

## La neurogenèse chez un insecte adulte est sous contrôle hormonal

La naissance de nouveaux neurones dans le système nerveux central a longtemps été considérée comme propre à la période de l'embryogenèse ou, tout au moins, limitée à une courte période après ce stade du développement. Toutefois, la formation *de novo* de neurones chez l'adulte a pu être mise en évidence chez quelques vertébrés [1]. On sait que des actions hormonales peuvent entraîner des changements morphologiques dans le système nerveux central. Les stéroïdes sexuels ne font pas que modifier les zones directement impliquées dans la sécrétion de gonadotropines ou/et le comportement sexuel (comme par exemple le télencéphale d'oiseaux chanteurs en liaison avec l'élaboration du

chant (*m/s* n° 4, vol. 7, p. 394) [2, 3]), la gonadectomie ou l'administration d'hormones influent sur la morphologie du cortex des mammifères [4]. Cependant, aucun effet direct sur la neurogenèse elle-même n'a pu être démontré [5].

Chez les insectes, l'action des hormones sur la plasticité neuronale a surtout été étudiée durant le développement [6]. Mais chez l'insecte adulte, seules avaient été démontrées des modifications de neurites ou de synapses [7]. Ainsi, dans le cerveau, la zone associative majeure des informations sensorielles, les corps pédonculés, présente des modifications liées à l'âge : chez la drosophile, on y observe une augmentation du nombre des fibres des-

cendantes [8]; chez l'abeille, on constate des changements dans les volumes occupés par certains neuropiles et par leurs interneurones [9], ainsi que des variations dans la morphologie des épines dendritiques de ces mêmes neuropiles\* [10].

Chez l'insecte, l'hormone juvénile, sécrétée par deux glandes endocrines céphaliques, les corps allates, est bien connue pour son rôle gonadotrope. Elle assure la vitellogenèse des ovocytes de la femelle adulte et des travaux antérieurs ont montré qu'elle contrôlait l'expression du comportement de ponte du grillon domestique. Dans cette espèce, il est possible de dissocier le comportement de ponte de sa finalité physiologique. En effet, une femelle ova-

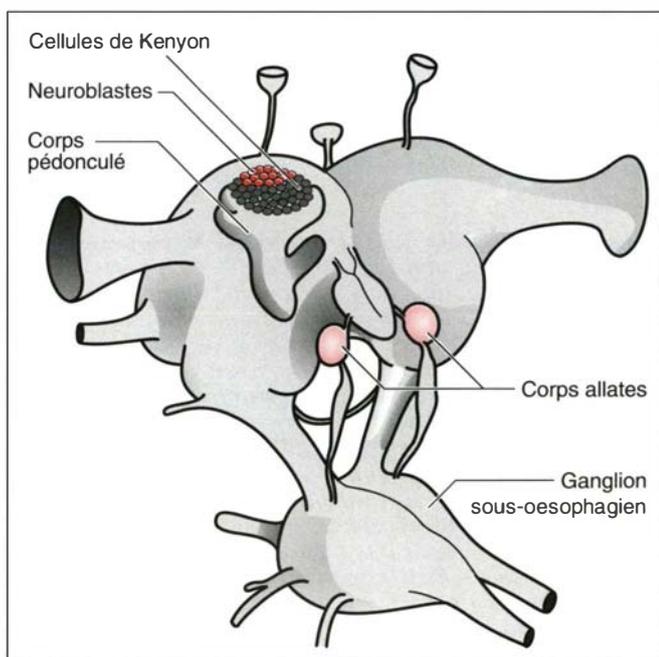


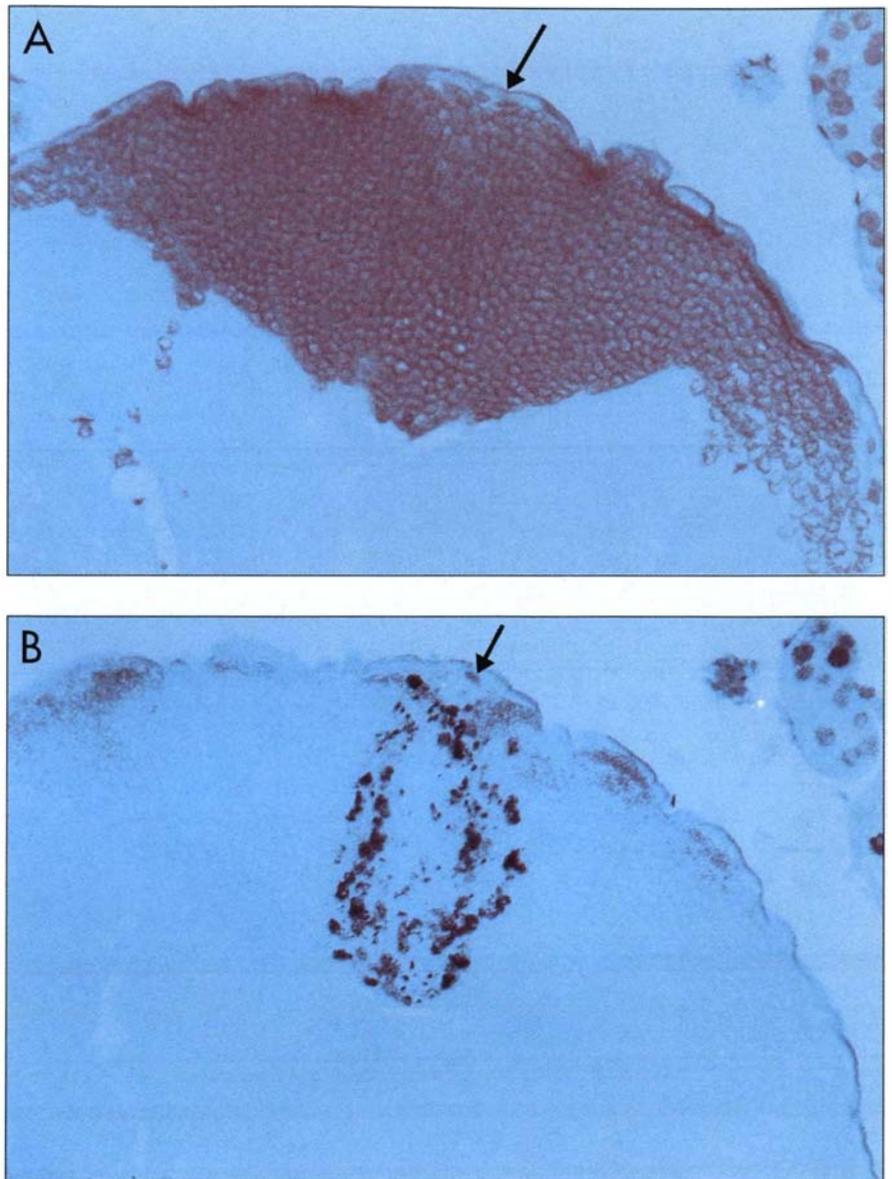
Figure 1. **Vue postérieure schématique du système nerveux central céphalique du grillon et de ses glandes endocrines rétro-cérébrales.** Parmi les neuropiles qui structurent le cerveau, seul a été figuré le corps pédonculé gauche surmonté de la masse de ses interneurones intrinsèques : les cellules de Kenyon.

riectomisée présente un comportement de ponte normal, allant de la recherche d'un lieu de ponte adéquat jusqu'à l'insertion répétée de l'ovipositeur dans le sol; bien entendu, le dépôt des œufs proprement dit ne peut avoir lieu. En revanche, une femelle dont on a enlevé les corps allates au cours du dernier stade larvaire ne peut plus exprimer ce comportement. L'injection d'hormone juvénile à de tels animaux permet d'induire le comportement de ponte, avant même la maturation des œufs [11]. Sur un tel modèle, il semblait donc intéressant d'explorer le rôle éventuel de l'hormone juvénile sur la morphologie du cerveau.

Nous avons pu mettre en évidence la persistance de neuroblastes chez cet insecte adulte [12]. Des divisions cellulaires se produisent dans un groupe de neuroblastes situés à l'apex de la masse des interneurons (les cellules de Kenyon) formant le cortex des corps pédonculés. Ces derniers sont des neuropiles\* qui reçoivent des afférences de tous les centres sensoriels, notamment olfactifs. Ils constituent les plus importants centres d'intégration du cerveau d'insecte, impliqués dans l'apprentissage et la mémoire. Une tige massive, à laquelle le corps pédonculé doit son nom, s'élargit, sur la face dorsale du cerveau, en un calice rempli des interneurons intrinsèques du corps pédonculé, dits cellules de Kenyon, au nombre d'environ 50 000 chez le grillon (*figure 1*).

Dans un premier temps, les cellules qui se divisaient ont été identifiées et localisées grâce à la 5-bromodésoxyuridine (BrdU), un analogue de la thymidine qui est incorporé, à la place de cette dernière dans l'ADN synthétisé au cours de la phase S du cycle cellulaire et que l'on peut révéler par un anticorps. Si on laisse vivre l'animal pendant un certain temps après l'injection de BrdU, les neuroblastes,

\* Formations denses constituées de neurites établissant de nombreuses synapses et excluant les corps cellulaires repoussés à la périphérie.



**Figure 2. Deux coupes histologiques adjacentes dans le cerveau d'une femelle de grillon.** L'animal a reçu une injection de 5-bromodésoxyuridine (BrdU) aux jours 1 et 6 de la vie adulte et a été sacrifié le douzième jour. **A.** La réaction de Feulgen colore l'ADN et met donc en évidence la masse des corps cellulaires des cellules de Kenyon. A la partie supérieure, un petit groupe de noyaux plus grands et plus clairs appartiennent aux cellules indifférenciées (pointe de flèche). En bas de la photographie, le neuropile du calice du corps pédonculé gauche, dans lequel les cellules de Kenyon adjacentes envoient leurs neurites, n'est pas coloré (N). **B.** La coupe adjacente, traitée par un anticorps anti-BrdU, révélée ensuite par une réaction enzymatique, met en évidence les noyaux qui ont incorporé la BrdU 6 ou 12 jours auparavant. Les grands noyaux indifférenciés, qui ont continué à se diviser après l'élimination du marqueur, ne sont pas colorés (pointe de flèche). Les cellules néoformées en présence de BrdU, que, sur la photo A, on ne peut pas distinguer des autres cellules de Kenyon, ont migré dans la masse de ces dernières en deux cylindres très proches l'un de l'autre (flèches); certaines ont atteint la surface supérieure du neuropile (N).

qui continuent à se diviser en restant en place, n'incorporent plus le marqueur qui a été éliminé et leurs cellules filles ne sont plus identifiables; en revanche, les neurones marqués au moment du traitement le restent et l'on peut les visualiser plusieurs jours ou plusieurs semaines après leur formation. C'est ainsi que nous avons, dans un second temps, montré que les neurones fils, repérés par leur noyau, s'éloignent de la zone indifférenciée et migrent dans la profondeur du cortex des corps pédonculés où ils ne sont pas distinguables des autres cellules de Kenyon; après environ deux semaines, les neurones néoformés atteignent la surface du neuropile décrit plus haut (figure 2).

Afin d'estimer l'importance de la neurogenèse, nous avons compté, dans les groupes de neuroblastes, le nombre de cellules en phase M après une réaction de Feulgen qui colore spécifiquement l'ADN. Au nombre d'une vingtaine au début de la vie adulte, les mitoses augmentent jusqu'au cinquième jour, puis diminuent pour n'être plus qu'une douzaine à dix jours. Chez des femelles allatectomisées, c'est-à-dire dont on a enlevé chirurgicalement les corps allates avant l'émergence, le nombre de mitoses est réduit de façon significative, surtout entre deux et sept jours. Nous avons également utilisé comme témoins des femelles ovariectomisées avant l'émergence dont le métabolisme est, par conséquent, perturbé, mais dont on sait qu'elles ont des concentrations d'hormone juvénile circulante voisines de celles des témoins intacts. Dans ce cas, le nombre de mitoses n'est pas significativement différent de celui des témoins.

L'effet spécifique de l'hormone juvénile sur la neurogenèse a été confirmé dans l'expérience suivante. Si l'on injecte de l'hormone juvénile à des femelles adultes de un jour, préalablement allatectomisées au dernier stade larvaire, le nombre de mitoses à trois jours est augmenté jusqu'à dépasser celui des femelles intactes du même âge. Un résultat comparable est obtenu en s'adres-

sant à des femelles de dix jours mais l'effet est moins spectaculaire, ce qui semble indiquer que la plasticité neuronale est réduite chez des femelles plus âgées.

Il est donc clair que le développement des corps pédonculés se poursuit chez les adultes, ce qui entraîne, sans aucun doute, une augmentation du nombre des connexions dont la fonction précise est encore inconnue, mais qui pourrait concourir à l'enrichissement de l'intégration des messages sensoriels provenant de l'environnement. La même hormone qui assure la maturation des œufs et l'expression du comportement de ponte est un agent majeur de cette différenciation du système nerveux central. Si, comme on l'a vu, des hormones sexuelles influent sur la différenciation du télencéphale de passereaux chanteurs, elles ne semblent pas induire la neurogenèse elle-même [5].

On est ainsi en présence du seul cas actuellement connu, chez l'adulte, d'une neurogenèse contrôlée sans ambiguïté par une hormone impliquée dans le développement ■

## RÉFÉRENCES

1. O'Leary DDM. Adding neurons to the adult mammalian brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 2101-2.
2. De Voogd TJ, Nottebohm F. Gonadal hormones induce dendritic growth in the adult avian brain. *Science* 1981; 214: 202-4.
3. Nordeen EJ, Nordeen KW. Estrogen stimulates the incorporation of new neurons into avian song nuclei during adolescence. *Dev Brain Res* 1989; 49: 27-32.
4. Reid SNM, Juraska JM. Sex differences in the gross size of the rat neocortex. *J Comp Neurol* 1992; 321: 448-55.
5. Brown SD, Johnson F, Bottjer SW. Neurogenesis in adult Canary telencephalon is independent of gonadal hormone levels. *J Neurosci* 1993; 13: 2024-32.

6. Truman JW. Developmental neuroethology of insect metamorphosis. *J Neurobiol* 1992; 23: 1404-22.

7. Bulloch AGM, Ridgway RL. Neuronal plasticity in the adult invertebrate nervous system. *J Neurobiol* 1989; 20: 295-311.

8. Technau GM. Fiber number in the mushroom bodies of adult *Drosophila melanogaster* depends on age, sex and experience. *J Neurogenetics* 1984; 1: 113-26.

9. Withers GS, Fahrbach SE, Robinson GE. Selective neuroanatomical plasticity and division of labour in the honeybee. *Nature* 1993; 364: 238-40.

10. Coss RG, Brandon JG, Globus A. Changes in morphology of dendritic spines on honeybee calycal interneurons associated with accumulative nursing and foraging experiences. *Brain Res* 1980; 192: 49-59.

11. Renucci M, Cherkaoui L, Strambi A. Juvenile hormone exerts a primer effect on oviposition behaviour in *Acheta domesticus*. In: Mauchamp B, Couillaud F, Baehr JC, eds. *Insect juvenile hormone research: fundamental and applied approaches*. Paris: INRA, 1992: 147-63.

12. Cayre M, Strambi C, Strambi A. Neurogenesis in an adult insect brain and its hormonal control. *Nature* 1994; 368: 57-9.

**Alain Strambi**

**Colette Strambi**

**Myriam Cayre**

*Cnrs UPR27, 31, chemin Joseph-Aiguier, 13402 Marseille Cedex 9, France.*

## TIRÉS A PART

A. Strambi.