

### Le trajet spermatique :

L'éjaculation :

- Remplissage puis émission
- L'éjaculat

### Remplissage puis émission :

→ Le point de départ du trajet est les testicules, les spz sont stockés dans l'épididyme avant d'être évacués.

→ Pour faire sortir les spz il faut une éjaculation

**Pendant le rapport sexuel :** verrouillage absolu des sphincters péri-prostatiques (externe + interne)

→ Ce blocage permet aux canaux de se remplir de spz et de liquide séminal

**Au moment de l'éjaculation :** ouverture du sphincter externe. Le sphincter interne reste fermé pour éviter une miction pendant le rapport.

**Après l'éjaculation :** fermeture spontanée du col vésical pendant un certain temps. Empêche d'avoir une miction post-éjaculatoire

→ Correspond à la période réfractaire : période pendant laquelle il n'est pas possible d'avoir une érection (phénomène physiologique)

### L'éjaculat :

- Volume éjaculatoire entre 2 et 6mL
- 20 à 200 millions de spz/mL de sperme

**Après l'éjaculation :** coagulation rapide et quasi immédiate du sperme.

→ Cela est causé par la séménogéline (protéine dans le liquide spermatique)

Cette coagulation permet au sperme de ne pas se perdre dans l'AGF

**Après la coagulation :** liquéfaction du sperme qui dure 20 à 30 minutes.

→ Elle est due à la dégradation de la séménogéline par la PSA (enzyme prostatique présente dans le sperme)

→ Les pertes observées après un rapport correspondent à l'évacuation de liquide séminal dépourvu de spz

**Survie des spz dans l'AGF :** possible grâce à la différence de pH entre le vagin (acide) et le liquide séminal (alcalin).

→ Le liquide alcalin servira de tampon afin d'avoir un pH neutre

#### Différentes méthodes contraceptives :

- **Méthode OGINO :** la fille mesure sa température corporelle tous les matins afin de repérer le moment de l'ovulation (augmentation d'environ 0,3-0,4°C)
- **Méthode d'acidification du vagin :** on dépose des éponges spermicides dans la cavité vaginale, elles ont un pH très acide afin de tuer les spz
- **Méthode du retrait :** PAS fiable les filles ne faites pas confiance aux garçons là-dessus
- **Méthode Billings :** consiste à étudier l'aspect de sa glaire cervicale (car elle change de consistance, +/- filante selon le moment du cycle)

#### **Le passage du col de l'utérus :**

- Au niveau du vagin → on retrouve 100% des spz de l'éjaculat
- Au niveau du col utérin → on retrouve 3% des spz de l'éjaculat (on en perd 97%)

→ Le cancer du col de l'utérus démarre à la jonction exocol-endocol. L'HPV peut être responsable de ce cancer.

#### **La glaire cervicale :**

- Réseau de glycoprotéines denses impénétrables aux spz, elle forme un maillage
  - Elle est un verrou naturel à la pénétration des spz
  - Le seul moment où elle est perméable aux spz c'est pendant la période ovulatoire +++ (les œstrogènes rompent le maillage de la glaire)
- À l'inverse, le rôle de la progestérone est de rendre cette glaire impénétrable

La capacitation : Rend aux spz leur pouvoir de fécondance

→ La capacitation n'est pas immédiate après l'éjaculation et sa durée est extrêmement variable selon les espèces

- Chez l'homme il faut 6-7h pour capaciter le spz
- La capacitation n'est possible qu'à partir du moment où il n'y a plus de liquide séminal
- Le spz ne peut pas être capacité tant qu'il n'est pas rentré dans le col de l'utérus

La capacitation va :

- Enlever les protéines de la membrane du spz
- Modifier la fluidité de la membrane
- Exposer les sites d'interaction avec le gamète féminin

Les réactions moléculaires :

1. L'albumine et les glycosaminoglycanes (dans l'AGF) vont capter les protéines de la surface du spz et les enlever.
2. Ensuite, on observe une modification de répartition du cholestérol, qui, s'enlève de la membrane cellulaire (fluidification de la membrane)
3. Un flux de calcium rentre dans la cellule et l'adénylate cyclase s'active, produit de l'AMPc qui ira activer la phosphokinase A
4. En même temps que le flux de calcium on a une entrée d'ions bicarbonate  $\text{HCO}_3^-$
5. L'activation de la phosphokinase A permet de maintenir la polymérisation de l'actine (permet le mouvement des microtubules)

→ Le but est d'entraîner un mouvement hyperactivé du spermatozoïde

Du col de l'utérus à l'ampoule : durant ce trajet on perd encore des spz

- Certains s'arrêtent de par leur mouvement insuffisamment activé
- Certains vont emprunter le mauvais chemin (malgré le chimiotactisme)

→ Des contractions du myomètre après le rapport facilitent le passage du spz jusqu'à l'ovocyte. Elles sont dues à des prostaglandines contenues dans le liquide séminal.

La traversée des enveloppes péri-ovocytaires : une fois que le spz a trouvé son bon chemin il doit ensuite traverser les enveloppes qui entourent l'ovocyte

La traversée du cumulus est possible grâce :

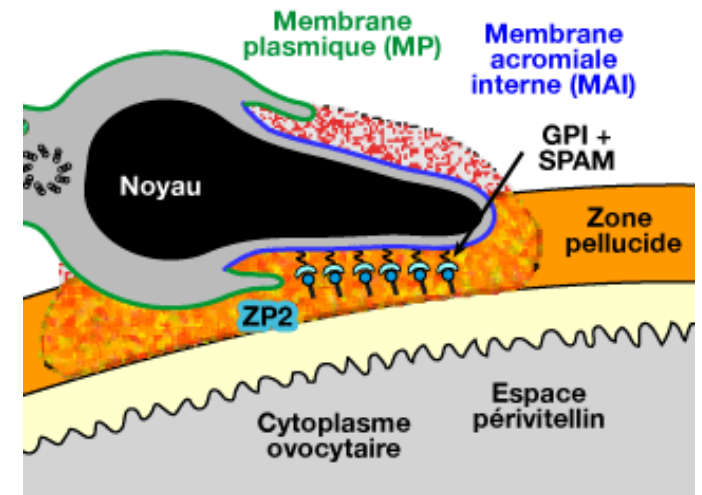
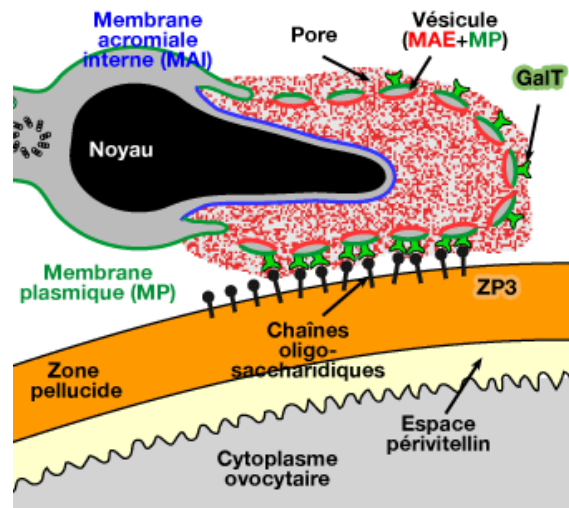
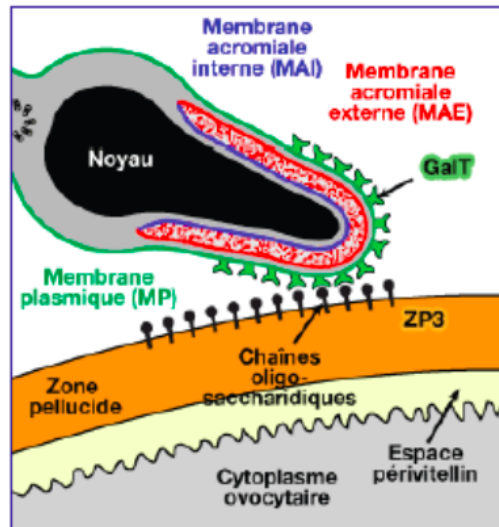
- Au mouvement hyperactivé du flagelle
- Aux sécrétions tubaires d'hyaluronidases qui détruisent l'acide hyaluronique qui compacte le cumulus

La réaction acrosomique :

→ Nécessite d'avoir un spz capable

- La réaction commence lorsque le spz touche la zone pellucide via ZP3 (ce premier contact répond à une spécificité des espèces)
- C'est une fusion ponctuelle de la membrane plasmique avec la membrane externe de l'acrosome
- Cela entraîne une activation de la phospholipase A (PLA) et une entrée massive de calcium dans le spz
- L'entrée de calcium permet la libération du contenu de l'acrosome
- 2<sup>ème</sup> interaction cette fois entre ZP2 et SP17 (récepteur sur la membrane acrosomique interne du spz)
- Cette interaction permet de continuer l'entrée dans la zone pellucide

→ Pénétration oblique par activité protéolytique de l'acrosine sur la membrane acrosomique interne + mouvements de poussée du flagelle (les spz se couchent dans l'espace périvitellin)



→ Le spz avec le plus de protéines d'interactions membranaires sera celui capable de pénétrer l'ovocyte

### La fécondation à proprement parler comporte 3 étapes :

- Fusion des membranes
- Activation ovocytaire
- Fusion des pronoyaux

#### La fusion des membranes :

Sous l'acrosome on a les protéines ADAMs qui sont non-spécifiques d'espèce, ces protéines sont des fertilines. Chez l'homme on a la sous-unité bêta. Ces fertilines bêta interagissent avec l'intégrine alpha 6 bêta 1 de la membrane ovocytaire. Ce qui va permettre la fusion des membranes.

#### Activation ovocytaire :

→ Un des moments cruciaux de la fécondation

Sans cette activation on se retrouve avec une polyspermie (risque d'avoir donc un 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> spz qui pénètre dans l'ovocyte)

- Sous la dépendance d'un signal calcique qui va durer quelques heures après la pénétration du spz (elle est liée à la formation d'IP3 par activation de la PLC)

1. **Réaction corticale** : 1<sup>ère</sup> étape de l'activation ovocytaire.
  - Liée au premier pic calcique qui suit la fusion des membranes
  - Fusion des granules corticaux qui vont relarguer tout leur contenu (GAG) dans l'espace périvitellin juste sous la zone pellucide
  - Les GAG vont être responsables d'un clivage de ZP3 et de ZP2, ce qui crée un verrou sur la zone pellucide, impossible de la franchir.
2. **Réaction nucléaire** : 2<sup>ème</sup> étape de l'activation ovocytaire, c'est une reprise de la méiose.
  - Lever du blocage de la métaphase 2, expulsion du 2<sup>ème</sup> globule polaire
  - Tout de suite on a une apparition du pronoyau femelle
3. **Formation des pronoyaux = réaction cytoplasmique** :
  - PN femelle → directement après reprise de méiose 2
  - PN mâle → dans l'ovocyte ne vont pénétrer seuls que le noyau et le centriole proximal

**→ Le flagelle est détruit au moment de la fusion membranaire**

On a une **mise en contact directe** de la chromatine avec le cytoplasme ovocytaire, qui va conduire au **remplacement des protamines** (qui condensaient le noyau spermatique) **par des histones ovocytaires**. La **chromatine va se décompacter** et très rapidement une **membrane nucléaire va apparaître** autour de cette chromatine mâle par **bourgeonnement du RE** et donc de l'ovocyte.

### Fusion des pronoyaux :

→ Au microscope on peut distinguer les deux pronoyaux car **PN mâle > PN femelle**

La rencontre des deux pronoyaux est permise par le réseau de microtubules et de microfilaments présent dans l'ovocyte.

- Le 1<sup>er</sup> fuseau de division est constitué à partir du centriole proximal du spz. Tout autour de ce fuseau vont se disposer des mitochondries ovocytaires (permettront d'apporter l'énergie nécessaire pour la réplication de l'ADN)
- Lorsque les pronoyaux vont se rapprocher on va avoir une disparition de la membrane nucléaire

- Phase S de réplication de l'ADN. Elle commence au moment de la disparition de la membrane nucléaire
- Dès que cette réplication est achevée on va avoir la 1<sup>ère</sup> division (mitose) qui va donner 2 blastomères

In vitro : c'est faisable

Pour cela il faut :

- Attraper les spz (les petites cabines à masturbation yess)
- Capaciter les spz (enlever le liquide séminal)

**FIV** : on met ces spz contre l'ovocyte dans une boîte de culture et on laisse faire

**ICSI (insémination artificielle)** : quand on n'a pas assez de spz, on dépose directement le spz dans l'ovocyte, donc on traverse la zone pellucide. Pour cela il faut positionner l'ovocyte d'une façon particulière (pour ne pas perforer le matériel chromosomique), on s'oriente avec le globule polaire. En effet le matériel chromosomique est contre le globule polaire juste après l'ovulation.