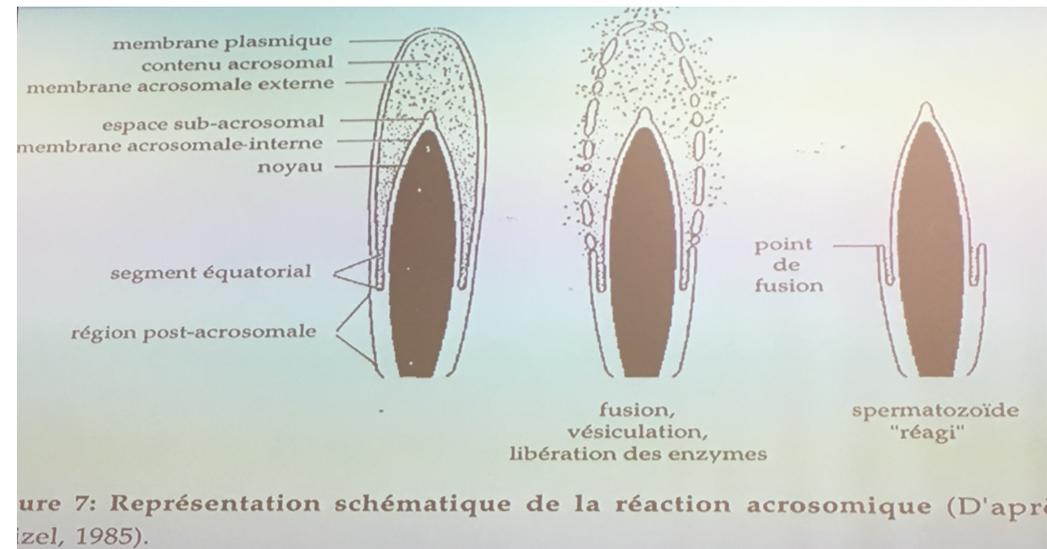


Figure 7: Représentation schématique de la réaction acrosomique (D'après Zel, 1985).

A gauche : spz avant la réaction acrosomique

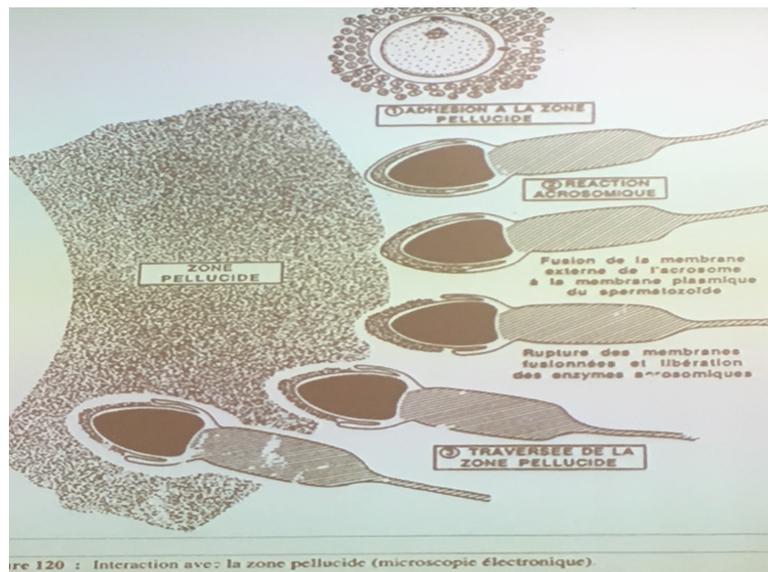
Au milieu : réaction acrosomique en cours

A droite : spz réagi

De l'**extérieur** vers l'**intérieur** du spz, on a :

1. Membrane plasmique
2. Acrosome
3. Membrane acrosomique externe
4. Enzymes
5. Membrane acrosomique interne
6. Membrane nucléaire
7. Noyau ultra condensé

Un spermatozoïde n'ayant **pas fait sa réaction acrosomique ne peut pas féconder** parce que la **fécondation se fait par la membrane acrosomique interne** avec la partie de la zone fusionnelle qui s'est modifiée et parce qu'il faut des **modifications de la résistance de la membrane**, la **migration** et la **phosphorylation des protéines** pour arriver à la libération de l'acrosome.



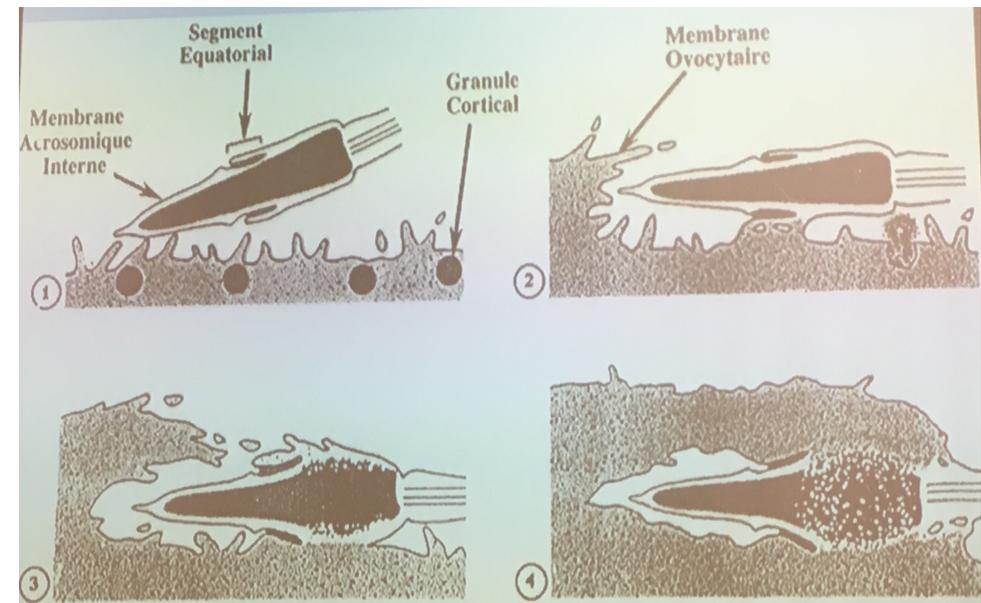
1. Traversée du cumulus
2. Spz touche la zp
3. Réaction acrosomique
4. Extériorisation de la membrane acrosomale interne
5. Petit trou dans la zp
6. Contact au niveau de la membrane ovocytaire

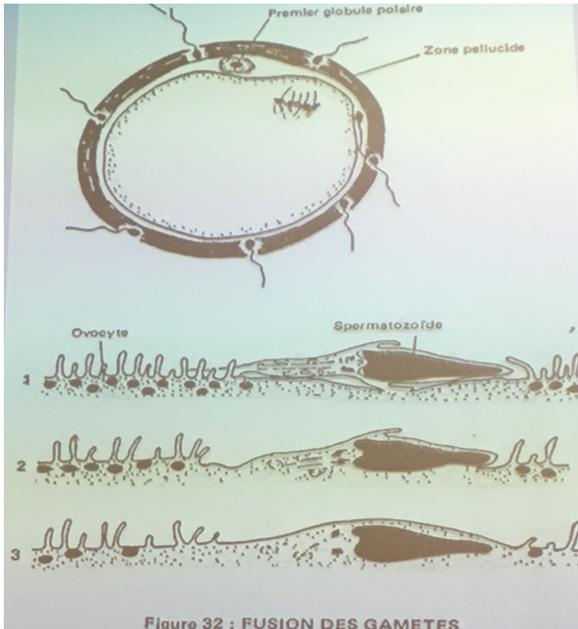
## V. La fécondation proprement dite

### A. 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 vient se placer **tangentiellement** à la membrane ovocytaire.





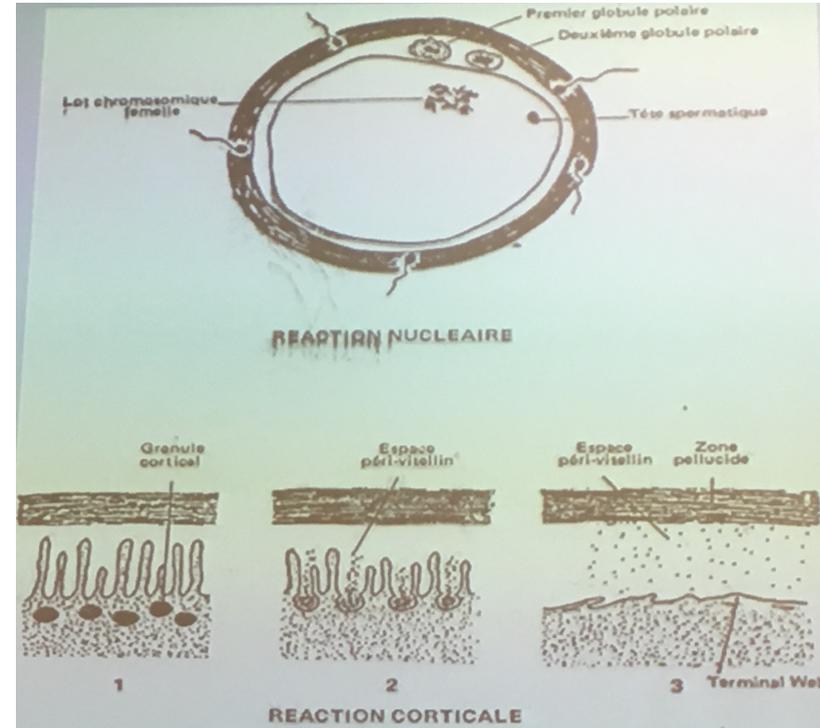
Le 1<sup>er</sup> contact se fait par la **membrane acrosomale interne** (probablement système rc-ligand). Ce premier contact amène la tête à tourner légèrement et la **vraie fusion** a lieu, par la **zone fusionnelle post acrosomique**, seul endroit du spermatozoïde où se

trouve des **protéines de fusion** qui vont fusionner avec leurs protéines complémentaires au niveau de l'ovocyte. **Peu à peu** le spermatozoïde est **incorporé** et va être **recouvert** par le cytoplasme ovocyttaire, **tête** et **flagelle compris**.

**!! C'est une vraie phagocytose** Le **flagelle** va dégénérer, va disparaître. **!!**

Chez l'oursin cela s'apparente plus à une sorte de pique.

## B. La réaction corticale

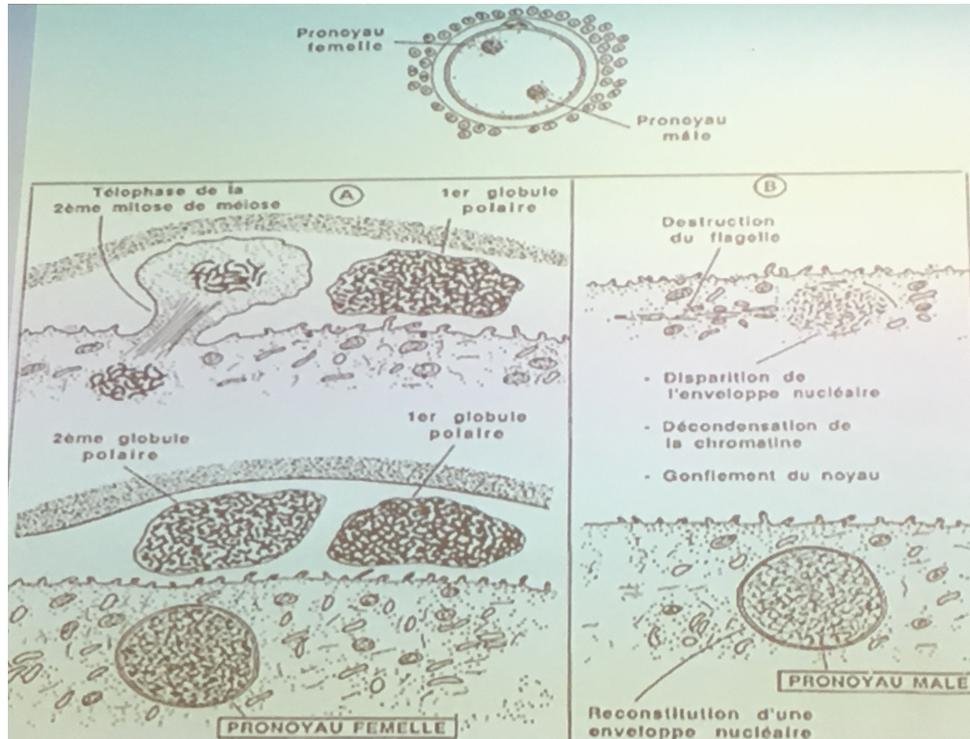


Ces **granules corticaux** libérés dans l'espace péri-vitellin contiennent des **protéases** et vont être **libérés suite à une exocytose**. Ceci sera possible grâce à une **vague calcique**.

### Comment bloquer la polyspermie ?

- ☞ Les **granules corticaux** sont présents pour « **verrouiller** » la zone pellucide.
- ☞ **Modification des villosités ovocytaires** avec **suppression** de la **conductance**. La **membrane** est alors **inapte** à la **fusion inter-gamétique** d'un second spz.

### C. La réaction nucléaire



Suite à la **vague calcique** de la réaction corticale, l'ovocyte va **terminer sa méiose 2** et expulser le **second globule polaire**.

Dès la **fusion**, on observe la **disparition de la membrane nucléaire** du spz, le noyau se **décondense**, les nucléoprotéines vont se modifier (*histones et protamines*).

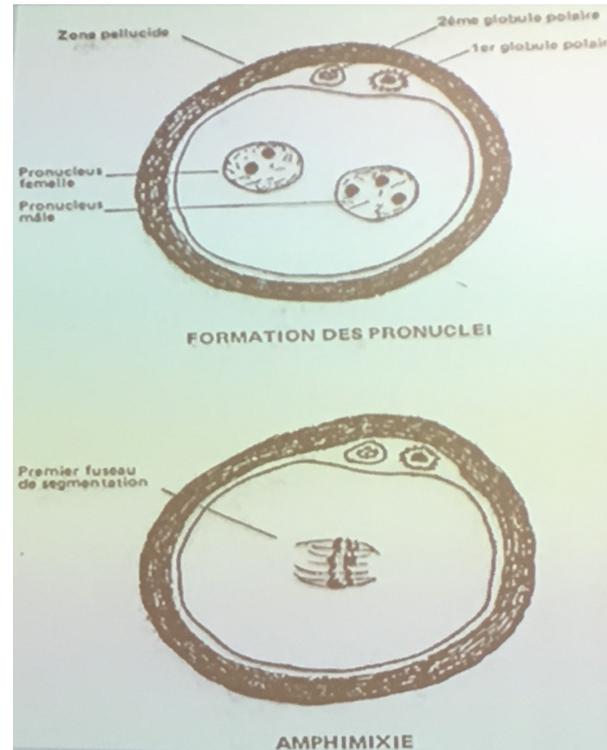
Le **noyau mâle** va regrossir en **s'entourer d'une membrane**, il prend alors le nom de **pronucléus** (= *pronoyau*). Même phénomène dans l'ovocyte pour obtenir le pronucléus femelle.

**Cette cellule contient les 2 pronoyaux : 46 chromosomes**

But de la fécondation atteint : **rétablir la diploïdie**.

Pour l'instant les **chromosomes** sont **encore séparés** en 2 entre les deux pronucléi.

### D. L'amphimixie



On l'appelle **zygote** = première cellule du développement embryonnaire.

Au cours du **rapprochement** des **pronucléi** qui a lieu pendant **l'intercinèse mitotique** de la première mitose on a une duplication de l'ADN (*on a donc une réplication*). Les **chromatides se dédoublent** et préparent la 1<sup>ère</sup> mitose qui va avoir lieu.

Les **chromosomes se rapprochent davantage** pour se **mélanger** : c'est **l'amphimixie**. C'est suite à cette amphimixie qu'on a une **cellule reconstituée diploïde** (=la première de l'organisme)

Les chromosomes vont se placer **parallèlement** à la plaque équatoriale et les **chromatides sœurs vont se séparer**. Chaque cellule produite aura 46 chromosomes, la moitié étant d'origine paternelle, et l'autre moitié maternelle. Les 2 globules polaires **persistent** dans l'espace péri-vitellin et la zp va rester en place jusqu'au **7<sup>ème</sup> jour**, jusqu'au stade de **blastocyste enclos** comme **protection pré-implantatoire** pendant son trajet dans la trompe et l'utérus.

**Chronologie :**

- L'**amphimixie et la formation du zygote** se réalisent environ **24 à 48h** après la fécondation
- Les **pronuclei** apparaissent au bout de **6-7h** après la fécondation
- La **première division mitotique** est au bout de **24 à 36h** (*stade 2 cellules*)
- Le stade **4 cellules**, au bout de **48h**
- Stade Morula, **4<sup>ème</sup> jour**
- Stade Blastocyste, **5<sup>ème</sup> jour** → **formation du bouton embryonnaire**
- **6<sup>ème</sup> jour** : rupture de la ZP, c'est l'**éclosion**

Le 6<sup>ème</sup> jour correspond au **20<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel**. L'embryon sort de sa coquille, le blastocyste est expulsé et va s'implanter au **7<sup>ème</sup> jour** de son développement (=21<sup>ème</sup> jour du cycle) c'est la **nidation**.

**Etapes calcium dépendantes :**

- ❖ Hyperactivation du mouvement du spz
- ❖ Capacitation
- ❖ Réaction acrosomique
- ❖ Réaction corticale
- ❖ Réaction nucléaire
- ❖ Réaction cytoplasmique



La suite c'est avec vos cours d'embryo ☺

Voilà c'est la fin des fiches de BDR, n'oubliez pas qu'on vous a mis **TOUTES** les annales corrigées dans le centre de téléchargement de BDR.

Force et honneur, on vous fait le bi !

