

# Analyse d'article

Olivier RAMPIN

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

**Smelling of odorous sex hormone-like compounds causes sex-differentiated hypothalamic activation in humans. *Neuron*, 2001, 31 : 661-668.**

**Savic I., Berglund H., Gulyas B., Roland P.**

On ne reconnaît pas à l'homme l'exquise sensibilité aux phéromones, ces composés volatils qui orientent les comportements sexuels chez beaucoup d'autres Mammifères. En effet les approches neuroanatomiques n'ont pas mis en évidence l'organe voméronasal ni le bulbe olfactif accessoire chez l'humain, ces deux structures étant les intermédiaires obligés reconnus entre phéromones et cerveau. Comme tout article vraiment original, le travail présenté ici remet en cause ce qui est tenu pour sûr. La 4,16-androstadien-3-one (AND) est un produit dérivé de la testostérone qui est sécrété par les aisselles, en concentration 20 fois plus importante chez l'homme que chez la femme. L'oestra-1,3,5 (10),16-tetraen-3-ol (EST) est une molécule proche des estrogènes. Les auteurs tentent de répondre aux questions suivantes : a. Ces deux molécules excitent-elles certaines régions cérébrales ? b. Si oui, ces excitations sont-elles dépendantes du sexe, plus exactement AND et EST excitent-elles des régions cérébrales différentes chez l'homme et chez la femme ? c. Les excitations sont-elles localisées dans des régions cérébrales qui jouent un rôle dans le comportement sexuel ?

Les auteurs demandent donc à douze femmes et douze hommes de respirer soit AND, soit EST, soit de l'air neutre (sans odeur), alors que leur activité cérébrale est examinée à l'aide de la tomographie par émission de positons. Cette technique permet de mesurer les modifications du débit sanguin local. Les régions du cerveau actives présentent une importante augmentation de leur débit sanguin local. Les auteurs recherchent et comparent les modifications de l'activité cérébrale déclenchées par AND et EST relativement à l'odeur neutre.

Tant les femmes que les hommes décrivent les odeurs AND et EST d'abord comme familières, puis intenses et plaisantes. L'accoutumance aux odeurs AND et EST est identique dans les deux sexes, ainsi que les seuils de détection des deux odeurs. Chez les femmes, AND excite certaines régions ventrale et antérieure de l'hypothalamus (aire préoptique, noyau ventro-médian), mais pas les régions olfactives (amygdale, cortex piriforme, orbitofrontal et insulaire). Ces dernières régions olfactives sont excitées par EST. Chez les hommes, EST excite l'hypothalamus (noyau paraventriculaire, noyau dorsomédian), mais pas les régions olfactives. AND n'a pas d'effet significatif, même si une légère augmentation d'activité est détectée dans les régions olfactives. AND est donc traité par le système olfactif accessoire, « voméronasal », chez la femme, et par le système olfactif principal chez l'homme, alors que EST est traité par le système olfactif principal chez la femme, et par le système accessoire chez l'homme.

L'originalité du travail présenté réside dans les points suivants. Jusqu'à présent, il n'avait pas été montré que l'hypothalamus répondait à la présentation d'odeurs. Ensuite, les travaux portant sur le codage des odeurs par le cerveau chez l'homme n'ont jamais démontré de dimorphisme sexuel dans la réponse des structures nerveuses centrales à la présentation de tels stimuli. Enfin, deux odeurs pour lesquelles les approches psychophysiologiques classiques ne mettent pas en évidence de différence entre les sexes (mêmes seuil de détection, accoutumance et description qualitative) sont en fait traitées par des régions différentes du cerveau chez les deux sexes.

Les auteurs émettent donc l'hypothèse que AND et EST ne sont pas des molécules perçues comme des odeurs par le sexe opposé (ils montrent en effet dans ce cas que le système olfactif principal n'est pas excité par ces deux molécules), mais bien comme des phéromones.



**Extracellular excitatory amino acids increase in the paraventricular nucleus of male rats during sexual activity : main role of N-methyl-D-aspartic acid receptors in erectile function. European Journal of Neuroscience, 2004, 19 : 2569-2575.**

**Melis M.R., Succu S., Mascia M.S., Cortis L., Agiolas A.**

Malgré les très importantes découvertes réalisées depuis un quinzaine d'années dans les mécanismes locaux de l'érection, il reste beaucoup à faire pour i) identifier les structures nerveuses centrales qui interviennent directement dans le contrôle de l'érection, et ii) comprendre comment les très nombreux neuromédiateurs, tant excitateurs qu'inhibiteurs, présents dans toutes ces structures nerveuses centrales, interagissent entre eux pour assurer ce contrôle. L'équipe d'Antonio Argiolas et Maria-Rosa Melis, pionnière dans ce domaine de recherche (on leur doit la description des effets proérectiles centraux de l'ocytocine et des mélanocortines chez le rat éveillé), apporte un élément de réponse dans le présent travail. Les auteurs mesurent, à l'aide de la technique de microdialyse, les quantités formées de deux acides aminés, le glutamate et l'aspartate, tous deux puissants neuromédiateurs excitateurs, dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus chez des rats placés dans les conditions expérimentales suivantes : i) rats mâles sexuellement expérimentés placés en présence de femelles réceptives ou non, ii) rats mâles ne s'intéressant pas aux femelles et également placés en présence des deux types de femelles.

Les quantités d'aspartate et de glutamate augmentent significativement dans le noyau paraventriculaire chez les seuls mâles sexuellement expérimentés, placés en présence d'une femelle réceptive. Ces quantités augmentent une première fois lorsque le mâle est mis en présence de la femelle (il présente déjà des érections). Elles augmentent une seconde fois, et d'une façon plus importante, durant l'accouplement. Les auteurs suppriment les érections enregistrées en présence de la femelle réceptive chez les mâles sexuellement expérimentés s'ils injectent préalablement dans le noyau paraventriculaire un antagoniste du sous-type N-méthyl-D-aspartate des récepteurs du glutamate, mais pas un antagoniste du sous-type AMPA. En revanche les deux antagonistes dépriment fortement le comportement sexuel.

Les auteurs concluent que les acides aminés aspartate et glutamate, dont les quantités augmentent durant les érections et les accouplements, sont des agents importants de la neuromédiation proérectile centrale. Ils renforcent leur hypothèse en bloquant ces réponses à l'aide des antagonistes, et en montrant l'absence d'une telle augmentation chez les rats « impuissants », en réalité sans libido. On sait que les neurones du noyau paraventriculaire sont excités durant l'accouplement et les érections, et qu'ils reçoivent des afférences excitatrices du nerf dorsal du pénis. Le travail présenté montre la participation majeure de l'aspartate

et du glutamate à ces mécanismes d'excitation centrale. D'autre part il révèle que le glutamate n'excite pas les mêmes populations de récepteurs selon la condition durant laquelle l'érection apparaît (érection dite « sans contact » en présence d'une femelle : prédominance des récepteurs NMDA ; érection durant l'accouplement : intervention des récepteurs NMDA et AMPA).



**Timing between ejaculations changes paternity success. Physiology and Behavior, 2004, 80 : 733-737.**

**Coria-Avila G.A., Pfaus J.G., Hernandez M.E., Manzo J., Pacheco P.**

Chez le rat, le passage du sperme à travers le cervix et l'implantation du blastocyste dans l'utérus sont dépendants de la quantité de stimulation vaginale reçue, soit, chez cette espèce, du nombre des intromissions. Autrement dit, la nature de la stimulation vaginale reçue par la femelle durant l'accouplement jusqu'à l'éjaculation conditionne sa fécondité. Cependant, des stimulations vaginales réalisées dans les minutes qui suivent l'éjaculation ont l'effet inverse, c'est-à-dire qu'elles inhibent le transport du sperme. Le travail présenté tente de mieux expliquer ces différents phénomènes en utilisant deux rats mâles de souche différentes (Wistar, W, albinos, et Long-Evans, LE, à capuchon noir) pour féconder une femelle. Les petits du premier mâle sont blancs, les petits du second sont pigmentés.

Les auteurs réalisent les croisements (mâle-femelle) W-W, W-LE, LE-W et LE-LE.

Les portées W-W sont 100% albinos, alors que toutes les autres portées sont 100 pigmentées, ce qui révèle le caractère dominant de la pigmentation. Les croisements des F1 W-LE et LE-W fournissent des portées à 27,6 % albinos et 72,4 % pigmentées. Les auteurs vérifient ensuite que le comportement sexuel des mâles W ne diffère pas de celui des mâles LE (latence et nombre des montes, latence et nombre des intromissions, latence de l'éjaculation).

Ils placent enfin une femelle W en présence d'un mâle, W ou LE, puis, à des temps différents après l'éjaculation (0, 5 et 10 minutes) placent la même femelle en présence d'un mâle de l'autre souche (donc LE ou W). Ils observent ensuite les portées issues de ce double accouplement. La femelle W accouplée d'abord avec un mâle LE donne naissance à une portée 100% albinos si elle est accouplée immédiatement après avec un mâle W. Si l'on attend 5 minutes avant ce second accouplement, elle donne naissance à une portée 66% pigmentée et 33 % albinos, et si l'on attend 10 minutes, 75% pigmentés et 25% albinos. Dans la situation inverse, la femelle W donne naissance à 100% de petits pigmentés si elle s'accouple d'abord avec le mâle W puis immédiatement après avec le mâle LE. Le pourcentage est

de 66% d'albinos et de 33% pigmentés si 5 minutes s'écoulent, et ne change plus pour une latence de 10 minutes entre les deux mâles.

Les résultats montrent un avantage clair du second mâle si celui-ci s'accouple immédiatement après qu'un autre mâle a éjaculé, mais cet avantage disparaît si un temps de 5 à 10 minutes sépare l'éjaculation du premier et le début de l'accouplement avec le second. L'éjaculat du rat s'achève par l'expulsion d'une certaine quantité de sécrétions qui coagulent rapidement dans le vagin, formant un véritable bouchon. Ce dernier augmente le temps de présence du sperme dans les voies génitales de la femelle, stimule le vagin d'une façon tonique, favorise le transport des spermatozoïdes et s'oppose à toute fécondation supplémentaire. Or si un autre mâle entreprend un accouplement, les premières intromissions de ce second mâle délogent le bouchon déposé par le premier. Les auteurs suggèrent que la présence d'un bouchon durant un certain temps est nécessaire pour que des réflexes vagino-cervicaux favorisent la remontée des spermatozoïdes dans le tractus femelle. Le second mâle, retirant le bouchon du premier, interromprait ainsi la remontée des spermatozoïdes de son concurrent. On s'abstiendra pour l'instant d'appliquer ce raisonnement à d'autres espèces de Mammifères.

