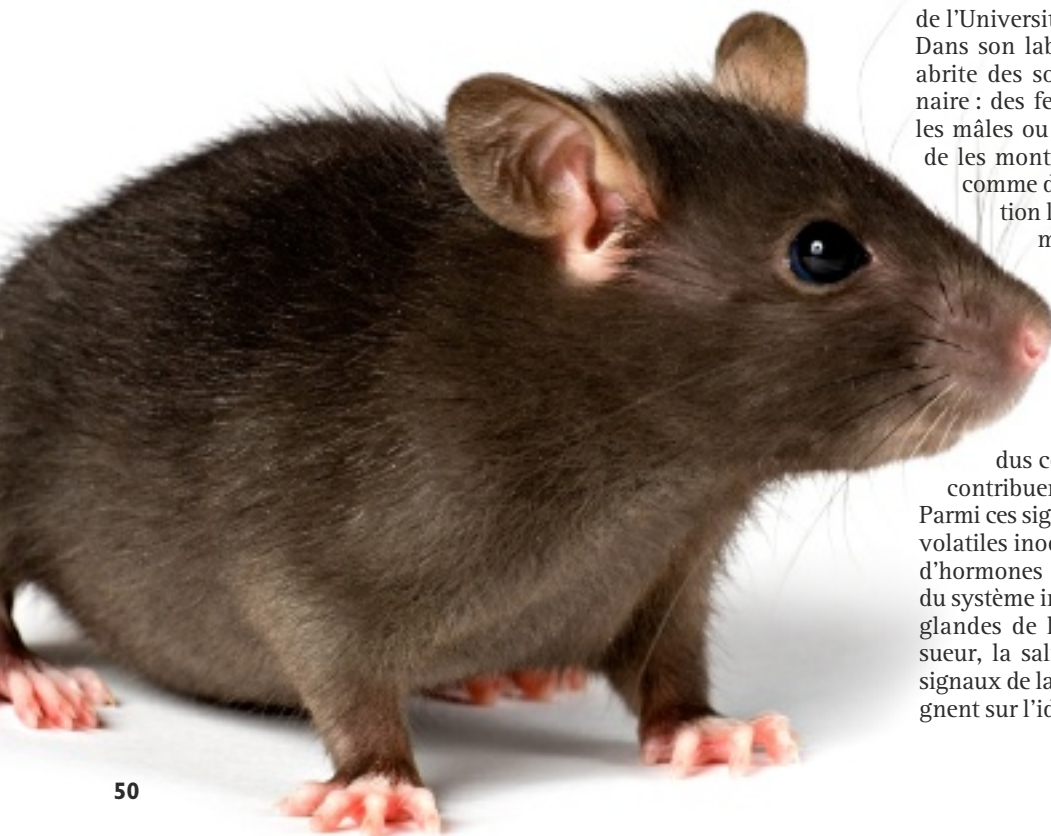


Après manipulation génétique, certaines souris femelles ont des comportements de mâles et inversement. Deux « circuits nerveux de la copulation » – un circuit homosexuel et un circuit hétérosexuel – cohabiteraient. Les animaux – et l'être humain – seraient fondamentalement bisexuels, mais des signaux chimiques émis par le partenaire inhiberaient le plus souvent le circuit homosexuel.

Comportement sexuel

La bisexualité est-elle innée ?

Philippe CIOFI



L'attraction que l'on éprouve pour l'un ou l'autre sexe est-elle une caractéristique acquise une fois pour toutes lors du développement ? Récemment, une étude réalisée par la neurobiologiste Catherine Dulac, de l'Université d'Harvard, est venue relancer le débat. Dans son laboratoire, une grande cage en plexiglas abrite des souris se livrant à un manège peu ordinaire : des femelles grises y poursuivent assidûment les mâles ou les femelles de couleur noire et tentent de les monter. Si ces femelles grises se comportent comme des mâles, c'est qu'elles portent une mutation les empêchant de détecter les phéromones, molécules contenues dans la sueur ou les sécrétions génitales, et qui suscitent des attirances entre mâles et femelles.

On serait tenté d'en déduire que les souris seraient toutes fondamentalement bisexuelles. Peut-on extrapoler ce résultat à notre espèce ?

Au sein d'une même espèce, les individus communiquent par différents signaux qui contribuent à la survie et à la cohésion du groupe. Parmi ces signaux, les phéromones sont des substances volatiles inodores de diverses natures, tels des dérivés d'hormones sexuelles stéroïdiennes ou des protéines du système immunitaire. Elles sont présentes dans des glandes de la peau, dans la sphère anogénitale, la sueur, la salive ou l'urine. Les phéromones sont les signaux de la reproduction par excellence. Elles renseignent sur l'identité de l'émetteur : son sexe, son statut

social (sa position de dominance et son territoire), sa compétence sexuelle (est-il en période de fertilité ?), son appartenance familiale (la proximité génétique) ou sa bonne santé, et livrent des informations sur son régime alimentaire et son aptitude à la survie. Les phéromones permettent, en somme, de ne pas se tromper de partenaire – ou de concurrent – quand il s'agit de transmettre ses gènes, et de bien reconnaître sa propre progéniture. Tout un programme est inscrit dans le cerveau constitué de dispositifs de réception, de décryptage, d'analyse contextuelle ainsi que d'adaptations physiologiques et comportementales.

Les phéromones de la reproduction sont produites à partir de la puberté, quand les hormones sexuelles sont en fortes concentrations dans le sang. Chez la souris, les phéromones de l'urine des mâles ont des effets très marqués sur les femelles : elles suscitent une attirance, contrôlent la survenue de la puberté ou déclenchent l'ovulation, elles peuvent aussi interrompre une gestation déclenchée par un mâle d'une autre souche génétique. Ces phéromones mâles ont aussi des effets très marqués sur les mâles eux-mêmes : elles déclenchent une attaque réflexe (innée) dirigée vers tout inconnu faisant intrusion sur le territoire. Toutefois, la diversité des substances présentes dans l'urine des souris est telle qu'il est encore impossible de leur attribuer à chacune un effet comportemental ou physiologique bien déterminé. C'est pourquoi plusieurs laboratoires, dont l'équipe de C. Dulac, ont voulu savoir quel serait le comportement des souris si on les rendait incapables de détecter les phéromones. Et ils ont trouvé un moyen d'y parvenir.

Substances volatiles, les phéromones sont détectées par un tissu sensoriel spécifique qui a la forme d'un petit sac situé juste derrière les narines – l'organe voméronasal – et qui contient des centaines de neurones reconnaissant chacun une ou plusieurs phéromones. L'influx nerveux engendré par la fixation d'une phéromone sur son récepteur neuronal est ensuite transmis de l'organe voméronasal au cerveau par l'intermédiaire de nerfs qui s'enfoncent dans les fosses nasales pour se terminer dans les bulbes olfactifs. À partir de là, l'information phéromonale est véhiculée vers des régions cérébrales plus profondes telles que l'amygdale cérébrale (le carrefour des émotions) et l'hypothalamus (contrôlant le métabolisme, la reproduction et les comportements instinctifs).

Si les réseaux neuronaux intracérébraux sont très complexes et donc difficiles à manipuler, l'organe voméronasal est en revanche assez simple. Ses nombreux neurones ont tous sur leur membrane cellulaire un dispositif particulier capable de déclencher la réponse électrique ; quand ce dispositif est bloqué, l'organe voméronasal devient insensible aux phéromones et ne transmet pas l'information au cerveau. C'est en introduisant chez ces souris des mutations bloquant l'activité électrique de l'organe voméronasal que deux laboratoires, celui de Richard Axel (lauréat du prix Nobel de médecine 2004 pour ses travaux sur l'olfaction) à l'Université Columbia de New York, et celui de C. Dulac, les ont rendues insensibles à ces signaux de la reproduction. Ce qui a entraîné d'importantes modifications de leurs interactions sociales.

Les mâles mutants ont une agressivité innée très diminuée : ainsi, ils n'attaquent pas les intrus qui se présentent sur leur territoire, ce que font normalement les autres mâles. Et s'ils continuent de monter les femelles et sont parfaitement féconds, leurs tentatives de monte sont aussi fréquentes envers les mâles qu'envers les femelles. Mis en présence de mâles, ils manifestent le même comportement de sollicitation et émettent les mêmes petits cris ultrasoniques qui constituent leur « chant de séduction ».

Du sexe à l'agression

En d'autres termes, sans organe voméronasal fonctionnel, ces mâles ne font plus la différence entre mâles et femelles. Ils perdent leur préférence sexuelle, et leurs principales interactions sociales se résument au comportement reproducteur.

Cette observation révèle un fait très important, à savoir que les signaux phéromonaux émis par la femelle ne sont pas déterminants pour le déclenchement du comportement sexuel mâle, lequel est en quelque sorte ancré dans les structures profondes du cerveau et du comportement. D'où une hypothèse intéressante concernant la nature de l'information émise par l'organe voméronasal et l'activité des réseaux intracérébraux chez les mâles dans les conditions normales. Le comportement de monte, qui est inné (il se manifeste même chez des mâles élevés à l'écart des femelles), serait inhibé par la détection des phéromones mâles, qui en même temps activent le comportement d'attaque. Pour caricaturer, l'organe voméronasal donnerait l'ordre suivant au cerveau : « Si c'est un mâle, attaque ; sinon, monte. »

Un organe voméronasal inactif conduirait ainsi l'animal à déployer ce qu'on peut nommer le « comportement social fondamental » : la copulation. Ce qui, considéré dans la perspective évolutionniste de la perpétuation de l'espèce, semble la plus efficace des relations



Toutes les illustrations sont d'Oleg Kozlov, Saphy Kozlov / Shutterstock



entre individus ! L'organe voméronasal n'est bien sûr pas le seul à renseigner le cerveau sur l'identité du congénère rencontré. Des informations sensorielles visuelles, auditives et olfactives s'y ajoutent. Toutefois, son rôle est déterminant en ce qu'il effectue l'aiguillage de la réponse comportementale, entre agressivité ou sexualité. Et ceci toujours sous le contrôle de la testostérone, car un mâle castré perd son comportement reproducteur même avec un organe voméronasal fonctionnel, c'est-à-dire avec un dispositif efficace de reconnaissance du sexe. La testostérone amorce le comportement reproducteur, l'organe voméronasal oriente la relation interindividuelle.

Les souris mutantes femelles sont également fort surprenantes. Elles n'ont pas perdu leur comportement sexuel – elles se laissent monter quand les mâles insistent – et elles sont fertiles. Toutefois, elles présentent aussi tout le répertoire du comportement sexuel mâle, notamment une absence de préférence sexuelle, sollicitant et montant indifféremment mâles et femelles, comme le font les mâles mutants...

Des femelles sans complexes...

C'est un fait, les réseaux du comportement reproducteur masculin existent aussi dans le cerveau des femelles. Cette observation est en contradiction avec la notion classique d'une sexualisation irréversible du cerveau pendant le développement. Selon cette notion, le cerveau embryonnaire est potentiellement bisexué. Chez le mâle, seules les caractéristiques masculines se développeront sous l'influence de la testostérone du testicule fœtal. Chez la femelle, sans testostérone, seules les caractéristiques féminines se maintiendront. Ainsi, à l'âge adulte, les deux sexes montreront des différences dans l'anatomie et la chimie des régions cérébrales qui contrôlent la perpétuation de l'espèce. Différences auxquelles correspondent les différences de comportement.

Et pourtant, cette contradiction n'est pas si flagrante, étant donné la variété des mécanismes de la sexualisation du cerveau qui ont été décrits chez les diverses espèces de mammifères étudiées à ce jour. En fait, les souris ont cette caractéristique bien développée de pouvoir présenter un compor-

tement sexuel masculin ou féminin selon la nature des hormones présentes dans le sang. Des expériences plus anciennes avaient déjà établi qu'un mâle castré (donc débarrassé de sa testostérone) peut se comporter comme une femelle s'il reçoit des hormones femelles (estrogènes et progestérone), et inversement concernant l'autre sexe. On en conclut, comme avec les souris mutantes, que les réseaux masculins et féminins coexistent dans le cerveau, bisexué, des souris. Chez les souris femelles mutantes, il se trouve que la testostérone est produite en quantité double de la normale, ce qui a peut-être permis l'expression simultanée du comportement masculin et du comportement féminin. En outre, ces souris montent indifféremment tout individu de la même espèce, étant incapables de discriminer le sexe de leurs congénères. Une question reste ouverte, cependant, concernant le rôle de l'organe voméronasal sur l'expression du comportement féminin chez les mâles, ce que ces études n'ont pas encore examiné. Néanmoins, ces résultats sont intéressants par l'éclairage qu'ils portent sur le contrôle phéromonal de la préférence sexuelle en articulation avec l'agression innée chez les mâles.

Et la bisexualité chez l'homme ?

Chez l'homme, les recherches récentes suggèrent que les phéromones jouent aussi un rôle lors des rapports avec les personnes du sexe opposé. Toutefois, l'importance biologique de ce type de communication est très débattue. Elle n'aurait qu'une fonction secondaire et ne viendrait qu'à l'appui d'autres informations sensorielles, notamment la vision qui est bien plus développée chez l'homme que chez les rongeurs. En effet, des études génétiques ont suggéré qu'il y a 40 millions d'années, alors que les singes de l'Ancien Monde acquéraient une vision en trois couleurs, ils commençaient à accumuler des mutations qui ont progressivement rendu leur organe voméronasal inopérant.

Chez l'humain, cette structure anatomique n'est plus qu'un vestige : elle se développe chez le fœtus avant de régresser, et n'est pas visible chez tous les adultes. Ainsi, l'information phéromonale pourrait être détectée par le tissu olfactif nasal, comme le sont les odeurs, et elle n'aurait d'utilité qu'à très courte distance, lors du rapprochement final des partenaires.

Dans notre espèce, les bases neurobiologiques de la préférence sexuelle, ou orientation sexuelle, ne sont pas encore identifiées. La notion prévalente est celle d'un cerveau potentiellement bisexuel montrant une large palette d'orientations sexuelles, allant de l'hétérosexualité pure à l'homosexualité pure en passant par tous les intermédiaires. Comment se détermine la position du curseur dans ce continuum ? La question est complexe, car le cerveau humain se développe sur une très longue période, jusqu'après la puberté, et l'influence de l'environnement, c'est-à-dire la société ou la culture, ont peut-être des effets insoupçonnés et difficilement mesurables. Contrairement à l'animal de laboratoire élevé dans des conditions standardisées pour le besoin des expériences, chaque humain est constitué d'un mélange de gènes et d'histoire qui le rend unique en son genre... féminin ou masculin. ◆

Bibliographie

- T. KIMCHI et al., *A functional circuit underlying male sexual behaviour in the female mouse brain*, in *Nature*, vol. 448, pp. 1009-1014, 2007.
- H. BERGLUND et al., *Brain response to putative pheromones in lesbian women*, in *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, vol. 103, pp. 8269-8274, 2006.
- E. R. LIMAN et H. INNAN, *Relaxed selective pressure on an essential component of pheromone transduction in primate evolution*, in *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, vol. 100, pp. 3328-3332, 2003.
- L. STOWERS et al., *Loss of sex discrimination and male-male aggression in mice deficient for TRP2*, in *Science*, vol. 295, pp. 1493-1500, 2002.
- B. G. LEYPOLD et al., *Altered sexual and social behaviors in TRP2 mutant mice*, in *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, vol. 99, pp. 6376-6381, 2002.

Philippe CIOFI

est neuroanatomiste au Centre de recherche INSERM U862, à Bordeaux.