

Le contrôle neurohormonal du comportement sexuel

L'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique

Le complexe hypothalamo-hypophysaire-testiculaire contrôle la fonction de reproduction. Le fonctionnement des gonades est étroitement dépendant des hormones gonadotropes hypophysaires dont la synthèse et la libération sont soumises à une interaction complexe de facteurs hypothalamiques, gonadiques et hypophysaires. En effet, comme montre la figure 5, l'hypothalamus sécrète la gonadolibérine (GnRH, en anglais gonadotropin-releasing hormone). Plusieurs facteurs d'origine interne ou externe peuvent influencer la sécrétion de la GnRH par l'hypothalamus.

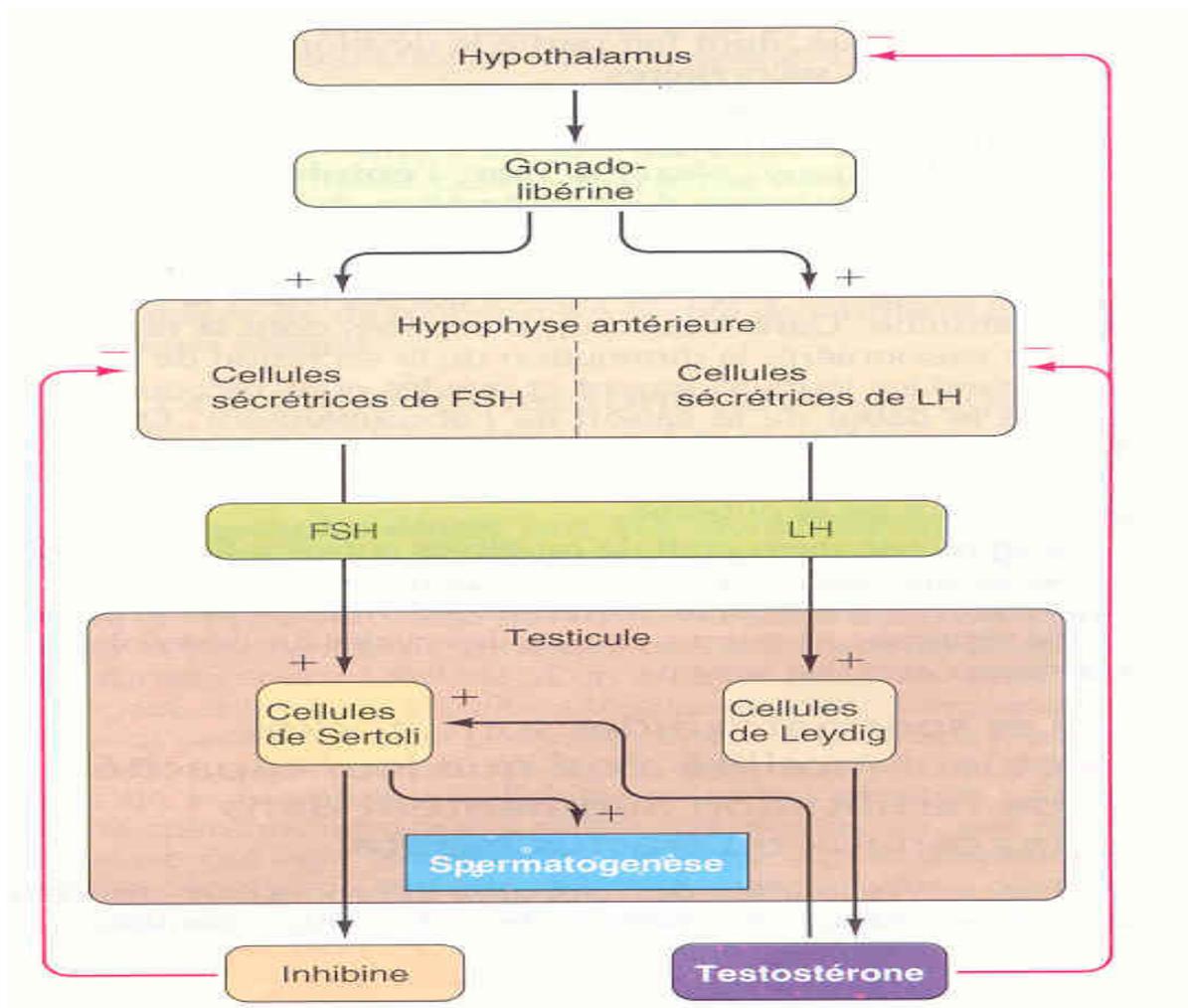


Figure 5. L'axe hypothalamo-hypophysaire-testiculaire

Une fois libérée la GnRH agira sur l'hypophyse antérieure qui, à son tour, produira la LH (hormone lutéinisante) et la FSH (hormone folliculo-stimulante). Cette relation a été démontrée à partir de plusieurs expériences : la stimulation électrique de certains neurones de l'hypothalamus a augmenté brutalement la libération de la LH et de la FSH par l'hypophyse, tandis que la destruction de ces neurones, ou la déconnection de l'hypophyse et de l'hypothalamus, provoquent un arrêt de la production de ces deux hormones hypophysaires. La GnRH est libérée dans les capillaires de l'éminence médiane de l'hypophyse, car des axones de neurones de l'hypothalamus, qui sont pleins de vésicules de sécrétion contenant la GnRH, sont en contact avec ces capillaires (Figure 6).

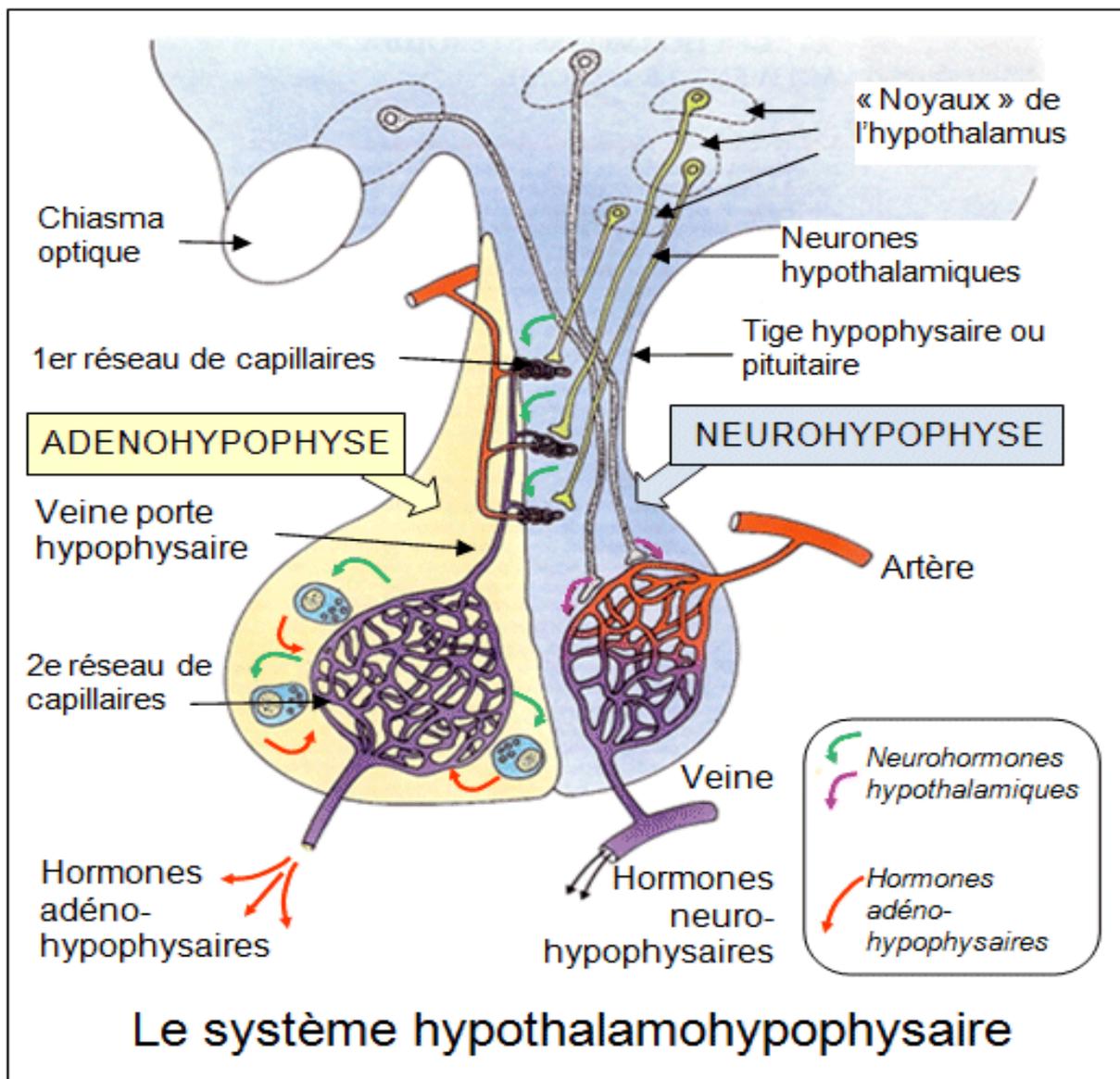


Figure 6. Les relations anatomiques entre hypothalamus et hypophyse. Extrait de Dolisi G. (2011).

La sécrétion de la GnRH est pulsatile et par conséquent, la libération de la LH et de la FSH par les cellules gonadotropes de l'hypophyse se fait aussi de façon pulsatile. Néanmoins le caractère pulsatile de la FSH est beaucoup moins marqué ou quasi inexistant chez les ovins. Il existe presque toujours une relation causale entre la pulse de GnRH et la pulse de LH (Figure 7, Caraty et Locatelli, 1988; Tilbrook et al., 1991), mais la régulation différentielle de la sécrétion de FSH et de LH à partir des mêmes cellules est assurée principalement par des contrôles d'origine gonadique qui s'exercent directement au niveau hypophysaire (Caraty et al., 2001).

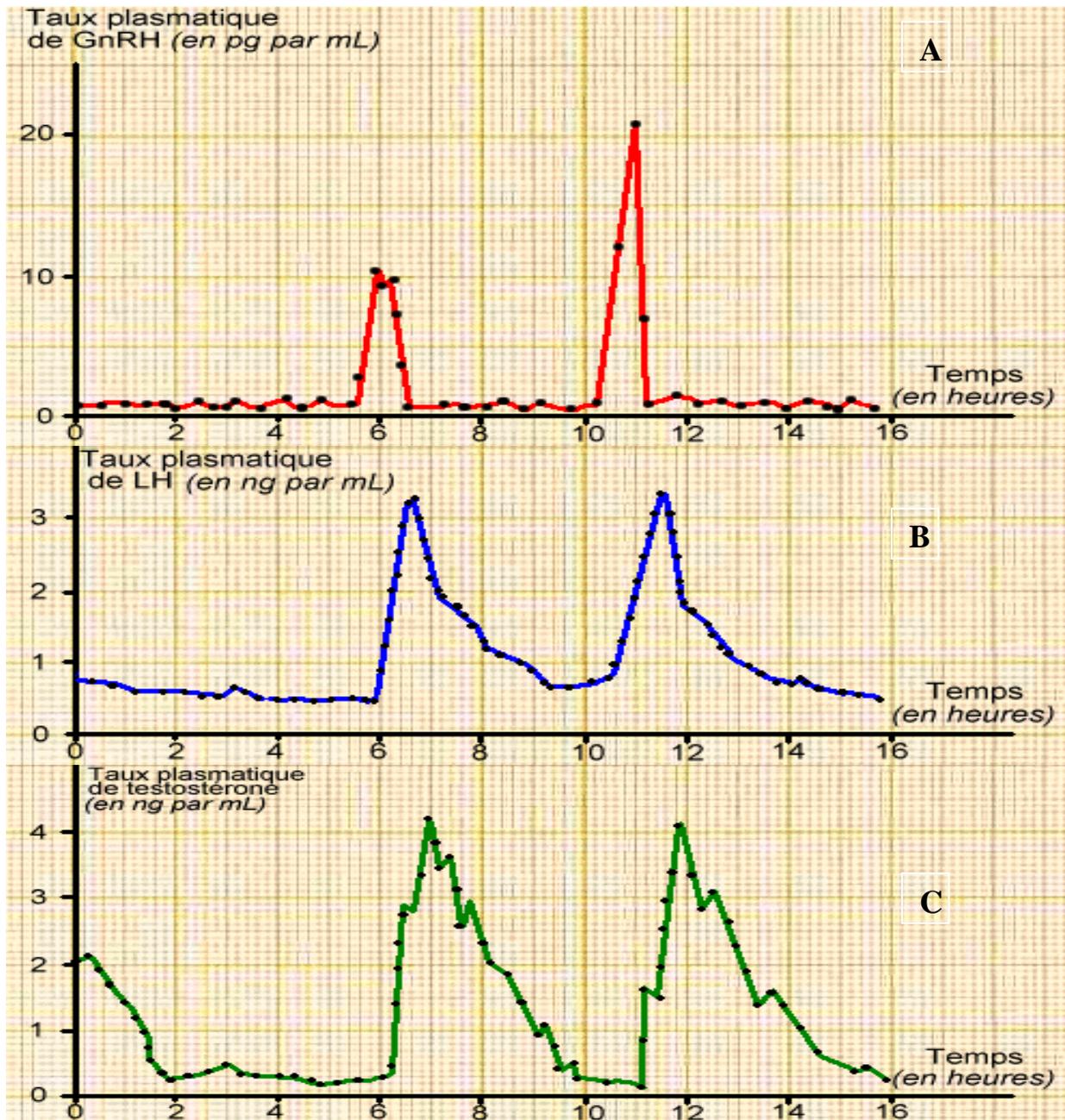


Figure 7. Variations des taux plasmatiques de GnRH (A), LH (B) et Testostérone (C) chez le bélier.

La LH et la FSH libérées dans le sang exercent leurs actions respectives dans leurs cellules cibles. La LH agit sur les cellules de Leydig qui, à leur tour, produisent la testostérone ; et la FSH agit sur les cellules de Sertoli, stimulant ainsi la spermatogenèse et la production de l'inhibine (deKretser et McFarlane, 1996). Nous pouvons voir sur Figure 8 graphique A que les pics de LH, qui provoquent l'augmentation du taux de testostérone, n'apparaissent qu'après diminution du taux de testostérone. Les graphiques B, C et D

montrent que la fréquence des pics de LH est inversement proportionnelle au taux de testostérone et que si celui-ci est très bas, la sécrétion de LH est continue. La testostérone exerce donc un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et l'hypothalamus (Tilbrook et Clarke, 1995), de telle façon que son action première est de réduire la fréquence des pulses de GnRH. Après la castration de quelques béliers, il a été observé une augmentation de la fréquence de pulses de la GnRH, (Caraty et Locatelli, 1988), tandis qu'un traitement avec la testostérone sur des béliers castrés a diminué la fréquence de pulses de la GnRH (Hileman et al., 1996; Tilbrook et al., 1991) et qu'un traitement avec l'œstradiol a pu imiter l'effet inhibiteur de la testostérone sur la sécrétion de LH (Edgerton et Baile, 1977). Les neurones à GnRH ne possédant pas de récepteurs aux stéroïdes, les stéroïdes agissent sur les neurones à GnRH indirectement via d'autres neurones (aminergiques, peptidergiques, gabaergiques) ou via de cellules gliales qui possèdent des récepteurs aux stéroïdes (Caraty et al., 2001; Thibault et al., 1998) (Figure 8). L'inhibine exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et plus spécifiquement sur la production de la FSH (Tilbrook et al., 1993) (Figures 5 et 9).

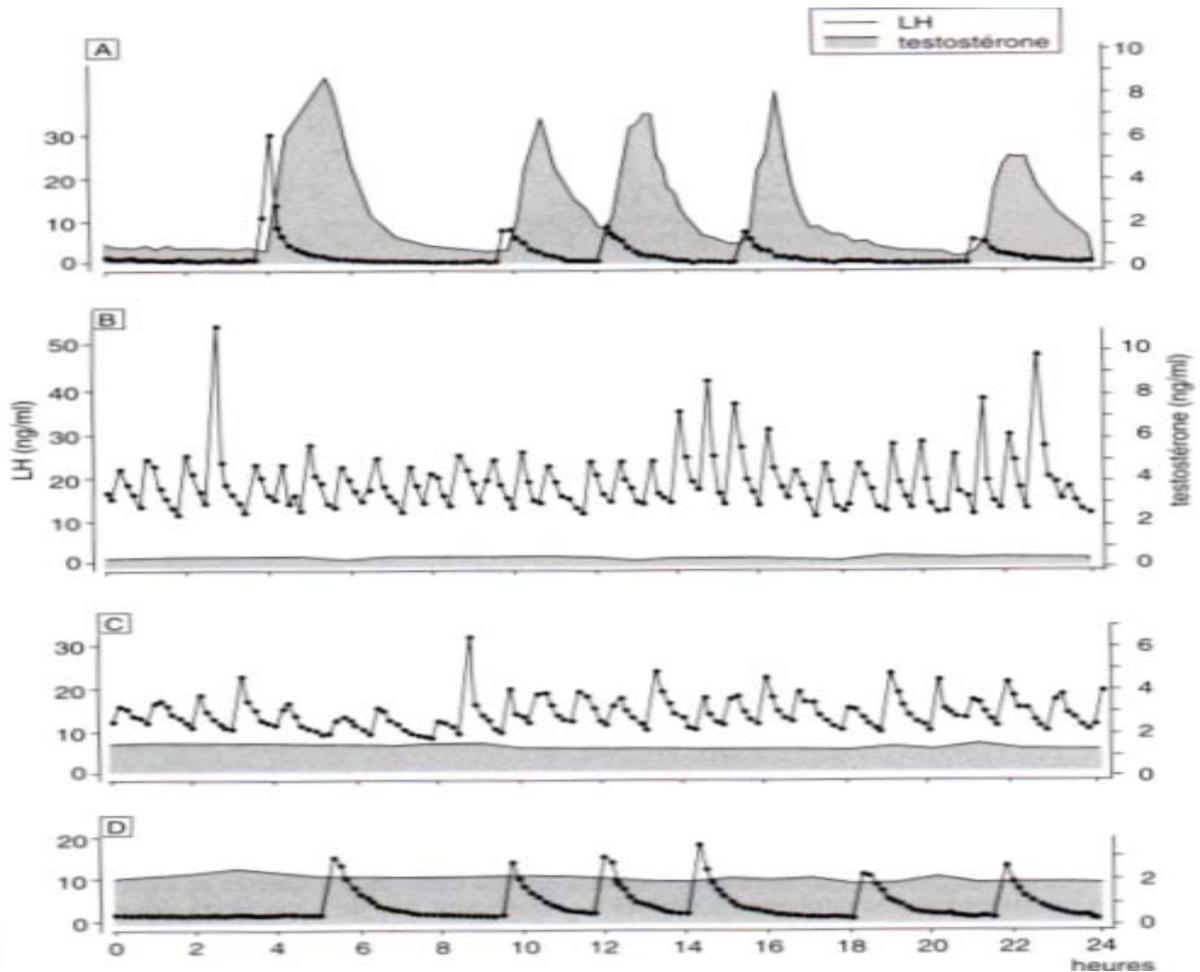


Figure 8. Régulation de la sécrétion de la LH par la testostérone chez le bélier. LH et T sont dosées régulièrement dans le sang pendant 24 heures. A. Bélier entier ; B. Bélier 6 semaines après castration ; C et D. Béliers castrés porteurs d'implants sous-cutanés libérant de la testostérone. En D, l'implant libère davantage de testostérone qu'en C. (d'après D'Occhio M. J. et al., 1982, cité par Thibault C. et al., 1998).

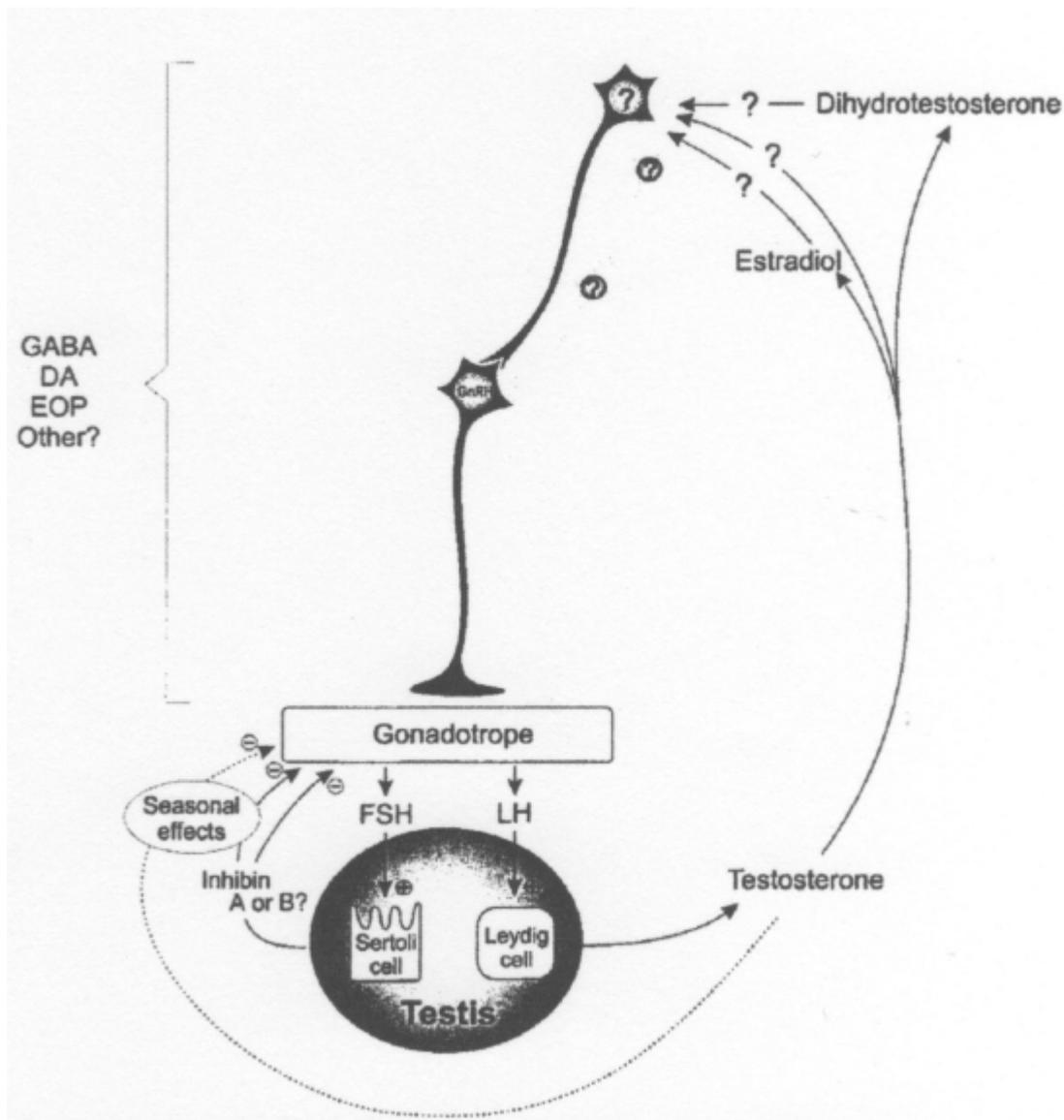


Figure 9. L'axe hypothalamus-hypophysaire-testiculaire : l'action des métabolites de la testostérone sur d'autres structures neuronales avant d'agir sur les neurones à GnRH. (Adaptée de Tilbrook et Clarke, 2001)

Rôle des stéroïdes

L'influence des hormones sur le comportement sexuel mâle a été démontrée depuis longtemps : selon Balthazart et Fabre-Nys (2001) l'expérience menée par Bertold en 1849 chez le coq a été la première à démontrer que la castration supprime l'intérêt des coqs pour les femelles et le chant, tandis que l'implantation d'un testicule dans la cavité péritonéale rétablissait ces conduites sexuelles. La testostérone a été identifiée, presque un siècle après ces observations, comme étant l'hormone responsable. Pour Fabre-Nys, C. (2000), le taux

de testostérone est un des principaux facteurs de variation du comportement sexuel du mâle. Luttge (1979) mentionne que chez les mammifères le comportement sexuel mâle est directement contrôlé par les androgènes sécrétés par le testicule, et Larsson (1979) cite la testostérone comme la principale hormone androgène.

Le rôle de la testostérone sur le comportement sexuel mâle peut être démontré par les changements de ce comportement selon les variations saisonnières du taux de testostérone, par l'effet de la castration et l'effet de traitements hormonaux de substitution, et aussi par le « réveil sexuel » pendant la puberté.

Les changements saisonniers du développement testiculaire, et par conséquent du taux de testostérone, contrôlés par la variation de lumière journalière (comme expliqué dans le paragraphe 2.1.), font varier le comportement sexuel. Les variations sexuelles, chez le bélier, apparaissent environ 3 semaines après les changements de sécrétion de testostérone (Figure 10).

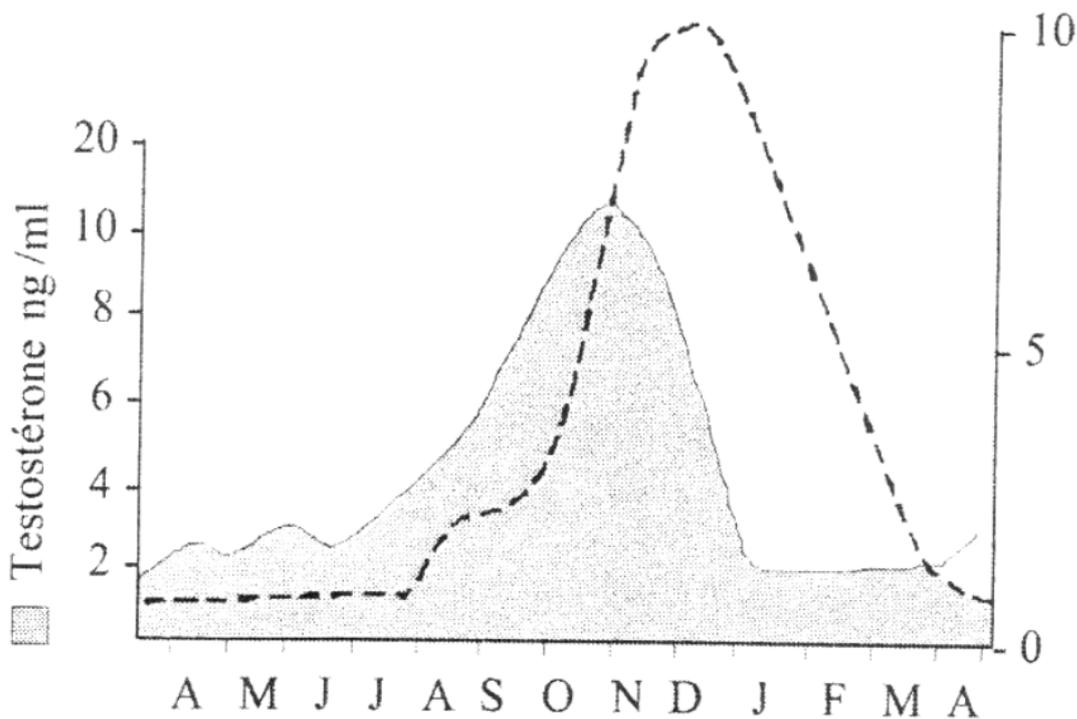


Figure 10. Évolution, au cours de l'année, du taux circulant de testostérone et comportement sexuel chez le bélier. (D'après D'Occhio MJ et al, Endocrinology, 1982, 110 : 1547-1553, cité par Balthazar et Fabre-Nys (2001).

(---) L'activité sexuelle est évaluée par une notation arbitraire qui associe les latences aux fréquences des activités pré-copulatoires et des éjaculations.

La castration entraîne une diminution et parfois une disparition de l'activité sexuelle du mâle dans toutes les espèces de mammifères étudiés (Figure 11). Chez le rat, elle provoque une perte des capacités d'intromission et d'éjaculation, et quelques fois un arrêt total de l'activité copulatoire (Sachs et Meisel, 1988). Chez les boucs adultes, la castration provoque, dès une semaine une diminution de la fréquence des éjaculations liée à la difficulté d'érection et d'intromission (Hart et Jones, 1975). Des troubles de l'érection ont été aussi constatés chez les lapins après castration (Davidson et al., 1978; Traish et al., 1999). Néanmoins, chez l'homme et chez le singe l'activité sexuelle peut se poursuivre pendant plusieurs mois, voire années, après la castration.

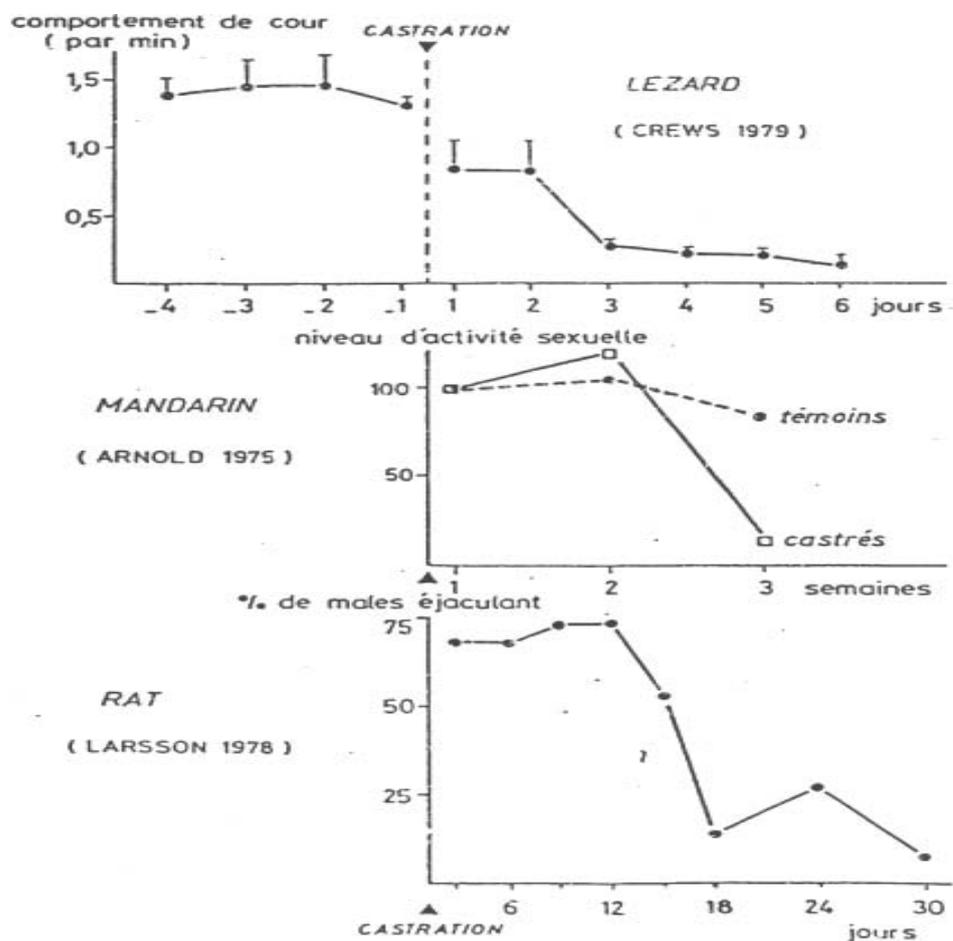


Figure 11. Effet de la castration sur le comportement sexuel mâle (Source: Fabre-Nys, 1987)

Chez les béliers la testostérone est aussi essentielle pour le développement et le maintien du comportement sexuel. L'intérêt sexuel sera réduit ou même absent, à l'âge adulte, quand ils sont castrés avant la puberté (Clegg et al., 1969; Crichton et al., 1991;

Parrott, 1978). Quand la castration est pratiquée à l'âge adulte chez les béliers expérimentés, l'intérêt sexuel diminue peu après l'ablation testiculaire, et peut prendre jusqu'à 12 mois pour disparaître complètement (Clegg et al., 1969; D'Occhio et Brooks, 1980; Pinckard et al., 2000) (Figure 12). D'autres démonstrations de l'importance de la testostérone sur le développement et le maintien du comportement sexuel chez le bélier ont été réalisées par Tilbrook et al. (1993) et Brown et al. (1994). Ces auteurs ont utilisé des traitements pour inhiber le GnRH chez des béliers pré-pubères, et ont pu ainsi retarder et réduire leur comportement sexuel.

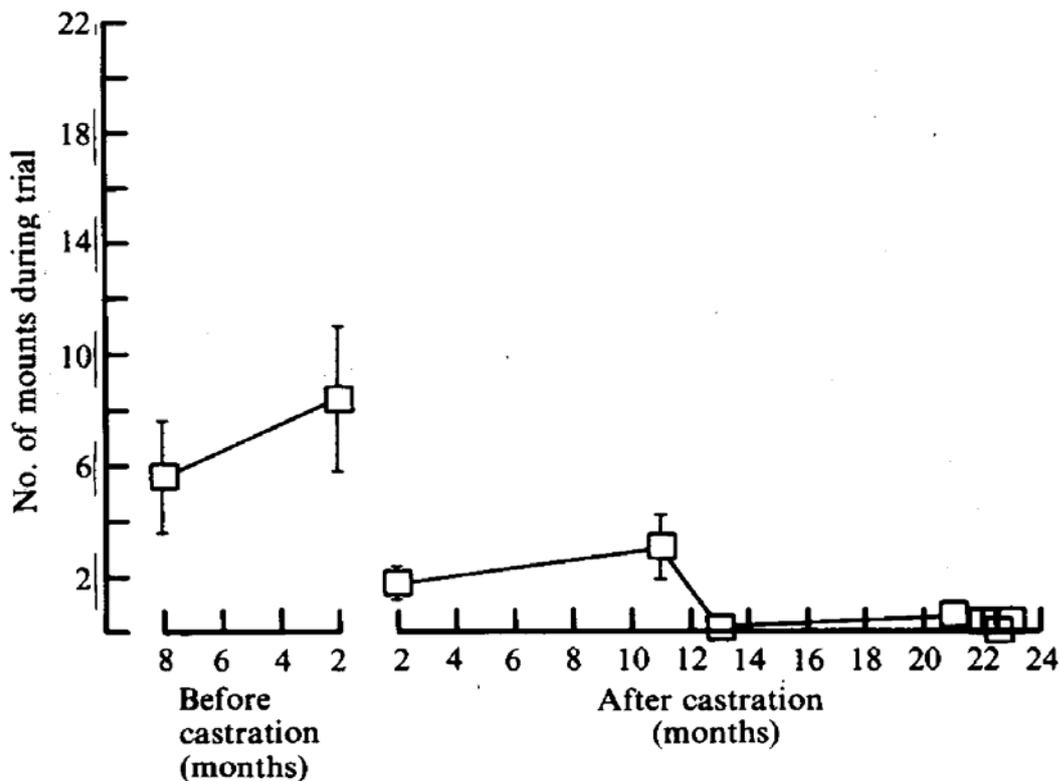


Figure 12. Effet de la castration des béliers adultes sur le comportement de monte (adapté de D'Occhio et Brooks, 1980).

Chez les animaux castrés le rétablissement du comportement sexuel est normalement obtenu, après un traitement à la testostérone (Fabre-Nys, 1987; Sachs et Meisel, 1988). Ce qui suggère que la diminution ou la perte de la testostérone est à l'origine de la réduction de l'activité sexuelle. Cependant, le traitement devient plus efficace s'il est fait plus précocement et le rétablissement du comportement se fait alors en quelques jours (Sachs et Meisel, 1988), de façon progressive, et dépendant de la dose (plus la dose est élevée, plus le comportement

sexuel réapparaît rapidement et plus son intensité augmente vite, jusqu'à un niveau limite qui correspond en général au meilleur niveau de comportement avant la castration) et dans l'ordre inverse de l'ordre de leur disparition après castration (Fabre-Nys, 1987) . Chez les rats et les lapins l'érection est restaurée après traitement par des androgènes (Baba et al., 2000; Traish et al., 1999). Le traitement à la testostérone est capable de stimuler le comportement sexuel des béliers castrés avant ou après la puberté (D'Occhio et Brooks, 1980; Parrott et Baldwin, 1984).

Les métabolites de la testostérone et ses fonctions sur le comportement sexuel

La testostérone est métabolisée au sein du système nerveux central par aromatisation, par l'action de P-450_{arom} , en œstradiol (E2) (Callard et al., 1978; Naftolin et al., 1972; Naftolin et al., 1975) et en 5 α -dihydrotestostérone (5 α -DHT) par l'action de la 5 α -réductase (Massa et al., 1975; Whalen et Rezek, 1972) (Figure 13).

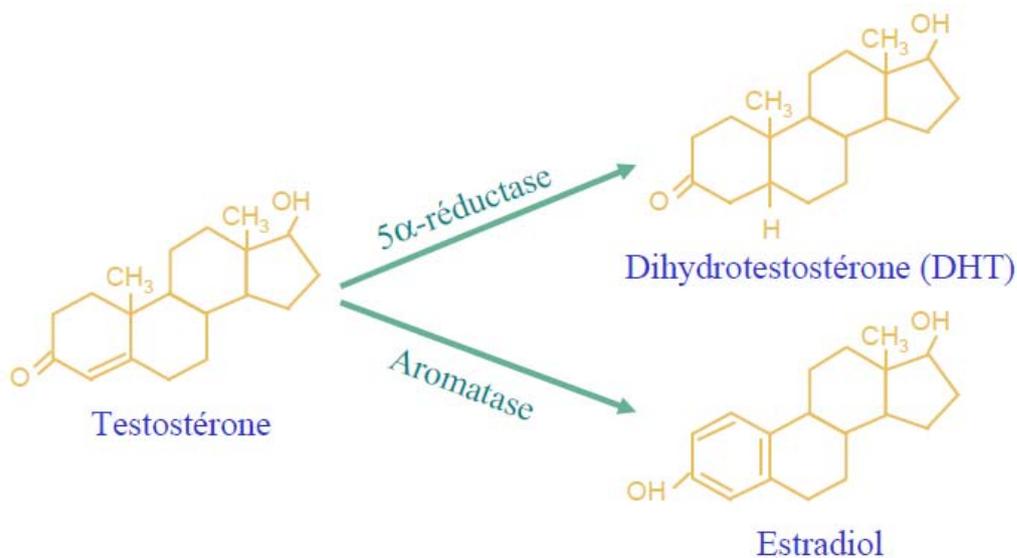


Figure 13. Métabolisation de la testostérone par aromatase et réduction (Adaptée de Balthazart et Fabre-Nys, 2001)

Ball et Balthazart (2006) appellent la testostérone une « pro-hormone » car une métabolisation de la testostérone est requise, au niveau du cerveau, par aromatisation et 5 α -réduction, avant qu'elle n'exerce ses effets sur le comportement sexuel. En effet, la 5 α -DHT et l'E2 peuvent, de façon isolée ou en synergie, reproduire la plupart des effets comportementaux de la testostérone (Balthazart et Fabre-Nys, 2001). Chez les mammifères et

les oiseaux, plusieurs travaux ont montré que l'œstradiol était le métabolite de la testostérone actif sur le comportement, tandis que la 5 α -DHT est active sur le tractus génital (Fabre-Nys, 1987). Chez le rat castré la 5 α -DHT ne restaure pas les capacités copulatoires alors que l'E2 s'est montré efficace dans ce contexte (Sachs et Meisel, 1988). A l'inverse, la restauration des érections réflexes nécessite l'action de la 5 α -DHT alors que l'E2 s'avère inefficace (Hart, 1979). Chez les béliers castrés, une stimulation de l'activité sexuelle est observée lors d'un traitement à l'œstradiol, mais le traitement à la 5 α -DHT est inefficace (D'Occhio et Brooks, 1980; D'Occhio et al., 1985; Parrott, 1978; Parrott et Baldwin, 1984) (Figure 14). Cependant, un effet synergique de l'E2 et la 5 α -DHT, chez le bélier, a été remarqué par D'Occhio et Brooks (1980). Ces auteurs ont observé une complémentarité d'effet de ces 2 molécules, car, selon eux, quand les deux stéroïdes ont été administrés ensemble, ils ont induit la réponse d'accouplement complet, tandis que l'œstradiol-17 β seul conduit seulement à la monte. Cette synergie d'effet a aussi été observée chez les rongeurs (Sachs et Meisel, 1994). Selon Claude Fabre-Nys (1987), cette synergie s'explique en partie par le fait que, chez le mâle, le comportement sexuel est modulé par la sensibilité des organes génitaux qui dépend de la 5 α -DHT. Elle cite encore qu'un effet central de la 5 α -DHT ne peut pas être complètement exclu.

L'E2 peut aussi être métabolisé en dérivés hydroxylés appelés catécholestrogènes qui peuvent interférer avec la biosynthèse et le catabolisme des catécholamines et pourraient contribuer aux effets centraux des estrogènes (Balthazart et Fabre-Nys, 2001).

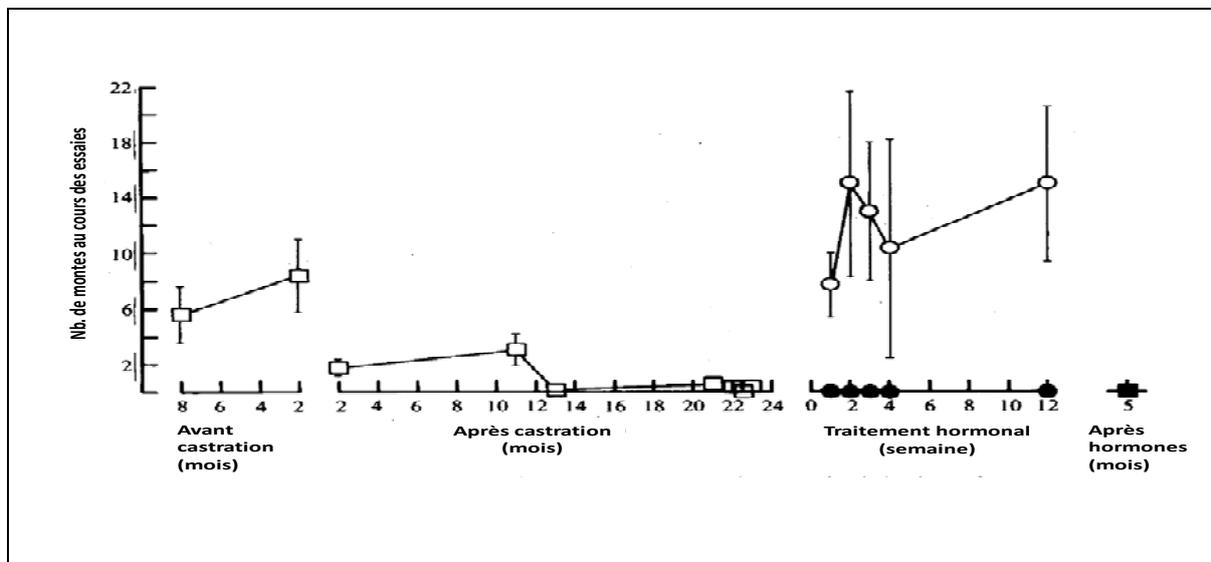


Figure 14. Effet de la castration et du traitement par l'œstradiol-17 β (cercles blancs) et la 5 α -DHT (cercles noirs) sur le comportement de monte des béliers castrés quand adultes (Adapté de D'Occhio et Brooks, 1980).

3.2.2. Effets organisateurs de la testostérone et ses métabolites

La testostérone et ses métabolites peuvent agir pendant la période embryonnaire ou néo-natale de l'animal. Ils peuvent exercer des *effets organisateurs* qui sont pratiquement irréversibles, présents tout au long de la vie de l'animal. Les effets organisateurs peuvent être illustrés par l'hypothèse de la masculinisation du cerveau. Selon Bear et al., (2007), les hormones sexuelles déterminent l'identité sexuelle du cerveau pendant le développement précoce. Ils affirment que les individus détenteurs d'un chromosome Y possèdent un facteur (facteur déterminant du développement des testicules) qui va influencer la formation des testicules. Les androgènes sécrétés par les testicules vont influencer le développement du cerveau et sa différenciation sexuelle. Donc, ce sont les hormones et non les chromosomes qui influencent directement les caractéristiques sexuels du système nerveux. Ainsi, il est possible d'avoir des individus génétiquement mâles avec des cerveaux femelles, et l'inverse. Par conséquent, en présence de testostérone pendant la vie fœtale, le cerveau est masculinisé, et en son absence, le cerveau est féminisé (Bouissou, 1995; Cooke et al., 1998). Selon Balthazart et Fabre-Nys, (2001) les différences comportementales entre les sexes sont accompagnées de différences morphologiques et biochimiques dans l'organisation du cerveau.

3.2.3. Mécanismes et sites d'action de la testostérone

Les stéroïdes agissent sur le comportement à la fois par des effets "périphériques" modulant la sensibilité aux signaux sexuels, sur les signaux eux-mêmes (ex : cornes, odeur), sur la musculature impliquée dans la réalisation du comportement sexuel, et un effet "central" sur le système nerveux (Fabre-Nys, 2000). Les hormones stéroïdes peuvent avoir deux effets au niveau cellulaire : un effet génomique et un effet non génomique. Les données actuelles indiquent que les stéroïdes modulent le comportement sexuel plutôt par une action génomique. Il est connu que les stéroïdes agissent sur les neurones en modifiant la concentration et/ou l'activité des neurotransmetteurs et de la plupart des neuropeptides, qui eux-mêmes modulent l'effet des neurotransmetteurs, et ainsi influencent le comportement sexuel (Balthazart et Fabre-Nys, 2001). La testostérone traverse la membrane cellulaire de manière passive (propriétés lipophyles) ou active, par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire la SHBG (Sex Hormone-Binding Globuline). Elle se fixe à un récepteur cytoplasmique qui subit une translocation nucléaire. Le complexe H-R se fixe à des endroits

spécifiques, les promoteurs des gènes cible et module la synthèse des protéines spécifiques (Figure 15). D'après Balthazart et Fabre-Nys (2001) cette action peut se situer à la fois aux étapes pré- et pos-synaptiques de la transmission en stimulant la synthèse des neurotransmetteurs ou des enzymes de synthèse ou de dégradation, synthèse et affinité des récepteurs, libération et recapture des neurotransmetteurs, second messagers.

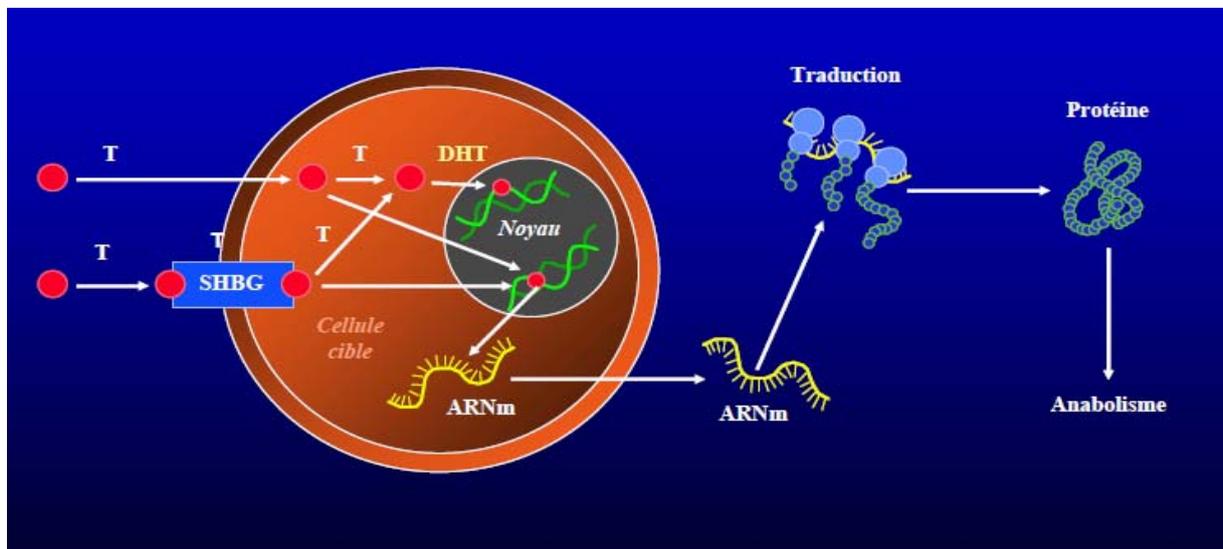
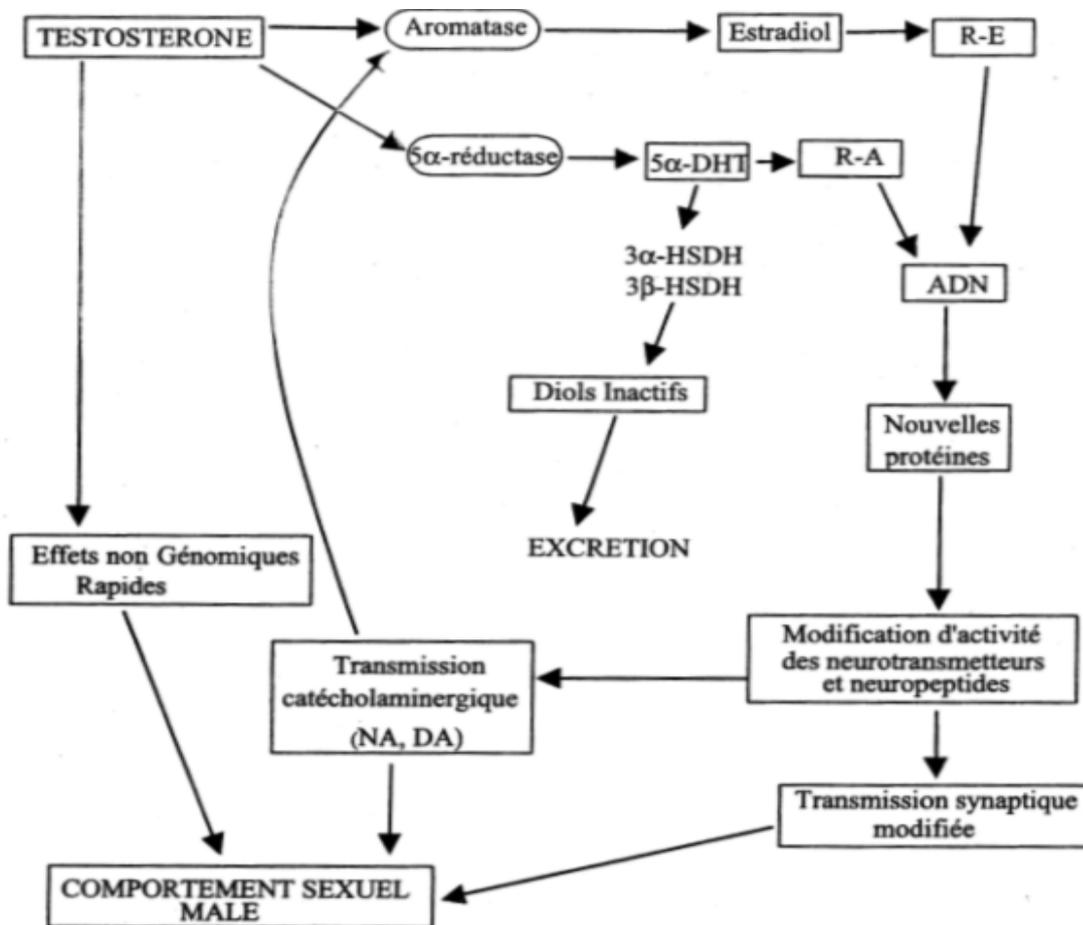


Figure 15. Mécanisme d'action de la testostérone ou de ses métabolites actifs. Extrait de Perret, B., 2011.

La testostérone ou l'œstradiol agissent dans le cerveau sur le catabolisme et synthèse de l'acétylcholine, dopamine et noradrénaline, à travers l'activité et probablement la concentration d'enzymes (Balthazart et Fabre-Nys, 2001).

Chez le mâle, la dopamine active aussi bien les composantes motivationnelles que consommatoires du comportement sexuel (voir revues de C. Fabre-Nys, 1998 et de Paredes et al, 2004). Selon Hull et al., (1995) chez le rat il a une corrélation entre la libération de dopamine dans l'aire pré-optique médiane (APOm) pendant la période pré-copulatoire et la capacité à copuler. D'après ces auteurs, la testostérone régule la quantité de dopamine dans l'APOm chez le rat, de telle façon que la castration entraîne une baisse significative de dopamine dans l'APOm. Quant au système sérotoninergique, il est connu comme inhibiteur du comportement sexuel mâle (Ahlenius et al, 1980; Balthazart et Fabre-Nys, 2001), mais la stimulation des récepteurs 5-HT_{2C} augmente les érections et inhibe l'éjaculation, alors que la stimulation des récepteurs 5-HT_{1A} a des effets opposés: la facilitation de l'éjaculation et, dans certaines circonstances, l'inhibition de l'érection. La noradrénaline peut être activatrice ou inhibitrice selon, principalement, le sous-type de récepteur par lequel elle agit.

L'administration des antagonistes des récepteurs $\alpha 1$ et β dans l'APOM ou par voie systémique provoque une diminution des comportements sexuels, tandis que des antagonistes des récepteurs $\alpha 2$ stimule le comportement copulatoire chez les rongeurs, chiens et hommes (voir revue Fabre-Nys, 1998) (Figure 16) et (Tableau 1). D'autres molécules telles que la GnRH et l'ocytocine stimulent l'activité sexuelle, tandis que le CRF (corticotropin releasing hormone), le NPY (Neuropeptide Y) ou la β -endorphine l'inhibent. Quelques fois, l'action d'un transmetteur peut être centrale et périphérique. C'est le cas de l'oxyde nitrique qui, lorsqu'elle est libérée dans le cerveau, augmente la libération de dopamine, favorise alors l'expression du comportement sexuel et, au niveau périphérique, agit comme vasodilatateur, permettant l'érection du pénis.



R-A : récepteur des androgènes ; R-E : récepteur des estrogènes ; 5 α -DHT : 5 α -Dihydrotestostérone ; 3 α - (β) HSDH ; 3 α - (β) hydroxystéroïde déshydrogénase ; NA : noradrénaline ; DA : dopamine

Figure 16. Quelques mécanismes neurochimiques importants impliqués dans le contrôle du comportement sexuel mâle (Extrait de Balthazart et Fabre-Nys, 2001).

Tableau 1. Résumé des effets monoaminérgiques sur le comportement sexuel mâle. Adaptée de Fabre-Nys (1998). +, stimulation du comportement ; -, inhibition du comportement ; 0, comportement non affecté

	Comportements Motivationnelles	Comportements Consommatoires	
		Érection	Éjaculation
Dopamine			
D1	0	+++ , 0	00, -
D2	00, ++	++ , --	+++
Noradrénaline			
α 1	+	Pas de données	++
α 2	---, +	--, 0	0, -
β	++	Pas de données	+
Serotonine			
5HT1A	++	--, 0	+++
5HT1B	-	Pas de données	-
5HT2A	-	Pas de données	--
5HT2C	-	++	-
5HT3	-	Pas de données	-

L'identification des sites du système nerveux central qui fixent des hormones stéroïdes peut révéler des structures impliquées dans le comportement sexuel. De façon générale, chez les vertébrés, les cellules qui fixent les stéroïdes sexuels sont localisées dans la partie médiane de l'aire préoptique, dans l'hypothalamus antérieur, dans le noyau ventromédian, dans le noyau arqué, dans les noyaux prémammillaires, dans des structures télencéphaliques faisant partie du système limbique (amygdale, septum latéral, noyau du lit de la *stria terminalis*), dans des portions spécifiques du mésencéphale (en profondeur dans le tectum optique) et dans les neurones moteurs de la moelle qui contrôlent le muscle *bulbocavernosus* (Balthazart et Fabre-Nys, 2001). Une étude réalisée par Roselli et al. (2000), utilisant une hybridation *in situ* pour identifier des neurones exprimant l'aromatase mRNA, a montré que le plus haut niveau d'aromate se trouvait dans la partie centrale de l'aire pré-optique médiane et dans la partie postérieure médiane du noyau du lit de la *stria terminalis* (BNST). Des niveaux moyens ont été trouvés dans la région anteroventrale du noyau paraventriculaire pré-optique, dans le noyau pré-optique médian et dans une large bande située entre le noyau pré-optique médian et le noyau du BNST. Des faibles niveaux d'aromatase ont été observés dans l'organe

vasculaire de la lame terminale, dans la partie antérieure du noyau pré-optique médian et dans la partie centrale du noyau ventromédian de l'hypothalamus (Figure 17).

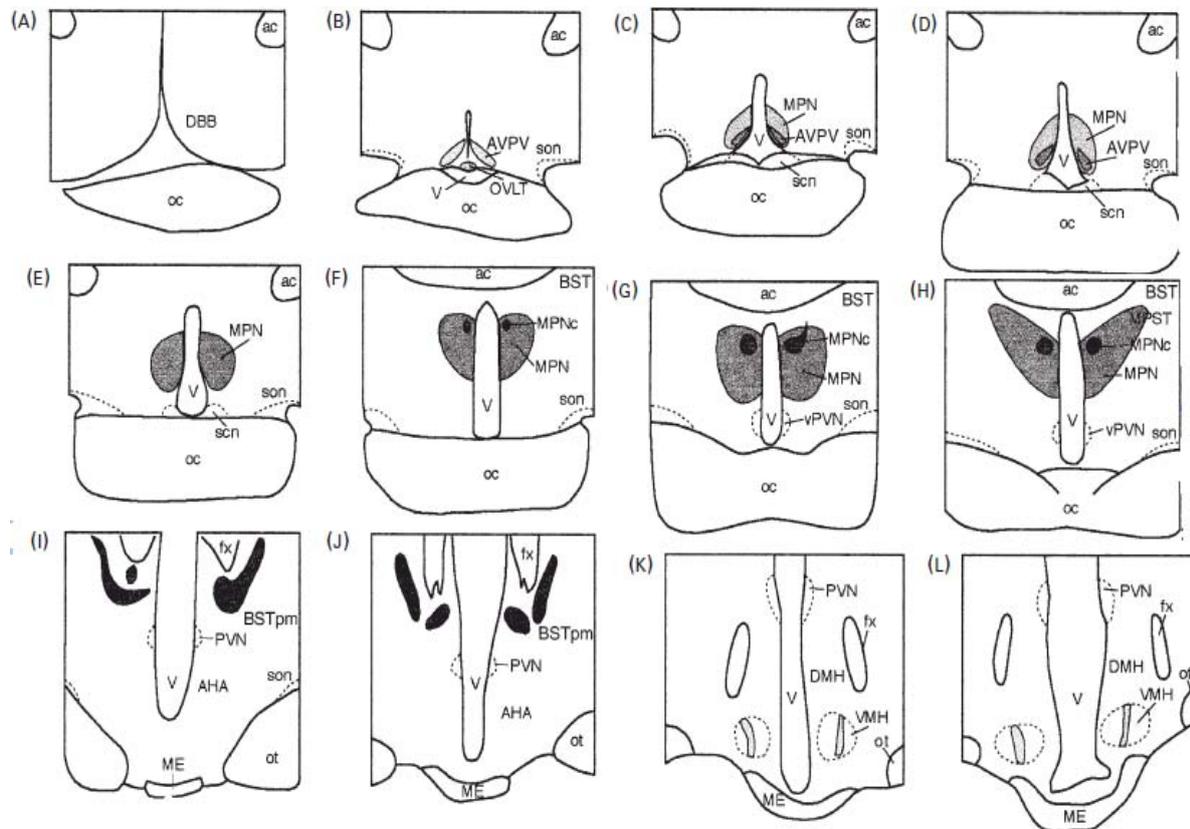


Figure 17. Dessins de coupes coronales du cerveau de bélier illustrant la distribution de mRNA P450_{AROM}. La densité de l'ombre indique le degré du signal d'hybridation. A – L, coupes ont été réalisées de la partie rostrale à la partie caudale à des intervalles de 400 µm. ac, commissure antérieure; AHA, hypothalamus antérieur; aMPN, partie antérieure de l'aire pré-optique mediane; n. AVPV, noyau periventriculaire anteroventral ; BST, noyau du lit le la *stria terminalis*, partie ventrale ; BSTpm, noyau du lit le la *stria terminalis*, division mediane, partie posteromediane ; DBB, bande diagonael de Broca; DMH, hypothalamus dormdian ; fx, fornix; ME, minence médiane; MPN, noyau pré-optique mdianl; MPNc, partie centrale du noyau pré-optique médian; MPST, noyau continu du lit pré-optique mdianel; oc, chiasma optique; ot, tractus optique; OVL, organe vasculaire de la lame terminale; PVN, noyau paraventriculaire; scn, noyau suprachiasmatique; son, noyau supraoptique; V, ventricule; VMH, hypothalamus ventromédian; vPVN, partie ventrale du noyau paraventriculaire. (Adaptée de Roselli et al., 2000)

Néanmoins tous les sites nerveux de fixation des stéroïdes sexuels ne sont pas impliqués dans le comportement sexuel. Car elles pouvant avoir d'autres rôles comme la modulation de la sécrétion de la GnRH. Ainsi, pour bien établir le lien entre les aires cérébrales et le comportement sexuel, d'autres techniques sont employées aujourd'hui : implantation stéréotaxique de stéroïdes dans le cerveau, lésions, détection de marqueur d'activité cérébrale comme *c-fos*, etc.

Les structures cérébrales impliquées dans les phases motivationnelles et consommatoires sont-elles différentes ?

Les études de Everitt (1990) réalisés sur le rat ont proposé une dissociation entre les régions cérébrales qui contrôlent les phases appétitive et consommatoire et ces études ont été, aussi, confirmés, chez la caille, par Taziaux et al. (2006). Ainsi, l'établissement des circuits cérébraux impliqués dans le comportement sexuel, a pris la voie d'identifier différents circuits pour chaque étape du comportement sexuel mâle. Par contre, de plus en plus d'études révèlent des structures cérébrales qui ont un double rôle, participant à la fois aux deux phases du comportement sexuel. Par exemple, la lésion des deux portions du noyau paraventriculaire (NPV) entraîne des préjudices sur la copulation et les érections par non-contact (Liu et al., 1997a, 1997b), par contre si la lésion n'affecte que la portion parvocellulaire l'animal sera capable de copuler mais les érections par non-contact vont diminuer et aussi le nombre d'éjaculations (Ackerman et al., 1997; Liu et al., 1997a, 1997b). Ce rôle double a été aussi trouvé chez l'APO : En 1990, B. J. Everitt a montré, chez le rat, que la lésion de l'aire pré-optique médiane (APO) entraînait la disparition de l'accouplement, mais n'empêchait pas la motivation sexuelle, tandis que la lésion de l'amygdale (AMY) entraînait la disparition de la motivation sans gêner l'accouplement. Son travail a montré que le contrôle central des événements sexuelles chez le rat, se caractérise pour une délimitation précise : l'APO n'étant impliquée que dans la phase consommatoire, tandis que l'AMY dans la phase appétitive. Par contre Hurtazo et al. (2008) affirment que l'APO est impliquée dans la phase motivationnelle et plus récemment Yeh et al. (2009) indiquent l'implication de l'APO dans les deux phases, la partie ventrale de l'APO régule la motivation et la partie dorsale la performance.

La question n'est donc pas résolue et d'autres études sont nécessaires.

Origine des niveaux d'expression de la performance et de la libido

Dans leur revue Sachs et Meisel, (1988) présentent plusieurs résultats sur la relation entre le niveau de testostérone et les niveaux d'activité sexuelle chez le mâle de différentes espèces (cochons d'Inde, rat, singe et humain), et concluent à une absence de corrélation entre le niveau de testostérone et la performance sexuelle. Dans plusieurs espèces, certains mâles n'expriment pas de comportement sexuel (inactifs), alors qu'ils ne présentent pas d'anomalies testiculaires et que leurs niveaux de testostérone sont normaux. C'est le cas par exemple des béliers chez qui le taux de testostérone et d'œstradiol ne diffère pas entre les animaux actifs et inactifs (Pinckard et al. 2000, Roselli et al. 2002). De même, les concentrations de testostérone après injections de LHRH étaient les mêmes entre les béliers classés de haute performance et les béliers classés de faible performance (Perkins et al 1992). Ainsi, en effet, les niveaux basaux des androgènes ne peuvent pas être responsables de la faible expression de la libido chez les béliers (Roselli et al., 2002).

Selon Roselli et al., (2002) les différences du comportement sexuel chez les béliers sont dues à des différences dans le système nerveux central. A l'appui de cette thèse ils citent les données de Alexander et al., (1993), Resko et al. (1994) et Perkins et al. (1995) qui ont montré que les béliers présentant une faible libido vis-à-vis des femelles ou une préférence pour des partenaires du même sexe avaient moins de récepteurs d'œstradiol dans l'amygdale et une activité aromatasase diminuée dans l'aire pré-optique ou l'éminence médiane.

L'ensemble de ces études nous amène à penser que l'identification de l'origine des différences individuelles de libido et de performance passe par la connaissance des structures cérébrales impliquées. Malgré cela, les études sur les structures centrales impliquées dans le comportement des animaux ayant une expression sexuelle différent (haute x faible libido) sont rares.

Peut-on expliquer l'homosexualité?

La préférence pour un partenaire sexuel du même sexe (appelée homosexualité chez l'homme) est assez répandue chez la plupart des espèces étudiées (dans 63 espèces) : 5-10% chez les ovins et caprins, 3-10% chez les humains...

Les données existantes suggèrent que plusieurs facteurs sont impliqués dans cette préférence: sociaux (le type d'élevage à l'âge précoce chez le mouton par exemple,

l'éducation et l'environnement social chez l'homme), génétiques, capacité à traiter les signaux sensoriels et les mécanismes neurohormonaux.

Les facteurs organisateurs et activateurs agissant dans le choix d'un partenaire sexuel

Les effets organisateurs et activateurs des stéroïdes testiculaires (voir 3.2.2) peuvent jouer un rôle prépondérant sur la préférence sexuelle. Cependant il paraît que ce rôle est beaucoup plus important à l'âge précoce (effet organisateur) que à l'âge adulte (effet activateur).

C'est au cours du développement que la testostérone ou ses métabolites agissent sur les organes sexuels et le cerveau, provoquant une masculinisation (renforcement des comportements typiquement mâles) et déféminisation (suppression des réponses typiquement féminines) des comportements (voir revue de Henley et al., 2011). Cet effet a été prouvé, chez le rat mâle, car l'injection d'un inhibiteur de l'aromatase pendant la fin de la vie embryonnaire ou pendant la première semaine de vie postnatale était capable d'empêcher la masculinisation du comportement et de provoquer une nette diminution de la préférence hétérosexuelle, néanmoins ces individus n'étaient pas exclusivement homosexuels. Ces mâles présentaient, à l'âge adulte, un noyau sexuellement dimorphique dans l'APO (SDN) de taille plus petite que des mâles non traités et proche des femelles et leur cerveau comme celui des femelles était fortement activé par l'odeur d'autres mâles. Des expériences ont pu montrer que ces effets sont irréversibles à l'âge adulte. Ces observations ont été confirmées chez la souris (voir Balthazart, 2010). Cette hypothèse est soutenue par les expérimentations faites chez les furets, chiens, porcs et la caille Japonaise (voir revue de Perkins et Roselli, 2007). Par contre, chez l'homme, l'exposition prénatale à un œstrogène (diethylstilbestrol) n'a pas changé l'orientation psychosexuelle (Wilcox et al., 1995). D'après Carani et al., (1999), chez l'homme les œstrogènes n'ont pas d'effet important sur la différenciation cérébrale ou sur l'orientation sexuelle, mais pourraient avoir un rôle dans l'activité sexuelle du mâle. Et selon Johnson et Everitt (2002) les effets des androgènes sur le développement du comportement sexuel dimorphique sont moins profonds chez les primates que chez les non-primates. Pour obtenir une déféminisation de la préférence sexuelle chez le porc il faut une exposition aux métabolites œstrogénique de la testostérone juste après la naissance (Adkins-Regan et al., 1989) tandis que l'obtention d'une déféminisation des réponses de réceptivité exige une période d'exposition pré et post natale à la testostérone plus prolongée (Ford et Christenson,

1987). Ainsi, ces résultats confirment que les effets organisateurs sur la préférence sexuelle varient selon l'espèce et aussi la période critique.

Les effets activateurs des stéroïdes testiculaires sont bien illustrés chez les animaux castrés à l'âge adulte : la castration élimine la préférence sexuelle pour une femelle chez le rat (Hughes et al., 1990 ; Bakker et al., 1994 ; Meyerson et al., 1980 ; Xiao et al., 2004), le hamster (Ballard et Wood, 2007), tandis que le traitement avec la testostérone ou l'œstradiol est capable de restaurer le comportement initial (Bakker et al., 1993 ; Meyerson et al., 1980, Ballard et Wood, 2007). Ballard et Wood (2007) affirment que la préférence sexuelle chez le mâle peut être plus dépendante de la testostérone que le comportement sexuel. Néanmoins, les effets de la castration ne sont pas uniformes dans toutes les études : chez les rats, des études montrent qu'une castration à long terme peut induire absence de préférence pour un stimulus - femelle réceptive ou mâles (voir revue de Henley et al. 2011). La castration de béliers adultes intéressés par les femelles (MOF) ou les mâles (MO) a induit une diminution du nombre de montes dans les deux groupes d'animaux, mais n'a diminué le nombre d'éjaculation que pour les MOF et le traitement avec l'œstradiol n'était pas capable de rétablir les montes (Pinckard et al., 2000). Selon Resko et al. (1996) la préférence des béliers pour d'autres mâles serait liée à une capacité réduite des testicules à produire de la testostérone. Cette hypothèse est renforcée par les données de Perkins et al., (1992) qui ont observé que quand les MO étaient exposés à des femelles pendant plusieurs heures ils ne présentaient pas d'augmentation des niveaux de testostérone systémique, contrairement aux béliers MOF. Resko et al. (1996) ont aussi trouvé que l'activité aromatasase dans l'APO médiane était plus faible chez les MO que chez les MOF. Ils ont donc cru que l'orientation sexuelle de ces béliers était liée à leur capacité d'aromatase. Cependant, ces données contrastent avec les résultats de Roselli et al. (2002) qui montrent que, chez les béliers, les concentrations basales de testostérone ne diffèrent pas entre les MOF et les MO et les inactifs. De plus Stormshak et al., (2008) ont montré que béliers MOF et MO castrés à l'âge adulte ne présentent pas de pic de LH après un traitement avec l'œstradiol contrairement aux femelles démontrant une déféminisation de ce mécanisme. Ainsi, ils suggèrent que ces deux groupes ont été exposés pendant leur développement à la testostérone. L'observation que les MO étaient attirés vers mâles et non vers femelles les ont amenée à suggérer une dissociation entre la déféminisation de la préférence sexuelle et de la réceptivité comme proposé par d'autres auteurs (Wallen et Baum, 2002 ; Stormshak et al., 2008).

Les structures cérébrales

Plusieurs expériences faites sur des furets (Paredes et Baum 1995 ; KIndon et al., 1996) et des rats (Paredes et al., 1998) ont montré que dans ces espèces l'APO médiane était importante dans le choix d'un partenaire de sexe opposé, car après une lésion bilatérale les animaux ont passé beaucoup plus de temps, dans le test de choix, à côté d'un autre mâle. Mais des expériences semblables n'ont pas été faites dans d'autres espèces.

Des données morphologiques chez l'homme montrent des différences de taille entre certaines structures des cerveaux des hommes attirés vers d'autres hommes et vers des femmes. Le noyau suprachiasmatique (SCN) était significativement plus volumineux chez les hommes homosexuels que chez les hommes hétérosexuels (Swaab et Hofman, 1990). La commissure antérieure est plus grande chez les hommes homosexuels que chez les hommes hétérosexuels et que chez les femmes (Allen et Gorski, 1992). Le noyau interstitiel de l'hypothalamus antérieur 3 (INAH 3) a été identifié plus petit chez les hommes homosexuels que chez les hétérosexuel et semblable à celle des femmes (Le Vay, 1999). Chez les rats mâles, qui ont été dans la période critique traités pour devenir attirés vers mâle à l'âge adulte, le SDN de l'APO est plus petite que celle des rats attirés vers femelles et de taille semblable à celle des femelles (Houtsmuller et al., 1994). L'oSDN des béliers attirés vers mâle est plus petit que celui des béliers attirés vers femelles (Roselli et al. 2004). Mais ces différences morphologiques n'indiquent pas qu'elles sont accompagnées des différences fonctionnelles.

Chez les animaux domestiques, l'unique travail qui traite du rôle fonctionnel des structures cérébrales dans le choix d'un partenaire du même sexe est celui d'Alexander et al. (2001). Néanmoins, leurs observations se sont portés sur l'expression de Fos seulement à deux zones de l'hypothalamus : l'APO et le NHVM ; et deux limbiques : l'AMYme et le BNST.

Les gènes et le choix d'un partenaire sexuel

Les évidences scientifiques qui soutiennent l'argument d'une base génétique pour l'homosexualité chez les animaux domestiques et chez l'homme sont très faibles. D'abord il faut considérer que les animaux homosexuels ne se reproduisent pas, après il n'existe pas un génotype qu'exprime le « gène homo » et jusqu'à aujourd'hui il n'existe aucune preuve d'existence d'un ou plusieurs gènes responsables pour la détermination du « genre homo » (Balthazart, 2010).

Ainsi plusieurs études aujourd'hui tentent de comprendre les causes d'une préférence pour un partenaire sexuel de même sexe. Cependant, il n'y a pas encore de théorie qui puisse de façon scientifique indiquer la (les) cause (s) qui amène un animal ou l'homme à avoir un désir pour un partenaire du même sexe. Il semble pertinent tout d'abord de connaître les régions cérébrales qui sont affectées dans le choix d'un partenaire sexuel ce que pourra amener à comprendre les mécanismes impliqués dans un tel choix en manipulant ces structures.