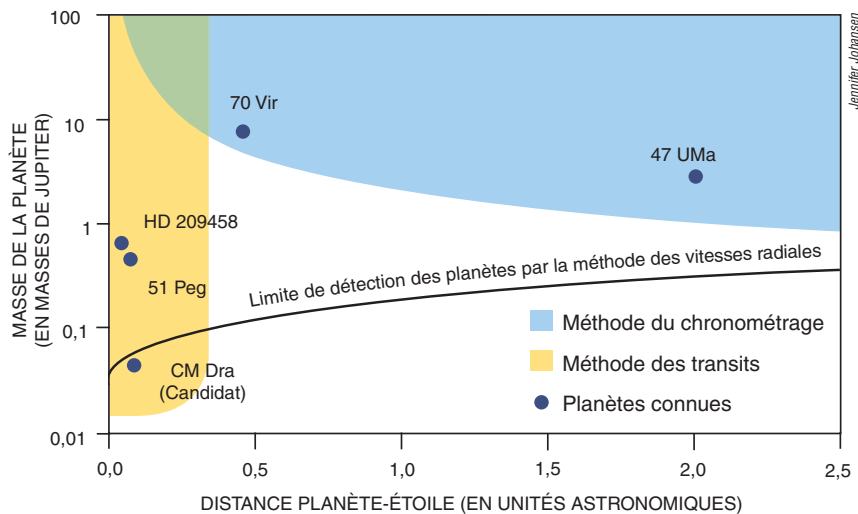




6. LES AVANTAGES ET LES INCONVÉNIENTS des trois différentes méthodes de détection de planètes sont récapitulés sur cette figure, qui donne la sensibilité de la méthode en fonction de la masse de la planète (axe vertical) et de sa distance à l'étoile mère (axe horizontal). Même à sa limite théorique, la méthode des vitesses radiales (la courbe en noir) ne détecte pas de planètes plus petites que Saturne, à moins qu'elles ne soient très proches de leur étoile. La méthode des transits peut repérer des planètes de la taille de la Terre ; des contraintes pratiques limitent actuellement son application à des planètes assez proches (en jaune), mais les missions spatiales à venir élargiront son domaine. La méthode du chronométrage (en bleu) permet de repérer les planètes lointaines plus facilement que les planètes proches de leur étoile.

vrir des planètes dont la période orbitale ne dépasse pas une semaine.

Pour réduire le bruit de fond, l'idéal serait de réaliser des observations au-dessus de l'atmosphère terrestre. Un observatoire orbital autoriserait une précision photométrique de l'ordre de 0,002 pour cent. Trois missions sont en cours d'élaboration (voir l'encadré de la page ci-contre).

Un jour aussi, des interféromètres spatiaux devraient supprimer l'éclat des étoiles et permettre de photographier des planètes telluriques pourtant un mil-

liard de fois moins brillante que l'étoile. Ces clichés faciliteraient la recherche des signatures spectrales de la vie, telles que l'ozone, l'eau et le méthane.

Ces découvertes pionnières sont exaltantes. L'astronome de la Renaissance Christiaan Huygens écrivait : « Quel merveilleux et étonnant Ordre des Choses nous donne à contempler la magnifique Immensité de l'Univers ! Tant de Soleils, tant de Terres ! » Huygens avait-il raison ? Y a-t-il d'autres planètes semblables à la nôtre ? Sont-elles habitées ? D'ici 2010, nous devrions le savoir.

Laurance DOYLE travaille à l'Institut Seti de Mountain View, en Californie. Hans-Jörg DEEG travaille à l'Institut d'astrophysique d'Andalousie à Grenade, en Espagne. Timothy Brown travaille au Centre national de recherche atmosphérique à Boulder, dans le Colorado.

Circumstellar Habitable Zones : Proceedings of the First International Conference, sous la direction de Laurance R. Doyle, Travis House Publications, 1996.

Gregory W. HENRY, Geoffrey W. MARCY, R. Paul BUTLER et Steven S. VOGT, *A Transiting « 51 Peg-like » Planet*, in *Astrophysical Journal*, vol. 529, n° 1, pp. L41-L44, 20 janvier 2000.

David CHARBONNEAU, Timothy M. BROWN, David W. LATHAM et Michel MAYOR, *Detection of Planetary Transits across a Sun-like Star*, in *Astrophysical Journal*, vol. 529, n° 1, pp. L45-L48, 20 janvier 2000.

Laurance R. DOYLE et al., *Observational Limits on Terrestrial-Sized Inner Planets around the CM Draconis System Using the Photometric Transit Method with a Matched-Filter Algorithm*, in *Astrophysical Journal*, vol. 535, n° 1, pp. 338-349, 20 mai 2000.

J. SCHNEIDER et M. CHEVRETON, *The Photometric Search for Earth-Sized Extrasolar Planets by Occultation in Binary Systems*, in *Astron. and Astrophys.*, n° 232, p. 251, 1990.

J. SCHNEIDER et L.R. DOYLE, *Ground-Based Detection of Terrestrial Extrasolar Planets by Photometry : The Case for CM Draconis*, in *Earth, Moon and Planets*, n° 71, p. 153, 1995.

P. SARTORETTI et J. SCHNEIDER, *On the Detection of Satellites of Extrasolar Planets with the Method of Transits*, in *Astron. and Astrophys.*, n° 134, p. 553, 1999.

Les circuits du sexe

IRWIN GOLDSTEIN

Loin d'être indépendant, le pénis est sous l'influence de multiples centres nerveux qui le freinent.

« **L**e pénis n'obéit pas aux ordres de son maître, qui essaie d'avoir, sur commande, une érection, mais se dresse librement pendant le sommeil de son maître. Il semble avoir son propre cerveau. » Léonard de Vinci, à qui l'on doit cette observation, a disséqué des pénis de pendus et a été le premier à découvrir que, durant une érection, le sang afflue dans la verge. En revanche, contrairement à ce qu'il pensait, le pénis n'est pas autonome : il est sous le contrôle du système nerveux central, c'est-à-dire du cerveau et de la moelle épinière : toute perturbation des voies nerveuses qui les relie cause des troubles de l'érection.

Aujourd'hui, grâce aux progrès de la biologie moléculaire, nous connaissons mieux les mécanismes de l'érection et de la détumescence, c'est-à-dire du retour du pénis à l'état flaccide. Ainsi, nous étudions comment le cerveau et la moelle épinière commandent l'érection et les autres fonctions sexuelles. Ces recherches fourniront de nouveaux traitements pour les millions d'hommes qui souffrent de dysfonctionnement sexuel. Par ailleurs, bien que les recherches chez la femme restent timides, nous commençons à découvrir les ressemblances et les différences entre les fonctions sexuelles des hommes et des femmes.

Une érection est une série d'événements minutieusement orchestrés par le système nerveux central. Même au repos, le pénis est sous l'influence du système nerveux central : lorsqu'un homme n'est pas sexuellement excité, des structures du système nerveux sympathique (l'une des deux branches du système nerveux autonome qui commande les fonctions automatiques, telles que la pression sanguine ou le système cardiaque) limite l'afflux du sang dans le pénis, le maintenant ainsi flaccide.

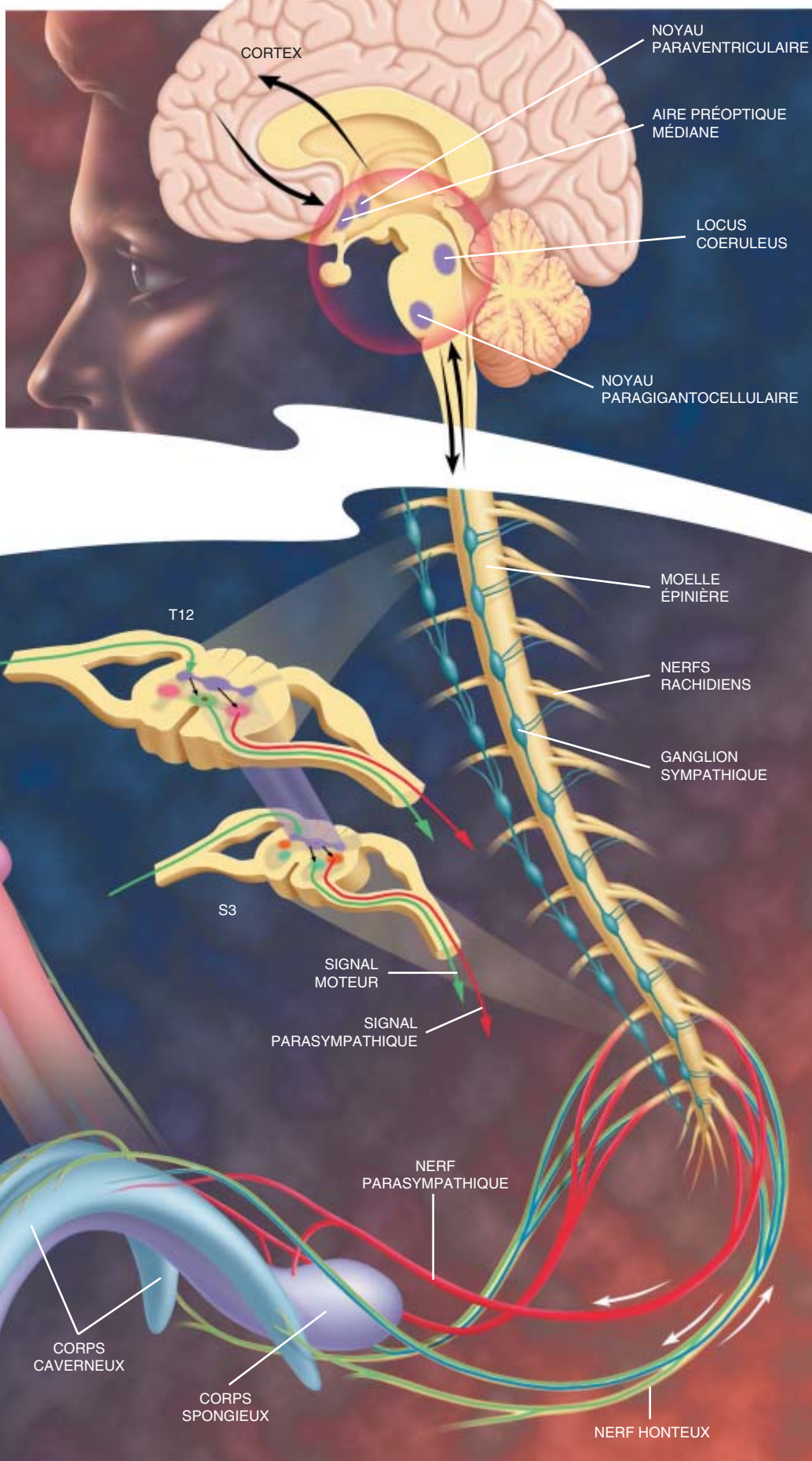
Un équilibre dynamique

Les réactions sexuelles d'un homme reflètent un équilibre dynamique entre les signaux d'excitation et d'inhibition. Tandis que le système nerveux sympathique tend à inhiber les érections, le système parasympathique, l'autre branche du système nerveux autonome, constitue l'une des principales voies excitatrices. Durant l'excitation, des signaux de stimulation naissent dans le cerveau, déclenchés, par exemple, par une odeur, par la vue ou par la pensée d'une partenaire séduisante, ou par une stimulation physique des organes génitaux.

Dans le pénis, les nerfs excitateurs, quelle que soit la source des signaux, libèrent des neurotransmetteurs dits pro-érectiles, notamment de l'oxyde nitrique et de l'acétylcholine. Ces messagers chimiques commandent aux muscles des artères péniennes de se relâcher : le sang emplit le corps spongieux et les deux corps caverneux du pénis. Lorsqu'ils sont engorgés, ils compriment les veines qui, normalement, drainent le sang du pénis : le sang est piégé dans les corps

1. CET HERMÈS DE LA GRÈCE ANTIQUE, vieux de 2 500 ans, illustre les connexions entre le cerveau et le pénis qui font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches.

2. L'ÉRECTION est orchestrée par le système nerveux central. Son inhibition continue par le système nerveux sympathique (*en bleu*) est supprimée durant le sommeil paradoxal, lorsque les neurones du *locus coeruleus* sont au repos : des érections se produisent spontanément. Le noyau paraventriculaire inhibe aussi les érections. En revanche, le système nerveux parasympathique (*en rouge*) est excitateur : les stimulus tactiles ou ceux que reçoit le cortex sont traités dans le noyau paraventriculaire et dans l'aire préoptique médiane, entraînant une érection. Certaines érections réflexes naissent dans le centre inducteur de l'érection de la moelle épinière, situé entre la douzième vertèbre thoracique et la troisième sacrée.



spongieux et caverneux, ce qui déclenche une érection.

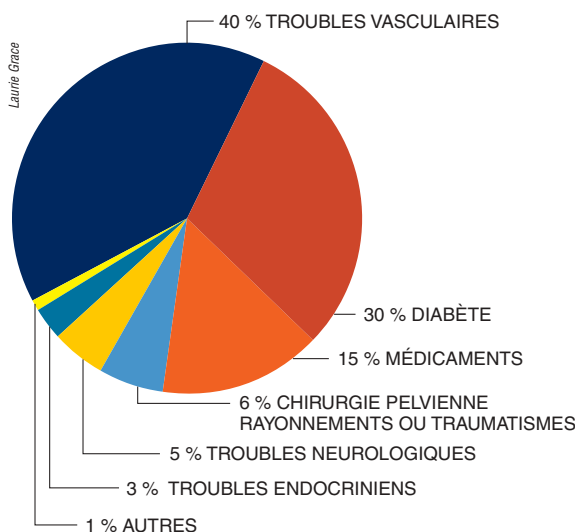
Des muscles lisses et des nerfs tapissent l'intégralité du pénis, tandis que les cellules endothéliales recouvrant les vaisseaux sanguins et les capillaires sinusoides (les espaces du corps caverneux) sécrètent des substances qui participent au relâchement et à la contraction des cellules musculaires lisses adjacentes.

Le sang afflue vers le pénis, véhiculé par les deux artères honteuses, qui émergent du pubis, puis se divisent en deux branches plus petites, l'artère dorsale et l'artère caverneuse, qui traversent le pénis. Ces vaisseaux sanguins relativement étroits peuvent s'obstruer dans certaines maladies cardiovasculaires responsables d'un rétrécissement artériel, telles l'hypertension et l'athérosclérose. Les maladies cardiovasculaires sont fréquentes dans les sociétés industrialisées, et leurs conséquences délétères sont aggravées par le diabète et par le tabagisme ; il en résulte parfois une diminution de l'irrigation du pénis, la cause la plus fréquente du dysfonctionnement érectile organique.

Lorsque le pénis est flaccide, la pression sanguine dans les sinus est faible, comparée à d'autres organes ; elle est de quelques millimètres de mercure, et le flux sanguin de quelques millilitres par minute.

En plus de l'oxyde nitrique et de l'acétylcholine, les mécanismes de l'érection dépendent des concentrations de certains ions dans les cellules musculaires lisses. Par exemple, le neurotransmetteur noradrénaline entraîne l'augmentation de la quantité d'ions calcium dans les cellules qui, sous son influence, se contractent. Les hommes anxieux, frileux ou effrayés sécrètent de grandes quantités de noradrénaline : les muscles lisses du pénis se contractent, et le pénis raccourcit. Au contraire, lorsque des ions potassium s'échappent d'un muscle lisse, le champ électrique qui en résulte empêche l'entrée des ions calcium et entraîne un relâchement des muscles lisses.

Durant une érection, le pénis ne reçoit pas seulement des signaux nerveux, mais en transmet également vers la moelle épinière et vers le cerveau grâce à ses nombreux récepteurs tactiles spécialisés. Ainsi, bien que le pénis ne «pense» pas, il informe le cerveau



3. LE DYSFONCTIONNEMENT ÉRECTILE est dû aussi bien à des facteurs psychologiques, tel le stress, qu'à des facteurs physiologiques, tels des problèmes vasculaires, les plus fréquents.

et la moelle épinière de ses sensations. Après l'orgasme, ou lorsque l'excitation diminue, l'érection s'arrête rapidement ; le système nerveux sympathique limite de nouveau le flux sanguin vers le pénis, qui redevient flaccide.

À l'inverse, l'inhibition du système nerveux sympathique améliore les érections. Par exemple, les érections nocturnes se déroulent essentiellement pendant le sommeil paradoxal, phase au cours de laquelle le sujet rêve. Les neurones sympathiques sont au repos dans le *locus coeruleus*, une zone du tronc cérébral qui relie le cerveau à la moelle épinière. Lorsque ce centre cérébral sympathique est au repos, les voies proérectiles prédomineraient, entraînant les érections nocturnes. De telles érections seraient des «mécanismes de recharge des batteries» pour le pénis, car elles augmentent le flux sanguin, qui apporte ainsi davantage d'oxygène à l'organe. Ces épisodes d'érections nocturnes touchent également les femmes, chez qui, quatre ou cinq fois par nuit, pendant le sommeil paradoxal, les lèvres, le vagin et le clitoris se gorgent de sang.

Du sacré au honteux

Certaines érections, nommées érections réflexes, naissent dans la moelle épinière. De même que le contact d'un doigt avec une flamme entraîne le retrait rapide de la main, une stimulation physique du pénis déclenche parfois un réflexe médullaire d'érection. La reproduction étant indispensable à la survie de l'espèce, l'érection est ancrée dans

les circuits réflexes du système nerveux de l'homme.

En 1949, Herbert Talbot a étudié des soldats, blessés au cours de la Seconde Guerre mondiale, atteints de lésions médullaires. Ces observations ont confirmé que ces lésions ne perturbent pas l'érection, bien que la moelle épinière soit la voie principale des informations qui circulent entre le cerveau et les nerfs périphériques. Lorsque la moelle épinière est endommagée, la circulation de l'influx nerveux peut être interrompue de multiples façons, en fonction de la localisation et de l'étendue de la lésion. Pourtant, ces hommes paralysés et incapables de commander de nombreuses fonctions corporelles conservaient leur capacité érectile.

Ces observations, ainsi que celles effectuées sur des animaux de laboratoire dès les années 1890, ont mené à la découverte d'un «centre inducteur de l'érection» localisé dans les segments sacrés de la moelle épinière (c'est-à-dire juste au-dessus du coccyx). Stimulé, le pénis envoie des signaux le long du nerf honteux vers ce centre de l'érection. Ces signaux activent des neurones intermédiaires nommés interneurons, qui, à leur tour, stimulent les neurones parasympathiques voisins. Ces neurones transmettent des signaux qui induisent l'érection, de la moelle vers les vaisseaux sanguins pénien. Tant que cet arc réflexe est intact, l'érection est possible.

Les freins cérébraux

D'autres observations de lésions de la moelle épinière ont montré que, de façon étonnante, lorsque le cerveau est déconnecté du centre inducteur de l'érection, les érections sont souvent plus fréquentes et requièrent une stimulation tactile moindre qu'avant la blessure. Par exemple, en 1979, Benjamin Sachs, de l'Université du Connecticut, a trouvé que, chez le rat dont la moelle épinière est sectionnée, les érections sont dix fois plus nombreuses, et les animaux entrent en érection beaucoup plus rapidement (le temps nécessaire est diminué de 94 pour cent).

En 1990, on a identifié une aire cérébrale qui freine les érections à médiation médullaire : il s'agit d'un groupe de neurones, nommé noyau paragigantocellulaire, situé dans le cerveau

postérieur (une partie ancienne du cerveau du point de vue de l'évolution, qui commande les fonctions de base telles que la pression artérielle et le rythme cardiaque). Lorsque ce groupe de neurones est détruit, l'inhibition disparaît : les érections sont plus fréquentes et plus vigoureuses.

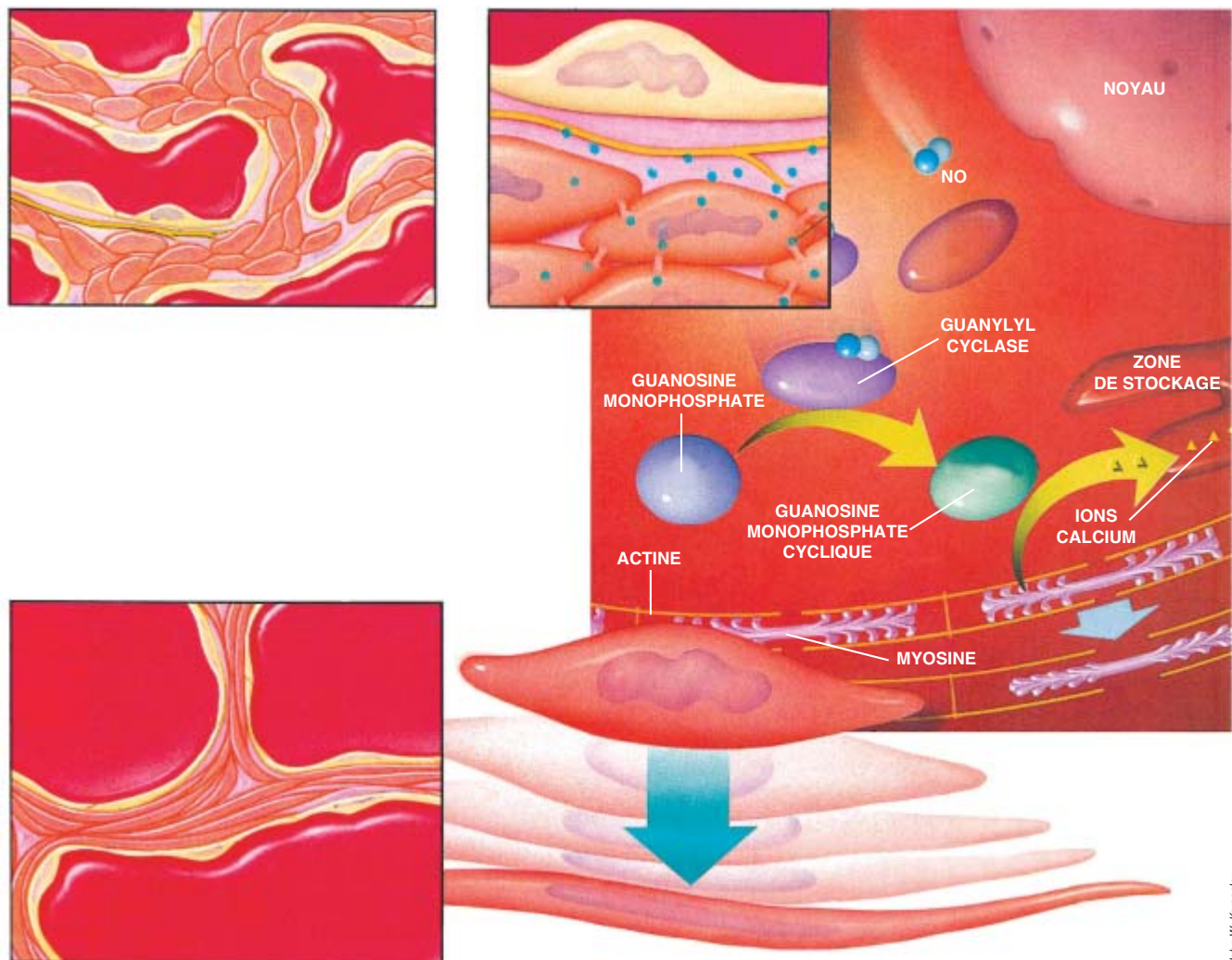
Les biologistes ont ensuite découvert que la plupart des neurones du noyau paraventriculaire envoient leur axones vers les neurones du centre inducteur de l'érection : là, les terminaisons nerveuses du noyau paraventriculaire libèrent un neurotransmetteur, la sérotonine, qui inhibe les érections en s'opposant aux neurotransmetteurs proérectiles. Ces travaux expliquent un effet secondaire des médicaments sérotoninergiques,

tel le Prozac, prescrits pour traiter des dépressions et d'autres troubles mentaux. Ces médicaments sont des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, c'est-à-dire qu'ils augmentent les concentrations cérébrales en sérotonine, mais ils ont des effets secondaires délétères : ils retardent ou bloquent l'éjaculation et, chez la femme, réduisent le désir et raréfient les orgasmes.

Toutefois, ce qui est un effet indésirable chez l'un peut être un traitement chez un autre. Les propriétés inhibitrices des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont utiles aux hommes ayant des éjaculations précoces, un état dans lequel un homme arrive à l'orgasme trop rapidement, souvent avant la pénétration vagi-

nale ou juste quelques secondes après. Bien que nous n'ayons pas encore tous les éléments pour l'affirmer, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine pourraient également traiter des troubles sexuels associés aux pulsions sexuelles excessives ou déviées, telle la pédophilie.

Pourquoi l'évolution a-t-elle produit de tels mécanismes de contrôle? Selon John Bancroft, de l'Université de l'Indiana, pour la plupart des hommes, cette inhibition cérébrale les préserve des problèmes d'une recherche excessive ou dangereuse du plaisir sexuel. Ces freins internes contribuent peut-être également à éviter que des éjaculations répétées n'épuisent la réserve de spermatozoïdes et ne diminuent la fertilité des hommes.



4. L'ENGORGEMENT commence lorsque, dans le pénis à l'état flaccide (*en haut à gauche*), les fibres des nerfs autonomes (*en haut, au centre*) libèrent des molécules d'oxyde nitrique (NO) et d'acétylcholine qui diffusent dans les cellules musculaires lisses (*en haut, à droite*). Ces molécules de NO activent une enzyme, la guanylyl cyclase, qui transforme le guanosine triphosphate en guanosine monophosphate cyclique. Ce dernier autorise l'entrée des ions calcium (Ca^{++}) dans des zones de stockage de la cellule.

L'abaissement des concentrations en Ca^{++} entraîne alors une cascade de réactions cellulaires qui aboutit à la séparation des filaments contractiles de la cellule (la myosine et l'actine). Les cellules musculaires lisses se relâchent (*en bas à droite*) et appuient sur les petites veines qui, normalement, drainent le flux sanguin du pénis. Le sang s'accumule dans les capillaires sinusoides (*en bas à gauche*), les espaces entre les cellules musculaires, et le pénis entre en érection.

John W. Karapellou

Inversement, des érections trop longues risqueraient de masquer les autres plaisirs de la vie : une érection qui persiste plus de quatre heures, par exemple, chez des personnes souffrant d'anémie par drépanocytose ou utilisant certaines drogues, est considérée comme une urgence médicale. Nommé priapisme, cet état piège le sang dans le pénis en érection ; les tissus ne sont plus oxygénés, de sorte que des lésions permanentes risquent d'apparaître quand il n'est pas traité rapidement.

Selon J. Bancroft, une inhibition centrale ne doit pas être trop forte, sinon l'homme souffre de dysfonctionnements sexuels, ni trop faible, sinon il risque de présenter des comportements sexuels à haut risque, par exemple ignorer le danger des maladies sexuellement transmissibles.

Les sites cérébraux

De nombreuses régions du cerveau, du cerveau postérieur qui régule les fonctions de base de l'organisme, au cortex cérébral, siège de la pensée et de l'intelligence, contribuent au comportement sexuel. Aujourd'hui, nous pensons que les sites cérébraux qui commandent les fonctions sexuelles forment un réseau unifié plutôt qu'une chaîne de relais. En d'autres termes, le contrôle de l'érection n'est pas organisé en une chaîne de centres de commande, mais est réparti en de multiples sites cérébraux et médullaires. Ainsi, lorsqu'une blessure ou une maladie détruit une ou plusieurs de ces régions, la capacité d'avoir des érections reste souvent intacte.

Un groupe de neurones, nommé noyau préoptique médian, de l'hypothalamus, la zone du cerveau qui relie le système nerveux au système endocrinien et commande des comportements, telle l'alimentation et l'agression, joue un rôle essentiel dans la fonction sexuelle. L'équipe de François Giuliano, de l'Université d'Orsay, a récemment montré qu'une stimulation électrique ou chimique de ce noyau préoptique médian provoque des érections chez le rat. Le noyau préoptique médian semble traiter des stimulus en provenance de nombreuses régions cérébrales, contribuant ainsi à organiser et à orienter les schémas complexes du comportement sexuel. Certains pensent que le noyau préoptique médian intervient également dans la reconnaissance du partenaire sexuel. L'hypothalamus contient aussi le noyau paraventriculaire, un autre

Les traitements de l'impuissance

À l'instar de la pilule contraceptive, le Viagra est une révolution pour la sexualité, mais, ici, pour les hommes. Depuis la mise sur le marché du médicament en 1999, des millions d'hommes ont demandé – et obtenu – une prescription de Viagra pour traiter leur impuissance. La ruée sur ce médicament et la volonté des médecins de l'administrer marquent un changement radical dans la façon d'envisager cet état, dont on pensait, il y a quelques décennies, qu'il avait seulement une origine psychologique.

Cette incapacité d'avoir ou de maintenir une érection rend les relations sexuelles difficiles, voire impossibles. Des interventions médicales éprouvées existent depuis plus de 20 ans, mais les récentes découvertes ont incité à trouver de nouveaux traitements et promettent même des thérapies plus ciblées dans le futur.

Le Viagra est devenu un remède universel, prescrit dans 95 pour cent des cas de dysfonctionnement érectile. Toutefois, bien qu'il sorte l'impuissance du domaine des tabous, il occulte des traitements plus sûrs et aussi efficaces.

Les implants

Le premier traitement efficace de l'impuissance était l'implant pénien : utilisé pour la première fois en 1947, il s'agit d'une tige plastique rigide introduite par chirurgie dans le pénis. Ce type d'implant en plastique rigide a permis à certains hommes d'avoir à nouveau des rapports sexuels, mais, dans les années 1960, les implants en silicone ont simplifié l'intervention chirurgicale. L'implant unique de silicone a rapidement été remplacé par des tiges semi rigides, plus proches de l'anatomie.

Peu après, un dispositif gonflable à trois composants a été mis au point : un cylindre souple introduit dans le pénis était gonflé par du sérum physiologique stocké dans une poche abdominale et propulsé par des pressions exercées sur une «pompe» placée dans le scrotum. Un dispositif de vidange permettait le retour à la flaccidité. Les implants sont sûrs, tout à fait efficaces, et ne nécessitent pas la programmation des rapports sexuels.

On peut aussi utiliser une pompe à vide, qui fonctionne selon le même principe qu'une machine à traire les vaches. L'air présent dans le compartiment étanche qui entoure le pénis crée un vide qui aspire le sang dans les capillaires sinusoides péniens. Un garrot placé à la base du pénis piège le sang dans la verge lorsque le dispositif de pompage est retiré.

Les injections péniennes

Un progrès notable intervint en 1979, lorsque le chirurgien vasculaire Ronald Virag a injecté accidentellement de la papavérine au lieu de sérum physiologique dans le pénis d'un patient. À sa grande surprise, et probablement à celle du patient, une érection suivit. Cette découverte a mis en évidence que le relâchement des muscles lisses était le mécanisme érectile clé. La papavérine agit très en aval de la cascade des réactions chimiques nécessaires à l'érection : elle augmente la concentration en adénosine monophosphate cyclique (AMPC), une substance qui bloque l'entrée des ions calcium dans les cellules ; il en résulte une relaxation des muscles lisses.

D'autres produits injectables sont ensuite apparus, chacun agissant sur le mécanisme érectile à différents stades de la transmission des signaux. Par exemple, la phentolamine bloque la noradrénaline ; les prostaglandines stimulent la production d'AMPC, qui entraîne ensuite le relâchement des cellules, comme la papavérine. Ces substances, qui ont des cibles moléculaires différentes, se complètent et, aujourd'hui, on injecte des combinaisons de ces médicaments.

Ces composés injectables, efficaces chez environ 80 pour cent des patients, nécessitent d'être programmés à l'avance : il faut compter dix minutes pour qu'une érection se produise. De plus, ces traitements ont parfois des effets secondaires délétères, telles des lésions dans les corps spongieux et des douleurs dans le pénis.

Un simple comprimé

Comme d'autres découvertes antérieures, l'effet inducteur de l'érection du sildénafil, plus connu sous son nom commercial de Viagra, a été découvert par hasard, lors d'études sur le traitement de l'infarctus par le sildénafil : beaucoup des hommes traités avaient des érections après la prise du médicament !

Le médicament a finalement été abandonné dans le traitement de l'infarctus en raison d'un nombre élevé d'arythmies fatales. En revanche, en tant que traitement de l'impuissance, le Viagra a connu la plus forte progression de vente jamais enregistrée pour un médicament.

Le Viagra inhibe la dégradation du guanosine monophosphate cyclique (GMPC), qui est la dernière molécule de la cascade de réactions chimiques qui mène à l'érection, par une

enzyme nommée phosphodiesterase. En présence de Viagra, l'activité du GMPc se poursuit, et le signal de relâchement des muscles lisses continue à être transmis.

Le Viagra est efficace chez environ 70 pour cent des hommes qui ont une irrigation suffisante du pénis, des nerfs intacts et qui peuvent produire de l'oxyde nitrique, un précurseur du GMPc, libéré lors de la transmission de signaux nerveux vers le pénis : une stimulation sexuelle est nécessaire pour que le Viagra fasse son effet.

Le Viagra agit sur tout l'organisme et a parfois des effets secondaires qui dépendent de la dose, tels une rougeur de la face, des maux de tête, des troubles gastro-intestinaux et une vision teintée de bleu. La pilule bleue met environ une heure à agir. Ce traitement a entraîné quelques décès. Le nombre de décès ne représente qu'une très faible proportion des hommes ayant pris du Viagra, mais quelques cas ont été déplorés, tandis que les autres traitements du dysfonctionnement érectile n'ont jamais causé de décès.

Outre le traitement de l'impuissance, le Viagra a modifié la façon dont on la diagnostique : avant de prescrire le médicament, un médecin évalue le nombre, la durée et l'intensité des érections nocturnes du patient à l'aide d'un dispositif qui détecte les contractions du pénis. Le Viagra sert aussi à déterminer la cause de l'impuissance.

D'autres traitements possibles

Un déséquilibre en hormones sexuelles mâles est parfois la cause de dysfonctionnements érectiles. Des concentrations faibles en testostérone, souvent dues à une anomalie congénitale, à un traumatisme ou à une lésion vasculaire des testicules, sont corrigées à l'aide d'injections intramusculaires mensuelles de l'hormone ou d'une application quotidienne de timbres transdermiques. Un excès d'hormone prolactine, résultant d'une tumeur de l'hypophyse antérieure,

peut être traité par la bromocriptine ou par résection chirurgicale de l'hypophyse.

La Société *Pfizer*, qui fabrique le Viagra, étudie différents modes d'administration du médicament, par exemple par voie nasale ou par des cachets qui accéléreraient l'absorption et réduiraient le délai d'attente de l'érection. L'apomorphine et la phentolamine sont en cours d'étude. Par ailleurs, le pénis serait un organe bien adapté à la thérapie génique, car externe et facilement accessible. On appliquerait aisément un garrot pour interdire aux gènes injectés de diffuser dans le reste de l'organisme. Les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins, cibles probables de futures thérapies géniques, se renouvellent lentement : les effets de la thérapie persisteraient pendant plusieurs semaines.

Pour ce faire, on introduirait, dans les cellules pénienues, des gènes qui produiraient les protéines manquantes. Jacob Rajfer, de l'Université de Los Angeles, tente d'introduire un gène dans le pénis pour stimuler la production d'oxyde nitrique lorsque le gène est activé par un stimulant chimique. Dans mon laboratoire, nous étudions l'insertion d'une sous-unité d'un gène qui laisserait sortir les ions potassium des cellules du corps caverneux. Cette modification augmenterait le relâchement des cellules musculaires lisses et rendrait le pénis très sensible à la stimulation. Chez le rat, l'ADN inséré est resté actif pendant plus de quatre mois. Les rats diabétiques et âgés qui ont reçu le gène réagissaient aux stimulus de la même façon que les rats jeunes et sains. Aucun effet secondaire n'a été observé sur les centaines de rats testés. Ce type de thérapie génique ne présenterait pas de risque et serait durable chez les hommes qui auraient à nouveau des érections spontanées.

Arnold MELMAN est professeur d'urologie à l'École de médecine Albert Einstein



PARMI LES TRAITEMENTS DE L'IMPUISSANCE, on trouve (dans le sens des aiguilles d'une montre, à partir du haut) une pompe à vide, un implant pénien flexible, les comprimés de Viagra, un

applicateur qui injecte de la prostaglandine dans l'urètre, un implant pénien gonflable et de la prostaglandine injectable (au centre).

Les bases cérébrales du désir sexuel

En collaboration avec le Centre d'études et de recherches médicales par émission de positons (CERMEP) de Lyon, et notamment avec Jérôme Redouté, nous avons effectué deux études pour identifier les régions cérébrales qui s'activent, ou se désactivent, en réponse à une stimulation sexuelle de type visuel. Pour ce faire, nous avons présenté à des sujets masculins trois types d'images : des images sexuellement stimulantes, des images neutres émotionnellement et, à titre de contrôle supplémentaire, des images de type humoristique. De plus, dans la seconde étude, l'intensité des stimulus sexuels visuels augmentait.

L'activation et la désactivation des diverses régions cérébrales ont été enregistrées à l'aide de la caméra d'un tomographe par émission de positons. Cette technique mesure le débit sanguin dans les différentes aires cérébrales : ce dernier reflète localement l'activité cérébrale. En comparant l'activité du cerveau en réaction aux stimulus visuels sexuels et aux stimulus non sexuels, on observe, dans le premier cas, une activation à l'avant et à l'arrière d'une région, nommée gyrus cingulaire antérieur gauche, située à la face interne de l'hémisphère gauche, et disposée autour du corps calleux.

De surcroît, des activations ont été observées dans la partie orbitaire du cortex frontal droit, une aire située au-dessus des orbites et dévolue à l'évaluation du caractère plaisant des sensations ; dans le cortex pariétal sensitif, dans la partie de cette aire correspondant à la sensibilité du pénis ; dans une partie très antérieure du cortex cingulaire antérieur droit ; et, de manière bilatérale, dans trois autres régions nommées le claustrum, le putamen et le thalamus.

À l'inverse, nos travaux ont montré une désactivation des lobes temporaux, caractérisée par une diminution du débit sanguin. Enfin, toutes les régions qui ont été identifiées lors de la première étude l'ont également été lors de la seconde. Par ailleurs, cette seconde étude

atteste d'une corrélation entre le niveau de l'activation de la partie postérieure de l'hypothalamus et le degré de la tumescence pénienne.

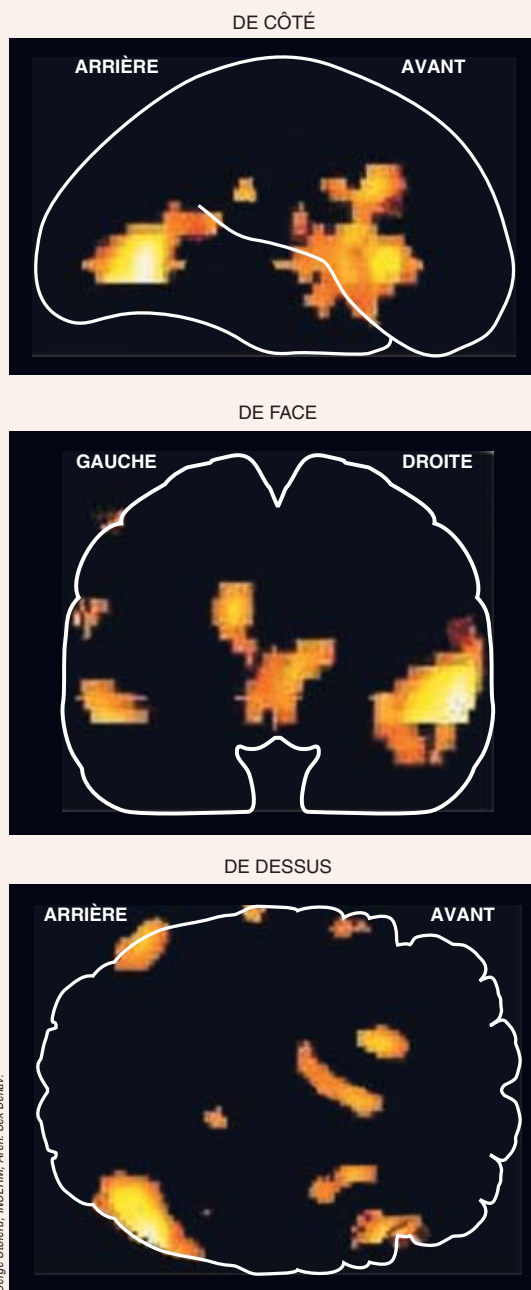
De ce deuxième travail, on conclut que l'excitation sexuelle se compose d'un facteur cognitif, d'un facteur émotionnel, d'un facteur motivationnel et d'un facteur physiologique : ces composantes sont interdépendantes.

La composante cognitive consiste notamment en un processus au cours duquel un stimulus est classé dans la catégorie «stimulus sexuel» et évalué quantitativement en tant que tel ; l'activation de la partie orbitaire du cortex frontal droit correspond sans

doute à cette composante. La composante émotionnelle est représentée par le sentiment de plaisir attachée à l'excitation sexuelle, par exemple à la perception des changements corporels spécifiques concomitants, tels que l'érection. L'activation observée dans la partie très antérieure du cortex cingulaire antérieur droit correspondrait à cette composante. La composante motivationnelle comprend les processus qui dirigent l'individu vers un but sexuel, et notamment la perception de l'envie d'exprimer le désir sexuel dans des actes. La zone postérieure du gyrus cingulaire antérieur gauche participe probablement à cette composante. Enfin, la composante physiologique représentée par les réactions viscérales et endocriniennes se traduit par plusieurs modifications (cardiovasculaire, respiratoire, génitale) qui mettent l'individu dans un état physiologique adapté au comportement sexuel. Cette composante intervient dans l'activation de la partie antérieure du cortex cingulaire antérieur gauche et de l'hypothalamus.

En permettant une meilleure compréhension des mécanismes cérébraux de l'excitation sexuelle masculine, ces résultats permettront de mieux identifier et peut-être de mieux traiter les changements fonctionnels cérébraux caractéristiques de certaines pathologies du désir sexuel.

Serge STOLÉRU (travail de l'Unité 292 de l'INSERM)



Projections des régions activées, à la surface du cerveau.

groupe de neurones qui, à l'instar du noyau préoptique médian, envoie et reçoit des messages de différentes parties du cerveau et de la moelle épinière. Lors de l'excitation sexuelle, le noyau paraventriculaire libère de l'ocytocine, une hormone connue depuis longtemps pour son action sur la lactation chez les femmes et sur les contractions utérines lors de l'accouchement. Pour de nombreuses espèces, l'ocytocine est un messager chimique d'«amour» qui favorise l'attachement à un partenaire et à une société. Toutefois, chez l'homme, elle est également un neurotransmetteur cérébral proérectile : elle active des voies nerveuses excitatrices qui relient le centre inducteur de l'érection, de la moelle épinière au pénis.

Des centres cérébraux supérieurs moins connus participent aussi à la réponse sexuelle masculine. Serge Stoléru, de l'INSERM, en collaboration avec le Centre d'études et de recherches médicales par émission de positons de Lyon, a récemment utilisé la tomographie par émission de positons pour comparer les parties du cortex cérébral activées par les trois types d'images : sexuellement explicites, humoristiques et émotionnellement neutres (par exemple, un documentaire sur l'Amazonie). L'excitation sexuelle active notamment des régions associées aux expériences émotionnelles et au contrôle du système nerveux autonome (voir l'encadré de la page 92).

Troubles de l'érection

De plus, les neurologistes explorent comment des fonctions du cerveau supérieur, tels la mémoire et l'apprentissage, contribuent à la commande des érections. Le psychologue Raymond Rosen, de l'École de médecine Robert Wood Johnson, a montré que des hommes en bonne santé peuvent avoir des érections sur commande, en réponse à des images mentales ou à des signaux non sexuels. Dans l'une des études, ils utilisent la pensée pour s'exciter eux-mêmes, en échange d'une récompense financière. Lorsqu'on leur présente ensuite leurs performances sur un écran lumineux, ils apprennent rapidement à augmenter leurs érections, sans stimulation physique directe, grâce à l'utilisation d'images mentales et aux fantasmes.

Ainsi, l'apprentissage et la mémoire influent sur l'érection : l'association de l'excitation sexuelle et de l'orgasme



INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE APPEL A CANDIDATURES

Sorte de Collège de France «sans murs» destiné à soutenir le développement de la recherche au plus haut niveau dans les universités françaises, l'Institut universitaire de France accueille, pour une période de cinq ans, des enseignants-chercheurs de rayonnement international, professeurs ou maîtres de conférences, qui, tout en assurant leurs cours, se signalent par une activité de recherche exceptionnelle. Il leur permet de bénéficier d'un allègement de leur service d'enseignement et d'un soutien financier à leur recherche, tous deux très significatifs.

Toutes les disciplines présentes dans les universités françaises, sans exception, ont vocation à être représentées à l'Institut universitaire de France.

Les deux-tiers de ses membres appartiennent à des universités situées hors de l'Ile-de-France.

Une nomination à l'IUF ne constitue pas seulement une distinction pour les enseignants-chercheurs sélectionnés. Elle témoigne également de la qualité de la politique de recherche de leur université, à laquelle ils continuent d'apporter leur concours pendant leur séjour à l'IUF.

Chaque promotion annuelle compte 15 membres seniors et 25 membres juniors. La 10^{ème} promotion vient d'être installée, le 14 novembre, par le ministre de l'éducation nationale et le ministre de la recherche.

Cet appel à candidatures concerne la 11^{ème} promotion, dont la nomination prendra effet à la rentrée universitaire 2001.

Les membres seniors de l'IUF, qui doivent être en poste dans une université française depuis plus de cinq ans, sont sélectionnés par un jury international de 23 membres. La candidature directe n'est pas admise : le dossier soumis à l'examen du jury devra être présenté par deux personnalités scientifiques françaises ou étrangères, et être appuyé par au moins cinq lettres de recommandation, dont trois venant de l'étranger.

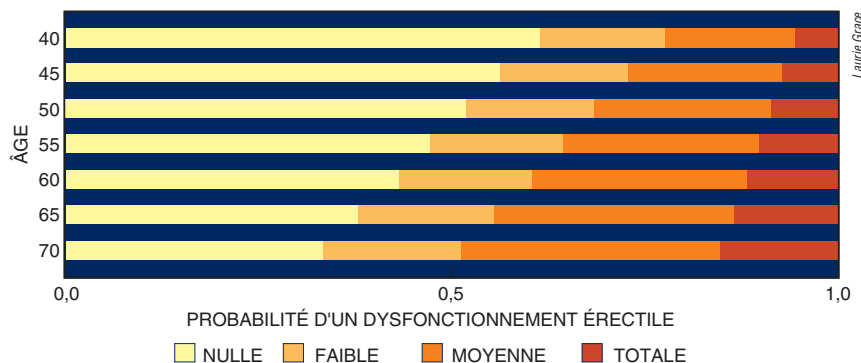
Les candidats juniors, en poste dans une université française depuis plus de deux ans, doivent être âgés de moins de 40 ans au 1^{er} janvier 2001. Ils peuvent présenter directement leur candidature, qui devra être appuyée par au moins trois lettres de recommandations, dont au moins deux de personnalités scientifiques étrangères. Le jury de sélection compte 12 membres.

Les présentateurs des seniors et les candidats juniors devront faire parvenir les dossiers, à l'attention du président du jury concerné, à l'adresse suivante :

Secrétariat Général de l'Institut universitaire de France
103, boulevard Saint-Michel
75005 PARIS
LE 15 FEVRIER 2001 AU PLUS TARD
(cachet de la poste faisant foi)

Les lettres de recommandation confidentielles devront être également envoyées à cette adresse le 15 février 2001 au plus tard.

Pour plus d'informations
http://www.cpu.fr/institutions/iuf/iuf_home.html
Téléphone : 01 44 32 92 01
Télécopie : 01 44 32 92 08
Courrier électronique : iuf@agence.cpu.fr



5. L'IMPUISSANCE augmente avec l'âge. Dans 25 ans, la population mondiale aura vieilli, et environ 330 millions d'hommes en souffriront.

avec des objets évocateurs explique pourquoi des objets fétiches, tels les fouets à lanières de cuir, les chaussures à talons aiguilles ou la lingerie, intensifient parfois l'excitation sexuelle.

En comprenant le rôle du système nerveux central dans la commande des érections et des autres fonctions sexuelles, nous espérons découvrir de nouveaux traitements. Le dysfonctionnement érectile, c'est-à-dire l'incapacité d'avoir ou de maintenir une érection satisfaisante pour les relations sexuelles, est de plus en plus fréquent. Nous estimons que le dysfonctionnement érectile touche environ 40 pour cent des hommes de plus de 40 ans et jusqu'à 70 pour cent des hommes de 70 ans : d'ici 25 ans, plus de 330 millions d'hommes dans le monde seront concernés.

Un tel dysfonctionnement est parfois une complication malheureuse d'une ablation de la prostate à cause d'un cancer, car l'intervention endommage les nerfs péniens. Le diabète entraîne également des lésions des nerfs et des vaisseaux sanguins dans le pénis. Enfin, de nombreuses atteintes neurologiques, notamment les lésions de la moelle épinière, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques et les accidents vasculaires cérébraux, sont parfois à l'origine de difficultés d'érection. Par ailleurs, l'humeur influe sur le flux de messages nerveux transmis au pénis : le stress, la dépression, l'anxiété ou la colère perturbent l'érection.

L'apomorphine sera probablement la première d'une nouvelle génération de médicaments qui ont pour cible le système nerveux central, et non le pénis. L'apomorphine imite la dopamine et améliore les érections en se fixant sur des récepteurs spécifiques des cellules nerveuses du noyau paraventriculaire et du noyau préoptique médian : ainsi, les voies proérectiles sont activées. Bien que le composé ait

été utilisé en médecine depuis plus d'un siècle pour le traitement, notamment de la maladie de Parkinson, ce n'est qu'au milieu des années 1980 que des neurologistes l'ont administré pour traiter le dysfonctionnement érectile. Ensuite, des études cliniques sur plus de 3 000 hommes ont montré que l'apomorphine traite avec succès de nombreux types de dysfonctionnement érectile, mais qu'elle n'est pas dénuée d'effets secondaires indésirables. Le Viagra, le médicament le plus prescrit pour le dysfonctionnement érectile (voir l'encadré des pages 90 et 91), provoque parfois des maux de tête, des congestions nasales et des rougeurs de la face ; l'apomorphine entraîne quelquefois des nausées au début du traitement. Certains hommes seront peut-être plus efficacement traités par l'association de l'apomorphine et de traitements agissant directement sur le pénis.

Sexe et sexes

On sait aujourd'hui que le dysfonctionnement sexuel est fréquent tant chez les hommes que chez les femmes, mais qu'on peut le traiter. Une récente enquête a montré que le nombre de femmes atteintes de problèmes sexuels

est supérieur à celui des hommes : 43 pour cent contre 31 pour cent.

Notre laboratoire mène une étude clinique pour déterminer si l'apomorphine augmente l'excitation sexuelle de ces femmes. Un dispositif qui produit une légère aspiration au niveau du clitoris est à l'étude ; son évaluation sur l'amélioration des sensations sexuelles est en cours.

Ces travaux révèlent certaines similitudes entre les deux sexes dans la commande de l'excitation, de l'orgasme et de diverses fonctions sexuelles par le système nerveux central. Par exemple, les hommes et les femmes ont des excitations nocturnes, et les uns et les autres souffrent de dysfonctionnement sexuel quand ils sont traités par des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Bien sûr, il y a aussi des différences, par exemple la période postorgasme réfractaire : cette durée entre un orgasme et une nouvelle excitation est quasi nulle chez les femmes, mais peut durer plusieurs heures chez les hommes.

Les dernières décennies ont bouleversé les recherches sur l'érection, mais aussi les attitudes face à la santé sexuelle : il y a seulement quelques années, le dysfonctionnement érectile n'était pas traité. Aujourd'hui, cet état et d'autres problèmes sexuels sont plus ouvertement reconnus, et l'on en parle. Des millions d'hommes sont soignés pour leurs troubles de l'érection, parce que la santé sexuelle a aujourd'hui droit de cité et que l'on dispose de traitements plus efficaces et plus pratiques. Dans un futur proche, l'éventail des thérapies pour les hommes et pour les femmes s'élargira : elles prendront en compte le rôle du cerveau dans le contrôle de notre sexualité, et répondront aux besoins spécifiques des deux sexes. Le bien-être sexuel passera par celui du corps et de l'esprit.

Irwin GOLDSTEIN est urologue à l'Université de Boston.

A.L. BURNETT et al., *Nitric Oxide : A Physiologic Mediator of Penile Erection*, in *Science*, vol. 257, pp. 401-403, 17 juillet 1992.

S.E. LERNER et al., *A Review of Erectile Dysfunction : New Insights and More Questions*, in *Journal of Urology*, vol. 149, n° 5, partie 2, pp. 1246-1255, mai 1993.

H.A. FELDMAN et al., *Impotence and its Medical and Psychological Correlates : Results of the Massachusetts Male Aging Study*, in *Journal of Urology*, vol. 151, n° 1, pp. 54-61, janvier 1994.

F. GIULIANO, O. RAMPIN, G. BENOIT et A. JARDIN, *Neural Control of Penile Erection*, in *Urology Clinics of North America*, vol. 22, n° 4, pp. 747-766, novembre 1995.

K. MCKENNA, *The Brain Is the Master Organ of Male and Female Sexual Function*, in *International Journal of Impotence Research*, vol. 11, supplément 1, pp. 548-555, 1999.

E.O. LAUMANN, A. PAIK et R.C. ROSEN, *Sexual Dysfunction in the United States : Prevalence and Predictors*, in *Journal of the American Medical Association*, vol. 281, n° 6, pp. 537-544, 10 février 1999.

