

Analyse d'articles

Olivier RAMPIN

Laboratoire de Neurobiologie des Fonctions Végétatives – UR 1060 INRA, Bât. 325, Jouy-en-Josas

JAMES P.J., NYBY J.G. : Testosterone rapidly affects the expression of copulatory behavior in house mice (*mus musculus*). *Physiology and Behavior*, 2002, 75 : 287-294.

Chez des souris mâles placées individuellement dans des cages, la testostérone systémique augmente spontanément sous la forme de pics 6 à 8 fois par jour, passant de 1 ng/ml à environ 20 ng/ml. Cette augmentation dure 20 minutes jusqu'au pic, puis décroît durant environ une heure. En plus de la variation spontanée de la testostéronémie, on peut également induire des pics de testostérone i) par la présentation d'une femelle ou de ses phéromones présentes dans l'urine et ii) par une éjaculation. Dans l'expérience décrite, les auteurs recherchent des conséquences comportementales de tels pics induits de testostérone. Dans un premier temps ils mesurent les effets de l'exposition à l'odeur d'urine d'une femelle sur les paramètres de l'accouplement chez des souris mâles. Ces derniers, mis en présence d'une femelle rendue réceptive par de l'œstradiol, réalisent une série de montes accompagnées ou non d'intromissions avant d'éjaculer. La latence de la première monte est une mesure de la motivation sexuelle. Les mâles qui ont senti l'urine d'une femelle 30 minutes avant le test d'accouplement ont une latence de monte significativement plus courte que ceux à qui l'on n'a pas présenté cette odeur. Dans un deuxième temps, les effets de l'injection sous-cutanée de testostérone (500 µg) sur la latence de la première monte sont mesurés. Une heure après l'injection, les mâles qui ont reçu la testostérone présentent une latence de monte significativement plus courte que les mâles qui ont reçu le véhicule. Les résultats montrent un effet excitateur de la testostérone sur le comportement sexuel dans cette espèce.

TRUITT W.A., COOLEN L.M. : Identification of a potential ejaculation generator in the spinal cord. *Science*, 2002, 297 : 1566-1569.

Chez le rat mâle, une population particulière de neurones est présente dans la moelle lombaire, entre les étages sympathique thoracolombaire et parasympathique sacré. Cette population émet des axones qui gagnent le thalamus, elle est donc constituée de neurones qui relaient des informations sensibles vers le cerveau. Les auteurs émettent l'hypothèse que ces neurones spinothalamiques participent aux mécanismes de l'éjaculation. Dans un premier temps, ils montrent, à l'aide de techniques d'immunohistochimie, que l'on peut caractériser ces neurones par leur contenu en neuropeptides : galanine, cholécystokinine et enképhalines. En outre, ces mêmes neurones portent des récepteurs NK1 de la substance P. Ils peuvent donc être excités par des informations sensibles issues des organes génitaux, et libérer ce dernier neuropeptide. Dans un second temps, les auteurs détruisent sélectivement cette population nerveuse par l'injection intrathécale lombaire d'une toxine, la saporine, couplée à un analogue de la substance P de forte affinité pour le récepteur NK1. Le complexe « saporine-analogue » se fixe sur les neurones spinaux porteurs du récepteur NK1 et les détruit. Les auteurs vérifient anatomiquement la destruction de cette population de neurones spinaux 10 jours après l'injection en observant une disparition de la galanine dans la moelle lombaire. Les rats lésés n'éjaculent plus, alors qu'ils s'accouplent d'une manière identique à celle des animaux intacts. Les résultats révèlent la présence d'un générateur spinal de l'éjaculation. Trois aspects de cette recherche sont particulièrement originaux. Jusqu'à présent, si l'on disposait d'un modèle d'éjaculation durant l'accouplement chez l'animal éveillé, on manquait de données physiologiques fiables pour en expliquer les mécanismes spinaux. Ce travail fournit donc des données physiologiques de première importance. Les neurones mis en jeu

sont des neurones spinohypothalamiques. Ceci suggère que l'excitation réflexe du générateur spinal de l'éjaculation implique des structures supraspinales. Enfin le site spinal du générateur est original. Il est ici situé entre les étages parasympathique sacré (origine de l'innervation sacrée pro-érectile) et sympathique thoracolombaire (origine de l'innervation sympathique pro-éjaculatrice). En effet, dans d'autres réseaux nerveux dont l'activité est dépendante d'un générateur, ce dernier est situé plus rostralement dans le névraxe : complexe de Bötzingen en amont des motoneurones phréniques dans le cadre de la respiration, générateur rythmique central en amont des motoneurones innervant la musculature des pattes postérieures dans le cadre de la locomotion.

MARTIN W.J., McGOWAN E., CASHEN D.E. et al. : Activation of melanocortin MC4 receptors increases erectile activity in rats *ex copula*. European Journal of Pharmacology, 2002, 454 : 71-79.

Des peptides tels que que l'hormone mélanostimulante (alpha-MSH, alpha-mélanocyte stimulating hormone), l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et un analogue de synthèse de l'alpha-MSH, le melanotan II, déclenchent des érections chez plusieurs espèces animales et chez l'homme. Ils agissent de façon non spécifique sur les récepteurs de la mélanocortine. Cinq récepteurs différents (MC1-MC5) de la mélanocortine ont été aujourd'hui clonés. Pour tenter de mieux comprendre les propriétés pro-érectiles des agonistes de la mélanocortine, les auteurs ont testé l'hypothèse selon laquelle le récepteur MC4 est responsable des érections qu'ils induisent. Chez le rat mâle éveillé, l'injection intraveineuse (1-5 mg/kg) ou intracérébroventriculaire (20 µg) de N-[(3R)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinium-3-ylcarbonyl]-(1R)-(4-chlorobenzyl)-2-[4-cyclohexyl-4-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)piperidin-1-yl]-2-oxoethyl-amine (THIQ), un agoniste spécifique des récepteurs MC4, déclenche des érections attestées par l'augmentation de la pression intracaverneuse. THIQ a un effet pro-érectile en l'absence de toute stimulation sexuelle, et augmente le nombre d'érections réflexes. Les effets pro-érectiles de THIQ sont abolis chez les rats préalablement traités par l'agouti-related protéine et le MPB10, deux antagonistes du récepteur MC4. Les résultats montrent la mise en jeu du récepteur MC4 dans les érections déclenchées par les agonistes de la mélanocortine. Il reste à évaluer l'utilisation de tels produits dans le traitement des dysfonctions érectiles chez l'homme. Dans ce cas, le THIQ rejoindrait le melanotan II dans le groupe des produits agonistes de neuromédiateurs du système nerveux central présentant des propriétés pro-érectiles.