

# De l'ovocyte à l'œuf fécondé

## **Rappel :**

le cycle de développement d'un individu sexué :

La reproduction sexuée implique l'alternance d'états diploïde et haploïde : les cellules diploïdes germinales se divisent par méiose pour former des cellules haploïdes que sont les gamètes, qui ensuite fusionneront lors de la fécondation pour donner un nouvel individu chez qui le même cycle se reproduira à partir de la puberté.

La méiose est la phase particulière qui permet la gamétogénèse : elle est commune aux gamètes mâles et femelles.

PLAN :

I La gamétogénèse

- A) la méiose
- B) la différenciation des gonades
- C) la spermatogénèse
- D) l'ovogénèse

II La fécondation

- A) la capacitation
- B) la reconnaissance des gamètes et la fusion des membranes
- C) La fusion des membranes et l'entrée du pronucléus mâle

III Les premières étapes du développement

La segmentation

Les autres étapes du développement de l'œuf fécondé seront vues dans un autre cours.

## **I La gamétogénèse**

### A) la méiose

La gamétogénèse est un phénomène complexe en plusieurs étapes qui conduit à l'obtention des gamètes qui sont des cellules très spécialisées et donc très différenciées dont l'unique rôle est la fécondation.

GAMETOGENESE	
<i>mâle</i>	<i>femelle</i>
spermatogénèse	ovogénèse
spermatozoïde	Ovocyte II
Cellule de petite taille, avec présence d'un acrosome et d'un flagelle (organe locomoteur) tête : 5µm	Cellule de très grande taille, diamètre de 150µm, pas d'appareil locomoteur, contient les réserves nécessaires au développement d'un futur embryon (ARN, protéines,...)

Bien que ces gamètes soient très différents, ils résultent du même phénomène de méiose et subissent tous les deux des phases de différenciation.

## 1. Définitions

**Le cycle cellulaire :** il est composé de deux phases principales :

- l'interphase subdivisée en phases G1 (croissance), S (réplication de l'ADN), et G2 (synthèses protéiques, points de contrôle);
- la mitose, phase de division, comprenant les phases de prophase, métaphase, anaphase, télophase et de cytotédièrese.

**Les chromosomes :** ils sont le support du matériel génétique héréditaire. Pendant l'interphase, on ne peut les caractériser individuellement, ils se retrouvent sous forme de chromatine partiellement ou complètement décondensés et mélangés dans le noyau.

Au début de la division cellulaire, les chromosomes se condensent et deviennent visibles en raison d'une spiralisation très poussée du filament d'ADN.

Chaque espèce contient un nombre de chromosomes qui lui est propre. Chez l'homme, les cellules somatiques contiennent 23 paires de chromosomes, soit 46 chromosomes (22 paires de chromosomes autosomes identiques entre eux, et 2 chromosomes sexuels, XX chez la femelle, XY chez le mâle). Les chromosomes appartenant à la même paire sont appelés les bivalents.

**La chromatine :** c'est un complexe à la fois d'ADN et de protéines, qui se trouve dans le noyau.

**Les chromatides :** ce sont des copies du même chromosome répliqué, elles sont liées par le centrosome.

## 2. Déroulement de la méiose

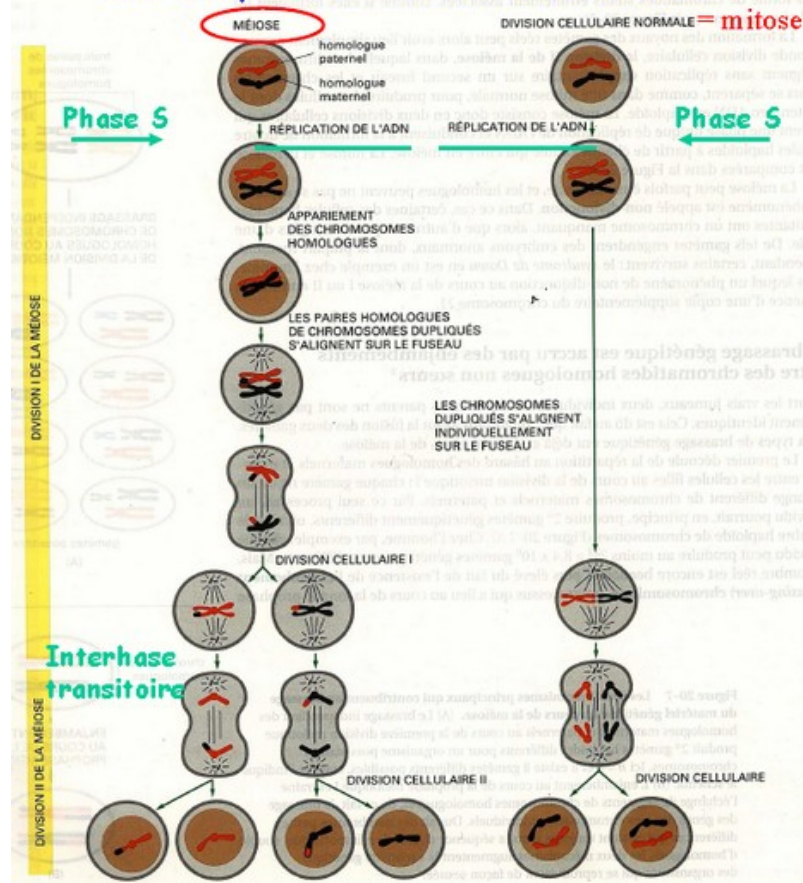
La méiose est une division modifiée de la cellule, dans laquelle le nombre de chromosomes va être divisé par deux.

Au cours de la phase S, les chromosomes se répliquent pour donner deux chromatides soeurs identiques et étroitement associées. Lors d'une division classique, les chromatides se répartissent dans les deux cellules. Au contraire, la méiose se réalise pas 2 divisions successives. Lors de la première division, les chromosomes homologues s'associent pour former des bivalents, c'est la phase d'appariement. Chaque bivalent est composé de deux chromosomes chacun à deux chromatides, soit 4 chromatides. A la fin de la première division, les chromosomes homologues se séparent. Chaque cellule hérite d'un chromosome avec deux chromatides. Au cours de la deuxième division, les deux chromatides de chaque chromosome se séparent et les deux cellules obtenues sont des gamètes (par cellule s'étant déjà divisée une fois).

Entre les deux divisions, il y a une interphase transitoire sans réplication d'ADN. La méiose consiste donc en 2 divisions nucléaires avec une seule phase de réplication, ce qui conduit à la formation de cellules haploïdes, en théorie 4.

Pour chaque étape de méiose, on retrouve la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase. Mes étapes les plus importantes se déroulent en prophase de 1ère division de méiose.

## Les étapes de mitose et de méiose



### a) la 1ère division de méiose ou division (mitose) réductionnelle

Lors de cette division, le nombre de chromosomes par cellule est divisé par deux. Les chromosomes se sont préalablement répliqués et sont donc composés de 2 chromatides sœurs accolés.

#### – la prophase 1

# stade leptotène : chaque chromosome commence à se condenser.

# stade zygotène : l'appariement des chromosomes homologues s'effectue grâce à l'intervention du complexe synaptonémal, constitué d'une longue matrice protéique de chaque côté de laquelle sont arrimés les chromosomes, ce qui permet l'appariement des chromosomes homologues. On ne connaît pas tous les éléments de ce complexe ; la protéine SPC3 joue notamment un rôle très important dans la formation de ce complexe, qui a un aspect d'échelle. Les chromatides sœurs se retrouvent ainsi alignées: on trouve également des modules de recombinaison très complexes contenant des enzymes de recombinaison.

Cette étape est également appelée synapsis, et à partir de ce moment, on parle de bivalents.

# stade pachytène : dès que l'appariement est réalisé sur toute la longueur des chromosomes, on passe au stade pachytène, durant lequel ont lieu les crossing-over.

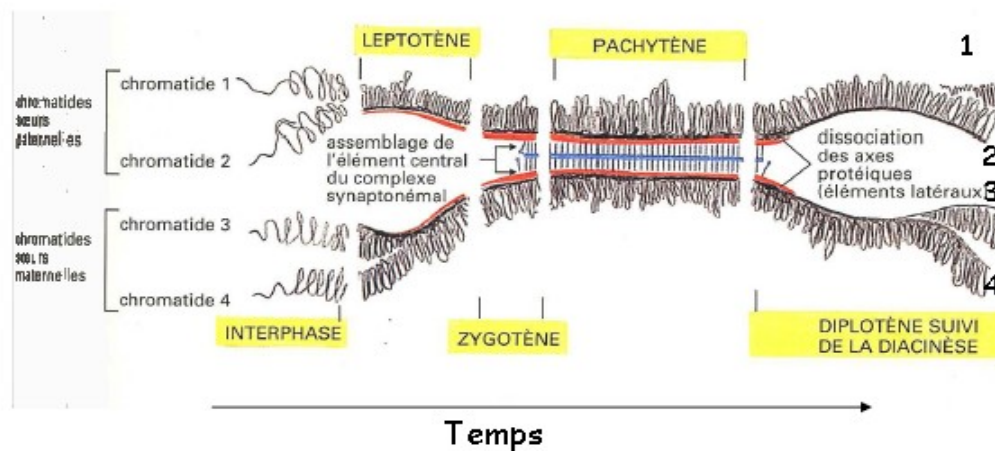
Les chromosomes sont parfaitement associés ce qui permet de mettre vraiment en face les chromatides sœurs. Le phénomène de crossing-over va permettre des échanges chromosomiques de matériel génétique, il joue un rôle très important dans la diversité des individus. Chaque crossing-over crée un chiasma qui joue un rôle homologues à celui du centromère dans les divisions

normales.

Le stade pachytène est un stade très long pendant lequel il y a des coupures au niveau des chaînes d'ADN et des réassociations conduisant à de nouvelles combinaisons alléliques.

# stade diplotène : la dissociation des paires de chromosomes marquent le début du stade diplotène. C'est un stade très important chez la femelle, c'est le stade auquel se retrouvent bloqués les ovocytes I dès la vie foetale. A ce stade, les chromosomes se décondensent pour amorcer la synthèse d'ARN et de protéines pour la formation de réserve, qui permet de fournir à l'œuf les éléments de réserve essentiels pour son développement. Ce stade dure donc plusieurs années chez la femelle (jusqu'à 50 ans! Soit la ménopause). Il y a alors dissociation du complexe synaptonémal.

#stade diacinèse : il fait la transition avec la métaphase, la synthèse d'ARN s'arrête, il y a recondensation. Les chromatides sœurs sont alors reliés par les centromères et les chromatides non sœurs par les chiasmats. C'est une phase très brève.



La prophase I occupe 90% du temps de la méiose.

#### – la métaphase 1

En métaphase 1, l'enveloppe nucléaire disparaît, le noyau disparaît, et il y a formation du fuseau. Les chromosomes commencent à s'aligner au centre de la cellule. Ils s'alignent au niveau de la plaque équatoriale qui est perpendiculaire au fuseau. Chaque bivalent possède 2 centromères distincts qui se placent aléatoirement de part et d'autre du fuseau à la fin de la métaphase.

#### – l'anaphase 1

Les centromères distincts sont placés de part et d'autres de la plaque équatoriale au début. Ils migrent « ensuite vers les pôles opposés. Les chromosomes homologues qui formaient les bivalents se séparent. Les chromosomes résultant de la séparation ne sont plus identiques du fait des échanges de matériel chromosomique lors des crossing-over.

#### – la télophase 1

La première division de méiose se termine par la télophase 1 qui permet la formation de 2 cellules non identiques d'un point de vue génique et dans lesquelles le nombre de chromosomes a été divisé par deux; cependant ces chromosomes ont encore deux chromatides. Dans chaque cellule, le nucléole et l'enveloppe nucléaire se reforme.

#### – cytodierèse 1

Séparation des cellules en deux. Les deux cellules formées sont devenues autonomes, plus de communication cytoplasmique.

b) la 2ème division de méiose ou mitose équationnelle

La deuxième division suit très rapidement la première et n'est pas précédée d'une phase de réplication d'ADN.

- la prophase 2

Elle est très courte, il y a condensation des chromatides unies pas les centromères et début de la disparition de l'enveloppe nucléaire.

- la métaphase 2

L'enveloppe nucléaire disparaît au moment où le nouveau fuseau mitotique se forme dans un plan perpendiculaire au premier fuseau, ainsi que la plaque équatoriale. Les chromosomes se placent sur cette plaque, une chromatide de chaque côté.

- l'anaphase 2

Durant l'anaphase 2, les centromères se dupliquent et chaque chromosome est scindé par un clivage longitudinal en 2 chromosomes fils qui migrent chacun vers un pôle cellulaire. Les centromères fils se déplacent vers les deux pôles opposés du fuseau en entraînant les chromatides.

- la télophase 2

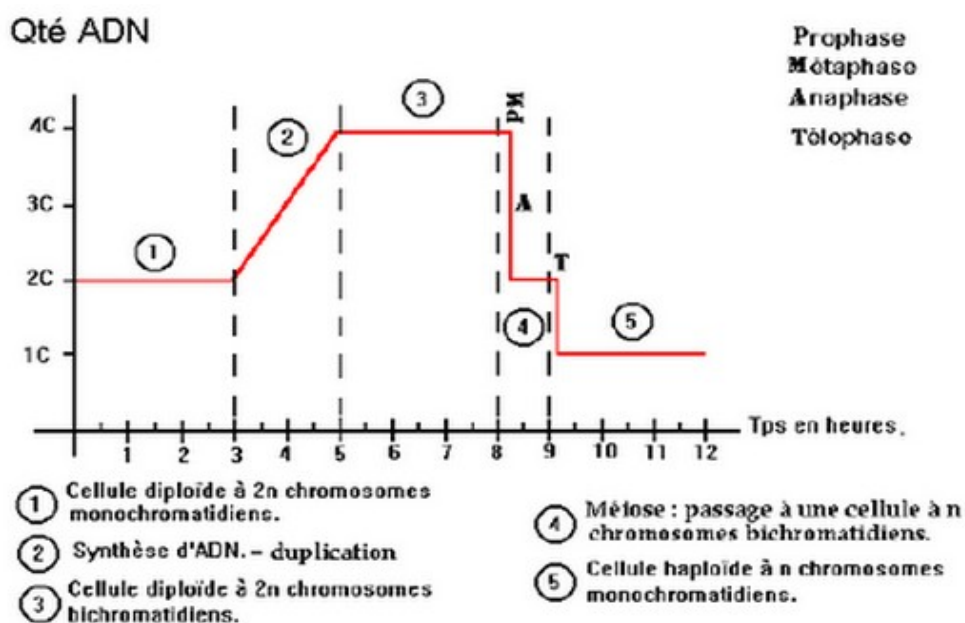
Les chromosomes se décondensent, le fuseau disparaît et les enveloppes nucléaires se reforment.

- la cytotédièrese 2

Les deux cytoplasmes et membranes plasmiques s'individualisent. La différence avec la mitose est qu'on obtient 4 cellules contenant chacune un seul exemplaire de chaque chromosome avec une chromatide, c'est à dire 4 cellules haploïdes.

### 3. Le résultat de la méiose

a) évolution de la quantité d'ADN



Division 1 de méiose :

avant	après
1 noyau diploïde	2 noyaux haploïdes
2n chromosomes	n chromosomes
2 chromatides par chromosome	2 chromatides par chromosome
4n quantités d' ADN (réplication)	2n quantité d' ADN / cellule

Division 2 de méiose :

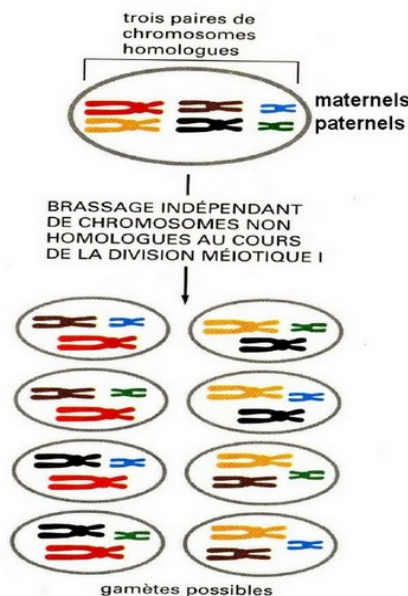
avant	après
2 noyaux haploïdes	4 noyaux haploïdes
n chromosomes	n chromosomes
2 chromatides par chromosome	1 chromatide par chromosome
2n quantité d' ADN / cellule	n quantité d' ADN / cellule

*b) le brassage de l'information génétique*

La méiose aboutit, pas le brassage de l'information génétique, au brassage des gènes portés par les chromosomes. Il y a 2 types de brassages qui interviennent : le brassage interchromosomique en métaphase de 1ère division, et le brassage intrachromosomique, lors du stade pachytène de prophase 1.

– le brassage interchromosomique

Il est dû au placement aléatoire des bivalents de façon symétrique au niveau de la plaque équatoriale lors de la métaphase de 1ère division méiotique. A l'anaphase, les chromosomes migrent vers chacun des pôles en fonction de leur position sur la plaque équatoriale. La répartition est donc aléatoire, et la combinaison chromosomique dans chaque gamète sera déterminée par le placement des chromosomes homologues au niveau de la plaque équatoriale. Il y a un nombre de combinaisons très élevé.



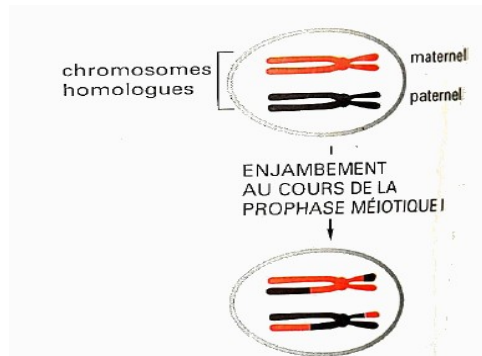
Ce brassage est indépendant pour les chromosomes non homologues au cours de la division méiotique 1.

Pour trois bivalents, on a  $2^3 = 8$  combinaisons possibles

Chez l'homme,  $2n=23$ , donc 23 bivalents soit  $2^{23}$  combinaisons, ce qui fait environ 8 400 000 possibilités.

– le brassage intrachromosomique

Le brassage intrachromosomique a lieu grâce aux crossing-over ; au cours de ce phénomène, des segments de chromosomes sont échangés. En moyenne, il y a 2 à 3 échanges sur chaque chromosome. Le crossing-over implique la cassure des doubles hélices de chaque chromosome et leur recombinaison croisée au stade pachytène, par recombinaison génétique. On obtient donc des chromosomes qui sont des recombinaisons des chromosomes maternels et paternels de l'individu.



Ces deux phénomènes contribuent à réaliser le brassage de l'information génétique et ont un rôle dans les phénomènes d'évolution et d'adaptation ; mais il y a une influence de la sélection naturelle, de l'environnement : association génétique létale ou favorisante par exemple, perte de gène lors des crossing-over.

## B) La différenciation des gonades

### 1. le stade indifférencié

Chez l'embryon, le sexe n'est pas immédiatement déterminé, il y a d'abord formation d'une ébauche gonadique indifférenciée qui se développe de la même manière quel que soit le sexe de l'embryon. Cette ébauche est appelée crête génitale et naît à partir du mésonephros (rein primitif). Elle a une forme allongée. En parallèle, deux canaux se différencient : les canaux de Wolff (mâle) et les canaux de Müller (femelle). Les canaux de Wolff et Müller seront à l'origine des voies génitales internes et des glandes annexes.

La crête génitale apparaît chez la souris à 11 jours post conception (jpc).

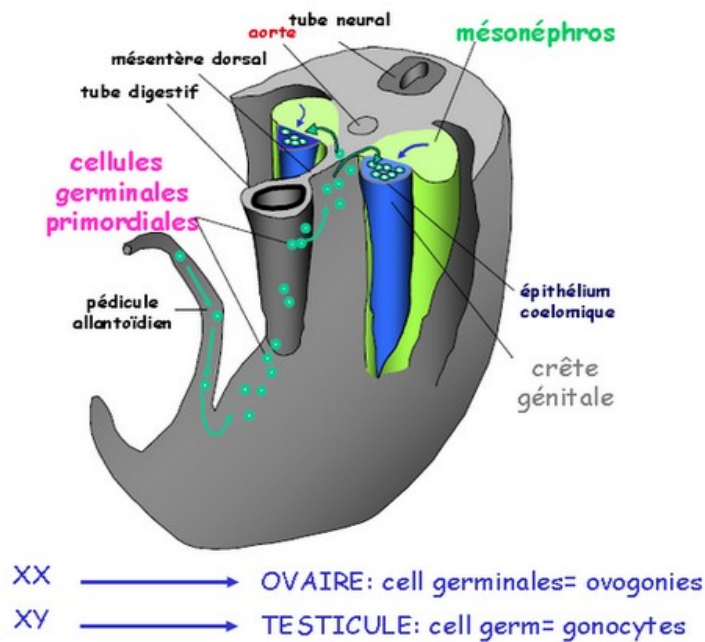
### 2. la différenciation des gonades

Au départ, les gonades sont indifférenciées, formées de cellules somatiques qui prolifèrent et forment la crête génitale. Les premières cellules des gonades ne sont donc pas des cellules germinales, mais des cellules somatiques. Les cellules germinales arrivent plus tard et ne se forment pas dans la gonade. Les cellules germinales primordiales apparaissent au départ loin des futures gonades, dans la partie caudale de l'embryon au niveau du pédicule allantoïdien. Elles migrent ensuite à travers l'allantoïde, le tube digestif et le mésentère dorsal pour coloniser les gonades. Chez l'humain, les premières cellules germinales primordiales apparaissent à la troisième semaine de gestation.

Une fois la gonade atteinte, les cellules germinales se multiplient activement. La colonisation s'effectue entre la 4e et la 5e semaine de gestation chez l'Homme et entre le 10e et le 11e jpc chez la

souris (gestation 19 jours).

### Migration des cellules germinales primordiales dans l'ébauche gonadique.



Quand les cellules germinales primordiales atteignent les gonades, elles changent de nom : elles prennent le nom de gonocytes ou de spermatogonies chez l'homme, et d'ovogonies chez la femelle.

Ces cellules sont attirées vers les gonades par chimiotactisme.

Les cellules primitives sexuelles et les cellules de l'épithélium coelomique formant l'ébauche gonadique continuent de proliférer pour former la gonade individualisée. La différenciation des ébauches gonadiques va s'effectuer selon le sexe génétique. Elle commence à 12jpc chez la souris et entre la 6e et la 7e semaine chez l'homme. Ainsi on aura :

- pour XX, une différenciation en ovaire, avec des ovogonies, une régression des canaux de Wolff et un maintien des canaux de Müller.
- Pour XY, on obtient une différenciation en testicule, avec des gonocytes, une régression des canaux de Müller et un maintien des canaux de Wolff.

La méiose ne se déroule que dans les gonades pour tous les individus et ne concerne que les cellules germinales ; chez les femelles elle commence au stade fœtal puis est bloquée. La différenciation va être liée à la présence ou non de gènes de différenciation testiculaire.

### 3. le contrôle génétique de la différenciation du sexe

La différenciation est un phénomène séquentiel : il y a d'abord le sexe génétique, puis le sexe gonadique et enfin le sexe phénotypique.

Les pathologies de différenciation, dues à des anomalies hétérosomales (anomalies des chromosomes sexuels qui entraînent des anomalies de différenciation) permettent de tirer des conclusions à propos de la différenciation :

– la présence de Y permet une différenciation en mâle, quel que soit le nombre de X.  
 XXY → phénotype mâle, mais stérile : syndrome de Klinefelter.  
 XYY → phénotype mâle normal.  
 Cependant, la monosomie Y est létale in utero.

– l'absence de Y permet une différenciation en femelle, même en cas de monosomie X  
 syndrome de Turner, femme stérile.

### Principales anomalies hétérosomales dans l'espèce humaine et conséquences phénotypiques

XXY	syndrome de Klinefelter	mâle stérile (testicules différenciés mais réduits, absence de spermatogonies, grande taille, gynécomastie, virilisation incomplète)	1/700 hommes
XXYY, XXXY, Y, XXXXY ou mosaïque XXX/XY	pseudo-Klinefelter	mâle stérile, syndrome apparenté au Klinefelter	rare
XXX	triple X (les deux X supplém sont inactivés)	femme fertile, gonades et phénotypes normaux dans la majorité des cas	1/500 femmes
XYY	sujet normal	mâle fertile, différenciation des gonades et phénotype normaux	1/500 hommes
XO	syndrome de Turner	femme stérile (agénésie gonadique (régression des ovaires après leur différenciation), petite taille	1/2700 femmes alors que la probabilité est de 1/500 (avortement spontané dans 99% des cas)
YO	létal	l'absence de X est incompatible avec le développement du zygote	

➔ Présence sur chromosome Y du TDF:  
 Testis Determinating Factor

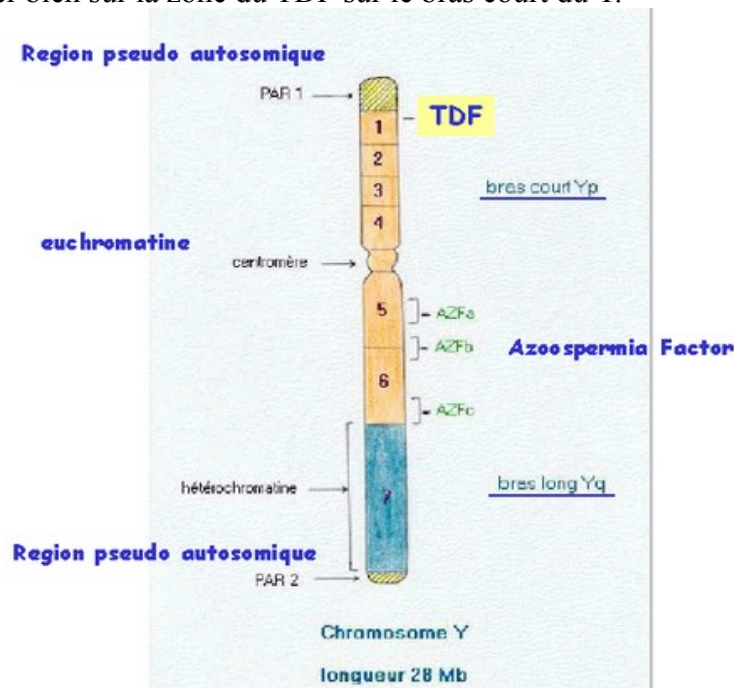
Ainsi, la présence de Y détermine le sexe, grâce à une région particulière contenant un ou plusieurs gènes induisant la différenciation en testicule : le TDF (testis determining factor).

#### a) le chromosome Y et le gène SRY

Ce chromosome est un des plus petits, il représente 2 à 3% du génome. Il est constitué de 2 bras de longueur très différente liés par le centromère : un bras court Yp et un bras long Yq. Le bras Yp contient en majorité de l'euchromatine, le bras long Yq contient une zone d'hétérochromatine à son extrémité qui peut être marquée par des colorants (important pour les recherches histologiques). Les comparaisons de séquences entre X et Y ont montré des régions d'homologies entre les deux chromosomes appelées régions pseudo-autosomiques (PAR) : une à l'extrémité du bras court, PAR1 et une à l'extrémité du bras long, PAR2. Ces zones sont aux extrémités du chromosome X également.

On peut diviser le chromosome Y en 2 zones : une zone d'hétérochromatine très riche en séquences répétées sur le bras Yq et une zone d'euchromatine répartie sur les deux brins. Dans cette

deuxième zone, différents gènes codent pour des protéines impliquées dans la fertilité du mâle, comme AZF (azoospermia factor), et d'autres sont impliqués dans le contrôle de la taille des individus, sans oublier bien sur la zone du TDF sur le bras court du Y.



– le gène SRY

Les études des cas de dysgénésies gonadiques, c'est à dire de discordances entre le caryotype et les phénotype (cas des hommes XX et des femmes XY) ont permis de trouver la région dans la quelle se trouvait le TDF.

Pour la majorité des hommes XX, il y avait sur un des chromosomes X une région du chromosome Y qui avait été échangée lors d'un crossing-over parental, au niveau du bras court, juste sous la région pseudo-autosomique. Ce fragment pouvait avoir différentes tailles, mais il existe une taille minimale conférant le phénotype mâle. Chez les femmes XY, un fragment manquait sur le chromosome Y contenant le TDF (individus TDF-). Ces femmes sont souvent stériles.

Le mécanisme de survenue de ces anomalies implique des échanges de fragments entre les chromosomes X et Y au cours de la méiose mâle, avec le gain ou la perte d'un fragment dans certains cas.

Ces études ont permis de déterminer une région minimale de 35 kbases conférant obligatoirement le phénotype mâle (sauf mutation inactivatrice). Ce gène est appelé SRY (sex determining région of Y). Le gène SRY se trouve à la limite de la région PAR1 sur le bras Yp. Ce gène code pour une protéine de 200 acides animés qui possède la particularité de posséder un domaine homologue à une boîte « HMG » (high mobility group), qui est en fait un domaine de liaison à l'ADN, ce qui permet à cette protéine de se fixer à l'ADN pour induire des changements de conformation de celui-ci. La protéine SRY peut donc jouer le rôle de facteur de transcription et induire ainsi une cascade cellulaire par induction ou répression de la transcription.

SRY s'exprime au moment où apparaissent les premiers signes de différenciation testiculaire. L'utilisation de techniques de transgénèse pour introduire ce gène chez un individu femelle entraîne une différenciation en mâle.

Cependant ce gène n'est pas le seul à intervenir dans la différenciation des gonades. 20% des individus XX mâles ne possèdent pas de SRY ; dans 80 % des cas, les individus XY femelles possédaient SRY.

*b) les autres gènes impliqués dans la différenciation des gonades.*

Beaucoup d'autres gènes sont impliqués dans la différenciation des gonades.

## Principaux gènes impliqués dans la différenciation sexuelle chez les Mammifères

Genes	Product	Chromos	Phenotype of loss of function mutations
<u>Bipotential gonad formation</u>			
Sf1	Transcrip fact	9q33	Blockage in genital ridge and adrenal gland development (KO)
Wt1	Transcrip fact	11p13	Blockage in kidney and adrenal gland development and absence of gonads (KO)
<u>Testis-determining pathway</u>			
Sry	Transcrip fact	Yp 11.3	XY Male to Female sex-reversal human and murine mutation
Sox9		17q24	XY Male to Female sex-reversal and skeletal defects, human mutation
<u>Ovary-determining pathway</u>			
Wnt4	Transcrip fact	1p35	Testosterone synthesis and male dev in XX mice (KO)
Gdf9	Signaling molecule	5q11	Failure of ovarian Follicular development

Pour étudier la différenciation, on utilise les études d'anomalies humaines qui permettent de repérer les régions impliquées, et les expérimentations sur les animaux (souris knock out pour un gène) pour trouver les gènes en cause (gène inactivé chez la souris et observation des conséquences). On a découvert que :

- la formation de la crête génitale est sous contrôle génétique.
- Chez les individus XX avec duplication de Sox 9, le phénotype était masculin → Sox 9 intervient juste après SRY. Sox 9 contrôle également en partie la balance entre Wnt4 et Gdf9.

#### 4. La différenciation testiculaire.

Le premier signe de différenciation testiculaire apparaît à la 6e semaine de gestation chez l'homme. Dans le testicule à 6 semaines, on observe la formation de structures en cordons pleins (sans lumière) : des cellules somatiques mésenchymateuses entourent les cellules germinales (gonocytes), ces cellules sont les cellules de Sertoli. La formation de cordons séminifères est la première étape de différenciation testiculaire. Ces cordons sont appelés cordons séminifères chez le fœtus et l'enfant, chez l'adulte on parle de tubes séminifères car à partir de la puberté, ils possèdent une lumière car ils produisent des spermatozoïdes (fonction exocrine). Les cellules de Sertoli des cordons produisent de l'AMH (hormone anti-müllérienne) : fonction endocrine provisoire. La deuxième étape de différenciation testiculaire est la différenciation des cellules responsables de la fonction endocrine majeure du testicule : les cellules de Leydig. Ces cellules sont situées dans le tissu interstitiel du testicule, entre les cordons. Les cellules de Leydig sont responsables de la production de testostérone qui permet la masculinisation des organes génitaux internes et externes : maintien des canaux de Wolff, avec en parallèle la régression des canaux de Müller grâce à l'AMH. Sous l'action de la testostérone, les cellules germinales dans les cordons séminifères vont se multiplier puis entrer dans une phase de quiescence (cad pas de division, ni de sénescence). Ces cellules ne rentreront en méiose qu'à la puberté.

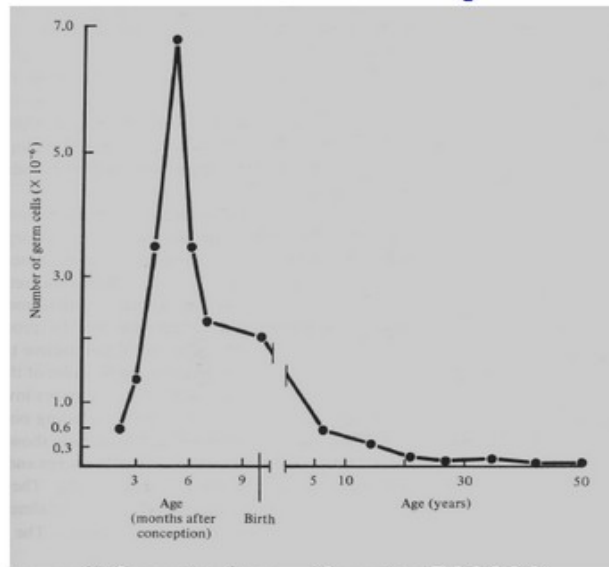
En fait les 2 fonctions fondamentales du testicules se mettent en place lors de la différenciation :

- les structures permettant une future production de spermatozoïdes : les cordons
- les structures permettant la masculinisation de l'individu, car c'est la testostérone produite par les gonades fœtales qui induisent la masculinisation de l'individu.

De la mise en place correcte de ces fonctions exocrine et endocrine dépend la fertilité à l'âge adulte.

## 5. la différenciation ovarienne

Evolution du nombre de cellules germinales dans l'ovaire avec l'âge



Nbre cell Germinales: - 2 mois: 500000

- 5 mois: 5-7 Millions

- Naissance: 500 10<sup>3</sup>-2 Millions

L'ovaire en différenciation est caractérisé par l'absence de cordons séminifères et le nombre considérable de cellules germinales. Dans la gonades différenciée en ovaire, les ovogonies vont entamer une phase de division intense. Le nombre de cellules germinales dans les ovaires passe de 500 mille au 2ème mois de vie fœtale à 5 à 7 millions au 5ème mois de vie fœtale. La multiplication des cellules germinales est bien plus importante que dans le testicule. Ce nombre chute brutalement à la naissance où on ne retrouve que 500 mille à 2 millions d'ovogonies. Les multiplications s'arrêtent au 5ème mois de vie ; cet arrêt met un terme définitif à la multiplication des cellules germinales femelles dans l'ovaire.

A l'arrêt des multiplications, les ovogonies entrent en méiose jusqu'à la prophase 1, pendant laquelle elles effectuent toutes les étapes du stade leptotène au stade diplotène où elles vont rester bloquées au moins jusqu'à la puberté, à partir de laquelle la reprise de la méiose se fera à chaque cycle pour quelques cellules jusqu'à la ménopause.

Après l'entrée en méiose on ne parle plus d'ovogonies mais d'ovocytes I. Le blocage des ovocyte I lors de la méiose est spécifique de la femelle et semble spontané. Ce phénomène est absent chez le mâle, l'entrée en méiose ne peut pas se faire avant la puberté. Il existe au niveau du testicule des substances produites par les cellules somatiques qui inhiberaient l'entrée en méiose. Ce facteur est appelé MIS (meiotic inhibiting substance).

Autre phénomène spécifique de la femelle : les cellules germinales bloquées au stade diplotène vont être entourées de petites cellules somatiques plates appelées cellules folliculaires, l'ensemble formant un follicule primordial. Toutes les cellules germinales qui ne constituent pas de follicles primordiaux vont dégénérer, ce qui explique la chute du nombre de cellules germinales à la naissance et jusqu'à la puberté. La dégénérescence des ovocyte commence pendant la vie foetale et

se poursuit jusqu'à la ménopause. Les cellules folliculaires peuvent se mettre à se diviser et à former des couches cellulaires autour de l'ovocyte, formant un follicule primaire puis secondaire, avec toujours l'ovocyte I bloqué au stade diplotène, et plusieurs couches folliculaires. Tous ces follicules entrés en croissance avant la puberté vont dégénérer. La dégénérescence est liée à l'apoptose des cellules germinales. A la puberté, il reste environ 50 mille ovocytes I, et parmi eux, seuls 400 à 500 seront ovulés.

Les différences entre le mâle et la femelle sont la période d'entrée en méiose, la durée de son déroulement, la période de multiplication des cellules germinales et le nombre de gamètes obtenus. A la naissance, les ovaires ne contiennent plus aucune cellule souche germinale (ovogonies), les testicules, eux, ne contiennent que des cellules souches germinales (spermatogonies).