

# REGULATION NEURO-FONCTIONNELLE ET HORMONALE DU COMPORTEMENT SEXUEL MASCULIN : APPLICATIONS CLINIQUES

par **Véronique FONTEILLE<sup>1</sup>**, **Virginie MOULIER<sup>1</sup>**, **Jérôme REDOUTE<sup>3</sup>**,  
**Michel PUGEAT<sup>2</sup>** et **Serge STOLERU<sup>1</sup>** (Bron)

■ *La compréhension des bases neurales de l'excitation sexuelle humaine par l'utilisation de la neuroimagerie fonctionnelle est une nouvelle dimension de la physiologie du comportement. Ces nouvelles techniques d'imagerie ont montré qu'en réponse à la stimulation sexuelle visuelle plusieurs régions du cerveau sont activées ou désactivées. Notre équipe a proposé un modèle théorique du désir sexuel déclenché par des stimuli externes, qui comprend quatre composantes: cognitive, motivationnelle, émotionnelle, et physiologique périphérique. Chaque composante est associée à l'activation d'un ensemble de régions cérébrales, tandis que des processus inhibiteurs contrôlent ces mécanismes.*

■ *En explorant le modèle de l'hypogonadisme masculin, nous avons montré que l'activation de l'insula, du claustrum et du cortex orbitofrontal droits et la désactivation du gyrus frontal inférieur gauche sont en partie dépendantes des androgènes. Ces observations semblent démontrer que les androgènes ont un rôle qui ne se limite pas à l'émotion et la motivation considérées comme des phénomènes généraux, mais qu'ils modulent spécifiquement le fonctionnement de régions impliquées dans le désir et l'excitation sexuels. D'importantes implications peuvent être espérées dans l'avenir ; il s'agit notamment de rechercher si ce paradigme de l'androgéno-dépendance des substratums neuraux du comportement sexuel masculin s'applique aux déviances.*

**Mots-clé :** Comportement sexuel, Cerveau, Neuroimagerie fonctionnelle, Androgènes.

## I- Introduction

Le comportement sexuel humain a des caractéristiques uniques qui le distinguent des comportements des autres espèces de primates. La dimension subjective, fantasmatique et culturelle de la sexualité de l'homme contribue à sa grande diversité. La compréhension des bases neurales de l'excitation sexuelle humaine est une nouvelle dimension de la physiologie du comportement. Son domaine d'application dans la compréhension des troubles du désir et de la dysfonction érectile est bien établi avec des retombées thérapeutiques potentielles. L'ambition de cette approche est d'aborder le problème de santé publique que posent les déviances sexuelles, ses violences et ses agressions.

L'objectif de cette revue sera de montrer l'état de nos connaissances sur les circuits mis en jeu dans la réponse à la stimulation sexuelle chez l'homme, de discuter leur caractère indépendant ou dépendant des androgènes et de rapporter les premières connaissances thérapeutiques que l'on peut espérer du traitement hormonal des déviances sexuelles, principalement de la pédophilie.

## II- Expressions du comportement sexuel humain

Les multiples expressions du comportement sexuel humain ont été initialement décrites par Richard von Krafft-Ebing (1840-1902), Sigmund Freud (1856-1939) et Havelock Ellis (1859-1939). Freud désigne le désir sexuel sous le terme de libido ou énergie sexuelle qui traverse le psychisme comme une force dynamique qui régit à la fois le psychisme et l'organisme tout entier. Le concept de Freud est celui d'une opposition entre certains désirs de nature sexuelle et la conscience, opposition qui est maintenue grâce à un mécanisme de refoulement. Cette approche, contestée par Jung (1) et Reich (2), mais défendue par Lacan (3) s'inscrit dans la logique de la description du concept de pulsion. Selon Laplanche et Pontalis (4), « la source pulsionnelle est le moment somatique non psychique dont l'excitation est représentée dans la vie psychique par la pulsion. Ce processus somatique serait inaccessible à la psychologie. »

Hardy fut le premier à concevoir la motivation sexuelle comme une motivation de type appétitif (5, 6). Ainsi, dans le modèle à trois phases proposé par Kaplan (7, 8), le désir sexuel est présenté comme un élément fondateur de la réponse sexuelle masculine qui intervient dans les processus de préparation / initiation du comportement sexuel (7). Cette première composante émotionnelle et motivationnelle prépare l'individu à répondre à une stimulation et le rend apte à initier un comportement sexuel (8, 9). Dans ce processus, le système nerveux central joue un rôle fondamental, les deux phases suivantes comportant des phénomènes réflexes régulés par le système nerveux périphérique. En introduisant une composante motivationnelle forte dans son modèle, Kaplan a ouvert la voie vers une nouvelle façon d'appréhender le désir sexuel, notamment en permettant le rapprochement avec les processus motivationnels intervenant dans les comportements de type appétitif (comportement alimentaire, par exemple). Cette analogie permet ainsi de définir le désir sexuel comme la phase appétitive et initiale de la réponse sexuelle, précédant la phase consommatoire. Durant cette étape, l'individu doit être capable de répondre à un certain nombre de signaux internes et externes, tels que les variations de son état hormonal, qui le renseignent sur son propre état d'excitation sexuelle ou de désir sexuel, ou tels que les stimuli externes prédisant la présence de partenaires sexuels potentiels, ou encore, les stimuli en provenance de partenaires sexuels potentiels (10).

Plus récemment, Levine (11) a repris le concept d'intégration multimodale, en décrivant le désir sexuel comme la capacité de l'esprit à intégrer des facteurs motivationnels biologiques et psychologiques ainsi que des processus cognitifs, ce phénomène précédant et accompagnant l'excitation et pouvant entraîner un comportement sexuel. Dans sa thèse sur le désir sexuel dans la relation de couple, Bourque résume les conclusions de Goulet (12) quant aux constantes rencontrées dans le cadre du désir sexuel. Le désir sexuel y est caractérisé par l'existence i) d'un état biologique de l'organisme, présenté en termes d'incitations neurologiques, de besoins organiques influençant l'équilibre homéostatique corporel ; ii) d'un « instinct » faisant référence au caractère pulsionnel énergétique et libidinal ; et iii) d'un modèle séquentiel faisant référence à la progression de l'information allant de la perception d'un stimulus jusqu'à la rencontre sexuelle (13).

En s'appuyant sur les théories modernes de la motivation et sur la nature séquentielle de la réponse sexuelle, telle qu'elle fut décrite par Beach (14) ou Masters et Johnson (15), Pfaus propose un modèle du comportement sexuel intégrant les phases appétitive et consommatoire, en insistant sur les relations entre ces deux phases. Dans ce modèle, le

désir sexuel est présenté comme un ensemble multivarié où interviennent fantasmes, excitation et préparation au comportement sexuel (16, 17).

Le comportement sexuel est considéré comme le type de comportement motivé avec la succession d'une phase appétitive puis consommatoire (14). Chez l'animal, les comportements consommatoires sont stéréotypés et spécifiques de l'espèce animale. Les comportements appétitifs sont plus flexibles et dépendent de la capacité de l'animal à apprendre de nouvelles stratégies pour atteindre son objectif (16). Chez les êtres humains, la phase appétitive comprend des réponses anticipatrices, qui ont lieu par anticipation du stimulus motivant sexuellement, mais qui ne sont pas nécessaires pour l'obtenir (par exemple, les fantasmes sexuels) et des comportements préparatoires, que l'individu doit exécuter pour avoir accès au stimulus motivant (par exemple, inviter une partenaire à dîner). Les comportements consommatoires chez l'homme et la femme comportent, dans le modèle de Pfau (16), la stimulation génitale et l'orgasme. Un certain nombre de comportements se trouvent à l'interface entre les phases appétitive et consommatoire et ont lieu en présence du partenaire comme les avances sexuelles ou les préliminaires.

En neuroimagerie fonctionnelle, il est difficile d'étudier les comportements sexuels consommatoires et appétitifs dans la mesure où ceux-ci mettent en jeu des séquences d'interactions entre individus. En revanche, elle permet d'étudier l'état d'excitation sexuelle qui est intimement lié aux comportements appétitif et consommatoire. Pour déclencher cet état d'excitation sexuelle dans le contexte expérimental spécifique de l'imagerie cérébrale, des stimuli visuels sexuels sont présentés aux sujets. Généralement, des photographies et/ou des films érotiques ou pornographiques sont utilisés.

### III - Les techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle

La neuroimagerie fonctionnelle repose sur le postulat qu'il existe un couplage régional entre le niveau de l'activité neurale, la consommation d'énergie et le débit sanguin.

*La Tomographie par Emission de Positons (TEP)* est une technique d'imagerie fonctionnelle sophistiquée qui fournit des mesures de la concentration tissulaire d'un traceur biologique radioactif, émetteur de positons ( $\beta^+$ ) lors de sa désintégration. Son utilisation en tant qu'outil peu invasif pour cartographier les fonctions cérébrales constitue aujourd'hui une technique de référence pour la visualisation indirecte du fonctionnement cérébral. Dans le cadre des études d'activation cérébrale, le traceur employé est l'eau marquée à l'Oxygène 15 ( $H_2^{15}O$ ), injectée, sous forme de bolus, par voie intraveineuse. En diffusant dans le compartiment vasculaire cérébral, ce traceur permet de mesurer les variations régionales de débit sanguin cérébral, reflets indirects de l'activité synaptique locale. Chaque condition expérimentale est ainsi associée à une injection d' $H_2^{15}O$  permettant d'obtenir une cartographie détaillée de l'activation (ou de la désactivation) fonctionnelle des structures cérébrales engagées.

En plus de fournir des informations d'une résolution spatiale de l'ordre du millimètre, la TEP a une résolution temporelle proche de la minute, ce qui est suffisant pour étudier la plupart des processus biologiques. Sa très grande sensibilité et sa capacité à imager le cerveau dans son intégralité (pas d'artéfacts dus à la présence des sinus comportant des interfaces air/tissu comme c'est le cas en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf)) confèrent à la TEP des avantages non négligeables vis-à-vis de l'IRMf.

Cependant l'impossibilité de réduire la résolution temporelle à des valeurs inférieures à la minute a conduit à utiliser de façon plus fréquente aujourd'hui les approches par IRMf.

**L'IRMf-BOLD (Blood-Oxygen Level-Dependent)**, repose sur le principe de résonance magnétique et utilise un traceur endogène intravasculaire : la désoxy-hémoglobine des globules rouges. Lorsqu'un sujet est placé dans le champ magnétique  $B_0$  d'un scanner, les moments magnétiques des noyaux d'hydrogène de son corps s'alignent sur la direction de ce champ majoritairement dans le même sens. Il en résulte un moment magnétique non nul  $M_0$ , orienté dans le sens de  $B_0$ . L'objectif d'une expérience d'IRM est de mesurer l'aimantation  $M_0$  en chaque point du cerveau, ce qui est impossible à faire tant que  $M_0$  et  $B_0$  restent alignés. Pour modifier la direction de  $M_0$ , un champ  $B_1$ , perpendiculaire à  $B_0$  est alors appliqué. Cela entraîne l'apparition de la composante transversale de  $M_0$  appelée  $M_{xy}$ , qui permet de calculer  $M_0$ . Pour effectuer cette mesure, le champ magnétique  $B_1$  doit être supprimé et  $B_0$  peut à nouveau influencer  $M_0$ . Donc, après avoir été basculé dans une direction perpendiculaire,  $M_0$  regagne sa position initiale : la composante  $M_{xy}$  tend alors vers zéro. C'est le phénomène de relaxation. Ce processus exponentiel est caractérisé par une valeur temporelle appelée  $T2^*$ . L'IRMf-BOLD est basée sur l'acquisition de cartes cérébrales dont l'intensité des valeurs en chaque point du cerveau est pondérée par la valeur locale de  $T2^*$ . Or, la désoxy-hémoglobine contient un atome de fer à l'état d'ion ferreux, qui la rend paramagnétique, c'est-à-dire qu'elle crée des inhomogénéités dans le champ magnétique. Ceci a pour conséquence de réduire la valeur de  $T2^*$ . Lors d'une augmentation locale d'activité synaptique, l'afflux massif consécutif de globules rouges oxygénés entraîne une chute de la concentration veineuse en désoxyhémoglobine. Il s'agit de l'effet BOLD. Cette diminution a pour conséquence de réduire les inhomogénéités du champ et donc d'augmenter le temps de relaxation  $T2^*$ , c'est-à-dire le signal IRMf (18).

#### IV- Méthodologie des études en neuroimagerie fonctionnelle de l'excitation sexuelle

Quelques éléments de la qualité des études publiées, et des méthodologies utilisées sont présentés sous une forme synthétique. La discussion de chaque critère de qualité ou d'alternatives méthodologiques peut être trouvée dans les mémoires de thèses des trois premiers auteurs de cette revue (19-21).

**La procédure de sélection des sujets étudiés** est variable d'une étude à une autre. Ainsi, une phase de pré-inclusion est rarement appliquée. La sélection rigoureuse des volontaires à l'aide de questionnaires psychologiques ou lors d'un entretien clinique psychologique n'est pas toujours respectée. Un examen médical n'est réalisé que dans un petit nombre d'études et le bilan hormonal manque parfois, notamment la normalité de la testostéronémie n'est pas souvent recherchée. En revanche, l'orientation sexuelle, le comportement sexuel et/ou le dépistage de dysfonctions sexuelles font l'objet d'une attention particulière dans la plupart des études.

**Le paradigme expérimental** le plus fréquemment utilisé est de type bloc, ce qui signifie qu'une série de stimuli de même nature (condition stimulante ou condition contrôle) est présentée pendant un « bloc » de temps. En moyenne, la durée des blocs est de 120 secondes ce qui laisse le temps à l'excitation sexuelle de se développer. Ce type de paradigme a l'avantage de présenter un bon rapport signal sur bruit, grâce à la sommation

des réponses pendant les différents blocs. Quelques travaux ont préféré utiliser un paradigme événementiel après des stimuli brefs, présentés à plusieurs reprises dans un ordre qui peut être aléatoire afin de minimiser le phénomène d'habituation et d'obtenir une estimation précise de l'information temporelle. Les réponses hémodynamiques aux différents stimuli sont indépendantes et chaque événement peut être analysé individuellement. Deux principales raisons ont amené certaines équipes à utiliser ce type de paradigme. Il permet de bien identifier: i) les régions impliquées dans les premières étapes de l'excitation sexuelle, avant l'apparition d'une réponse pénienne (22,23); ii) les régions cérébrales dont l'activation est modulée par l'expérience subjective associée à chacun des stimuli. Ainsi, après chaque séquence fonctionnelle, le sujet doit évaluer chaque stimulus individuellement et lui attribuer une cotation spécifique.

**Les stimuli présentés** sont habituellement des photographies ou des films. Les stimuli projetés aux volontaires sains hétérosexuels représentent des images soit de femmes nues ou partiellement dévêtues à caractère érotique soit d'un couple homme-femme engagé dans une activité sexuelle explicite.

**Le choix des stimuli de référence** est important. Dans les paradigmes en blocs, les analyses soustractives consistent à comparer l'activité cérébrale lors de la condition stimulante à celle qui a lieu durant la condition contrôle. Pour identifier les régions cérébrales impliquées spécifiquement dans l'excitation sexuelle, les stimuli contrôles doivent dans l'idéal avoir exactement les mêmes caractéristiques que les stimuli sexuels, à l'exception de la nature de leur contenu - sexuelle ou non sexuelle. Ainsi, les stimuli de la condition contrôle peuvent être : i) neutres sur le plan émotionnel, comme des films documentaires ou des photographies de femmes habillées impliquées dans des tâches professionnelles ; ii) neutres sur le plan sexuel, mais éveillant l'attention et pouvant susciter une forme d'excitation ou de plaisir, comme des scènes de sport intenses ou des scènes humoristiques.

**Les analyses réalisées sur les données fonctionnelles sont de type soustractif.** Concrètement, il s'agit de soustraire l'activité cérébrale lors de l'une des conditions expérimentales de l'activité cérébrale lors d'une autre condition. La méthode soustractive impose le choix et le contrôle rigoureux de l'état de référence. Pour identifier les régions cérébrales qui sont plus activées dans la condition sexuelle que dans la condition contrôle, l'activité lors de la présentation de stimuli neutres (ou d'autres stimuli contrôles) est soustraite de l'activité lors de la présentation des stimuli sexuels. Il existe, en complément de l'approche soustractive, une autre approche consistant à étudier la corrélation entre le signal BOLD et une autre mesure réalisée pendant l'expérience. Cette mesure peut être : i) subjective, comme le degré de l'excitation sexuelle ressentie (24, 25) ou ii) objective, comme le degré de tumescence pénienne (22, 26-28).

## V- Les corrélats cérébraux de l'excitation sexuelle chez les volontaires sains

Dans cette partie, nous présenterons et discuterons les principales régions cérébrales impliquées dans l'excitation sexuelle d'après les travaux en neuroimagerie fonctionnelle. Les régions dont l'implication dans le désir sexuel semble la plus établie sont les suivantes.

### *Gyrus cingulaire antérieur*

Une corrélation positive ou une activation du gyrus cingulaire antérieur lors de l'exci-

tation sexuelle est retrouvée par la plupart des études (23, 27-31). Le gyrus cingulaire antérieur comprend deux parties, qui se distinguent tant sur le plan cytoarchitectonique et fonctionnel que sur le plan de la connectivité. Une partie plus « affective » située dans la région rostrale et ventrale du gyrus cingulaire antérieur, est connectée à l'amygdale, à la matière grise périaqueducale, au noyau accumbens, à l'hypothalamus, à l'insula antérieure, à l'hippocampe et au cortex orbitofrontal. Elle est associée aux systèmes végétatif et endocrinien, et serait particulièrement impliquée dans l'évaluation de l'importance, ou plus exactement de la saillance, de l'information émotionnelle et motivationnelle.

Une partie plus « cognitive » située dans la région dorsale et caudale du gyrus cingulaire antérieur est connectée au cortex préfrontal latéral, au cortex pariétal, et aux aires prémotrices et motrices supplémentaires. Elle serait impliquée dans de nombreuses fonctions cognitives, telles que la modulation de l'attention, le contrôle moteur complexe ou la mémoire de travail, par exemple. La région rostrale serait impliquée dans les aspects émotionnels de l'excitation sexuelle. Pour Walter et al. (32), il s'agit d'une structure clé pour la tonalité émotionnelle en réponse à des stimuli externes. La région caudale pourrait être impliquée dans les aspects motivationnels attachés à l'excitation sexuelle.

### ***Insula***

Plus de la moitié des études ont rapporté une activation de l'insula lors de l'excitation sexuelle (31). En particulier, les travaux qui ont étudié la corrélation entre le signal BOLD et la tumescence pénienne ont trouvé une corrélation positive entre l'activité de l'insula et le degré d'érection (22, 26-28). La partie antérieure de l'insula pourrait être impliquée dans la génération de la réponse végétative. En effet, chez l'homme, la stimulation de l'insula antérieure peut générer des réponses végétatives telles que des changements de la fréquence cardiaque ou de la pression sanguine diastolique (33). En revanche, la partie postérieure serait plutôt impliquée dans l'intégration sensorielle de cette réponse. S'appuyant sur la proximité de l'insula avec le cortex somatosensitif secondaire et sur leurs projections réciproques, Augustine (34) et Arnow et al. (26) émettent l'hypothèse que l'insula jouerait un rôle dans le traitement des afférences sensitives en relation avec l'érection et donc dans sa perception. Cette hypothèse est confirmée par l'activation de l'insula postérieure droite, mise en évidence chez des sujets sains lorsque leur partenaire stimulait manuellement leur pénis (35). Toutefois, l'insula pourrait également constituer une région importante de la composante émotionnelle de l'excitation sexuelle. En effet, Damasio et al. (36) ont montré que l'activation de cette région était associée à différents états émotionnels, tels que la tristesse, la joie, la colère, la peur et le dégoût.

### ***Lobe pariétal***

Le lobe pariétal est activé dans la plupart des études sur l'excitation sexuelle (31, 37). Une activation du lobule pariétal inférieur gauche a été observée lors de tâches d'imagerie motrice durant lesquelles les sujets imaginaient effectuer des mouvements avec leur main droite (38). L'imagerie motrice se définit comme un état dynamique durant lequel la représentation d'un acte moteur est répétée dans la mémoire de travail de façon interne sans expression motrice manifeste (39). De plus, Stoléru et al. (40) ont comparé l'activité cérébrale pendant la présentation de stimuli visuels sexuels chez des volontaires sains et des patients souffrant de désir sexuel hypoactif. Ce trouble se caractérise par l'insuffisance

ou l'absence persistante et récurrente de fantasmes sexuels et de désirs pour les activités sexuelles. Dans cette étude en TEP, seuls les volontaires sains présentaient une activation bilatérale du lobule pariétal inférieur. Or, les sujets sains rapportaient beaucoup plus fréquemment que les patients s'être imaginés eux-mêmes impliqués dans des scènes sexuelles pendant qu'ils visionnaient les stimuli sexuels visuels. Lors de l'excitation sexuelle, le lobule pariétal inférieur semble donc impliqué dans le processus d'imagerie motrice sexuelle. L'activation du lobule pariétal supérieur a été montrée dans plusieurs études. Mouras et al. (37) ont montré que l'activation des lobules pariétaux supérieurs avait lieu de façon très précoce lors de la présentation des stimuli, puis se maintenait tout au long de la présentation. Le lobule pariétal supérieur reçoit des projections du cortex cingulaire, de telle sorte que l'état motivationnel pourrait avoir une influence sur cette région (41).

### Régions visuelles

La plupart des études ont mis en évidence une activation des régions visuelles, plus précisément une activation du cuneus, qui contient du cortex visuel primaire strié et du cortex extrastrié, et une activation du gyrus fusiforme et du gyrus occipital moyen (régions visuelles extrastriées). Deux hypothèses peuvent expliquer l'activation des régions visuelles : i) soit elle est due à la nature sexuelle des stimuli ; ii) soit elle est due à l'emploi de stimuli contrôlés inappropriés. En règle générale, les travaux doivent contrôler les activations attribuables au simple traitement sensoriel en choisissant des stimuli contrôlés aussi proches que possible des stimuli érotiques. Cependant, la couleur, la luminosité et la complexité des images (en particulier, le nombre de personnes présentes sur chaque photographie) ne sont pas toujours parfaitement contrôlables. Dans le cadre d'un paradigme rigoureux, Park et al. (42) rapporte une activation du cuneus lors de la présentation d'un visage heureux accompagné d'une phrase lue sur un ton joyeux par rapport au même visage neutre accompagné de la même phrase lue sur un ton neutre. Il semble donc que l'information émotionnelle entraîne une activation dans les régions visuelles, même lorsque les stimuli contrôlés sont rigoureusement appariés aux stimuli émotionnels. Cette étude est un argument en faveur de l'implication du cuneus dans le traitement de l'information émotionnelle à valence positive. La nature sexuelle peut sans doute être détectée de façon précoce lors du traitement par des processus de bas niveau devant les caractéristiques physiques de l'image (détection de la couleur de la peau nue, par exemple), mais un traitement sémantique de l'information, faisant appel à d'autres régions corticales de haut niveau, semble essentiel dans les étapes ultérieures de ce traitement. De plus, en s'affranchissant des conditions expérimentales lorsque celles-ci sont incluses dans l'analyse statistique comme des régresseurs de non-intérêt, les études de corrélation entre le signal BOLD et la tumescence pénienne peuvent aider à comprendre l'implication des régions visuelles. En effet, les études ont montré une corrélation positive entre le degré d'érection et le signal BOLD dans les régions visuelles (26-28). Il semble donc que ces régions visuelles répondent à la nature sexuelle des stimuli, et non uniquement à leurs caractéristiques visuelles. Phan et al. (43) ont noté que les stimuli visuels émotionnels induisaient une activation du cortex occipital dans 60 % des 35 études qu'ils ont répertoriées portant sur l'imagerie cérébrale des émotions. Il est donc probable que le degré élevé d'émotion et/ou d'attention suscité par les stimuli érotiques entraîne un effet modulateur de type « top-down » sur les aires visuelles occipitales.

L'une de ces régions visuelles, **le gyrus fusiforme**, dont l'activation est rapportée dans



beaucoup d'études sur les corrélats neuraux de l'excitation sexuelle, semble avoir un rôle particulièrement complexe dans le phénomène de l'excitation sexuelle. Plusieurs travaux ont montré le rôle crucial du gyrus fusiforme dans le traitement de l'expression émotionnelle des visages (44, 45). Les visages font partie des stimuli visuels les plus importants que nous percevons ; ils nous informent sur l'identité de la personne, son humeur, son sexe, son âge et la direction de son regard. La capacité à extraire cette information en une fraction de seconde à la vue d'un visage est fondamentale pour les interactions sociales (46). Grâce à la technique des potentiels évoqués, Pizzagalli et al. (45) ont montré que, environ 160 millisecondes après leur présentation, les visages aimés par les sujets provoquaient une plus forte activation du gyrus fusiforme que les visages non aimés. Il semble donc que les stimuli suscitant plus d'attention en raison de leur pertinence peuvent moduler les étapes précoces du traitement des visages. Cependant, le gyrus fusiforme ne se limite pas au seul traitement des visages, il jouerait également un rôle dans le traitement des stimuli visuels motivants. D'après La Bar et al. (47) et Holsen et al. (48), le gyrus fusiforme s'activerait plus chez les sujets à jeun que chez les sujets rassasiés, en réponse à des stimuli visuels représentant de la nourriture. De plus, Zhou et Chen (49) ont montré une activation du gyrus fusiforme droit chez vingt femmes lorsqu'elles respiraient l'odeur de la sueur d'un homme prélevée lors du visionnage d'un film érotique par rapport à la sueur du même homme lors d'un film documentaire. Le gyrus fusiforme pourrait donc être impliqué dans la perception des signaux, qu'ils soient visuels ou olfactifs, considérés comme motivants sexuellement.

### *Gyrus temporal inférieur*

Rumiati et al. (50) ont comparé en TEP le pattern des activations cérébrales provoquées par une tâche d'imitation d'actions ayant un sens (faire semblant d'écrire, de taper avec un marteau) par rapport à des actions n'en ayant pas (actions impliquant les mêmes muscles que dans le premier cas, mais avec un axe ou dans un plan différent). Le gyrus temporal inférieur gauche s'active lors de la condition « action ayant un sens » par rapport à la condition « action dénuée de sens ». Le gyrus temporal inférieur gauche semble être impliqué dans l'encodage de l'action et dans l'attribution de la valeur sémantique à une action dans le contexte de l'imitation. Dans l'étude de Decety et al. (51), où les actions sont présentées comme des mouvements mimés avec les membres supérieurs par un expérimentateur, le gyrus temporal moyen gauche s'active plus lors de la présentation des actions ayant un sens par rapport aux actions n'en ayant pas. Impliquée dans la voie ventrale du traitement visuel, cette région pourrait donc participer au traitement sémantique du stimulus sexuellement excitant. D'autre part, le gyrus temporal inférieur a été impliqué dans des tâches d'imagerie mentale et serait l'un des sites de stockage des représentations visuelles (52). Son activation lors des études sur les corrélats cérébraux de l'excitation sexuelle pourrait donc être associée également avec l'imagerie mentale sexuelle suscitée par les stimuli.

### *Noyau caudé*

Une activation du noyau caudé est identifiée dans plus de la moitié des études. D'après le modèle de Rolls (53), lorsqu'un stimulus est identifié comme motivant par le cortex orbitofrontal, il n'est pas directement couplé à une réponse comportementale. Le caractère approprié de celle-ci serait d'abord évalué par un mécanisme d'arbitrage tenant



compte du coût de la récompense potentielle. Le noyau caudé participerait à cet arbitrage. Dans la mesure où la situation expérimentale des études ne permet pas de « passage à l'acte », un mécanisme d'inhibition de la réponse motrice est nécessaire. L'activation du noyau caudé pourrait participer à l'évaluation des conséquences de l'action face à un stimulus sexuel motivant. Richfield et al. (54) ont rapporté le cas de patients présentant une hypersexualité après des lésions bilatérales de la tête du noyau caudé.

### *Thalamus*

Plus de la moitié des études rapportent une activation du thalamus au niveau du noyau médiadorsal lors de la stimulation sexuelle. Walter et al. (55) ont montré une activation du noyau médiadorsal droit ou bilatéral chez cinq sujets sur six. Chez les primates, il a été montré que la stimulation électrique de la partie médiane du noyau dorsomédial du thalamus était proérectile (56). Chez l'homme, Temel et al. (57) ont rapporté le cas de deux patients souffrant du syndrome de Gilles de la Tourette, chez qui le thalamus était stimulé à visée thérapeutique. Ils ont observé que la stimulation profonde du thalamus avait des effets opposés sur la réponse génitale chez l'un et l'autre patient lors de la présentation de stimuli érotiques. Ces réactions péniennes opposées pouvaient s'expliquer par des différences dans la localisation des électrodes : le patient qui présentait une érection durant la stimulation avait son électrode gauche 2 mm plus médiale et son électrode droite 2 mm plus latérale par rapport à la position de l'électrode du second patient, qui, lui, présentait une inhibition de l'érection lors de la stimulation. D'après la littérature, le noyau médiadorsal du thalamus serait l'un des noyaux thalamiques les plus impliqués dans le phénomène de l'érection (58). Toutefois, son rôle est probablement plus complexe dans le phénomène de l'excitation sexuelle. En effet, cette partie du thalamus est aussi impliquée dans les mécanismes de la récompense (53).

### *Amygdale*

Dans la moitié des études dont les paramètres permettaient d'acquérir du signal dans l'amygdale, une activation de l'amygdale droite ou bilatérale est rapportée. L'amygdale a de multiples fonctions. Selon Murray (59), elle est impliquée dans l'attribution d'une valence affective aux perceptions sensorielles. Son rôle pour les émotions positives serait au moins aussi important que son rôle pour les émotions négatives. Pour Hamann et al. (60), l'amygdale a un rôle central dans la phase appétitive des comportements motivés. L'amygdale est plus fortement activée chez les hommes que chez les femmes lors de la présentation de stimuli sexuels, même lorsque le niveau de l'excitation sexuelle rapporté par les sujets des deux sexes est identique.

Elle serait impliquée dans l'attribution d'une valeur hautement stimulante aux stimuli à caractère sexuel et son activation refléterait la valeur appétitive des stimuli. Le rôle de l'amygdale dans la motivation sexuelle est confirmé par l'étude de Baird et al. (61) portant sur les effets de l'ablation du lobe temporal et de l'amygdale chez des patients épileptiques : cette étude a mis en évidence une association entre le volume préopératoire de l'amygdale controlatérale à l'ablation et les changements du comportement sexuel rapportés par les patients après l'intervention : les patients qui rapportèrent une intensification de leur sexualité suite à l'intervention avaient une amygdale d'un volume plus élevé

dans l'hémisphère controlatéral par rapport à l'hémisphère opéré que les patients rapportant une baisse de leur sexualité ou une absence de changement.

Cependant, le rôle de l'amygdale dans l'excitation sexuelle n'est probablement pas univoque. Ainsi, une désactivation de l'amygdale a été rapportée quand l'excitation sexuelle était induite par la stimulation manuelle du pénis par les partenaires des sujets (35) et pendant l'orgasme (62).

### *Hypothalamus*

Quelques études rapportent une activation de l'hypothalamus et une corrélation positive entre le signal BOLD et le degré de tumescence pénienne. En particulier, Ferretti et al. (22) ont mis en évidence que l'hypothalamus était plus activé pendant la phase de montée de l'érection qu'en l'absence d'érection. En revanche, l'activité hypothalamique n'était pas significativement différente entre les périodes d'érection maintenue de manière stable et les périodes sans érection. L'hypothalamus semble donc impliqué dans l'émergence du phénomène érectile, plutôt que dans son maintien. Cependant, l'hypothalamus est constitué par un ensemble de noyaux, dont certains n'ont aucun rôle dans le phénomène érectile. Dans les études de neuroimagerie fonctionnelle la résolution spatiale des techniques ne permet pas de distinguer précisément quel noyau est activé. Chez l'animal, deux noyaux hypothalamiques semblent particulièrement impliqués : le noyau paraventriculaire et l'aire préoptique médiane. Le noyau paraventriculaire contient des neurones qui se projettent dans la moelle épinière, en impliquant des neuromédiateurs variés, tels que l'ocytocine ou la dopamine (63). Chez le rat éveillé, l'injection d'agonistes de ces neuromédiateurs dans le noyau paraventriculaire provoque une érection, tandis que des lésions de ce noyau induisent une augmentation de la latence et une diminution du nombre des érections sans contact, c'est-à-dire lorsque l'animal est en présence d'une femelle inaccessible (64). Les fibres nerveuses à ocytocine qui proviennent du noyau paraventriculaire seraient en contact avec les neurones proérectiles de la moelle épinière. De plus, le noyau paraventriculaire reçoit des projections de l'aire préoptique médiane. Si le noyau paraventriculaire semble principalement impliqué dans le phénomène érectile, l'aire préoptique médiane aurait en revanche un rôle plus global de régulation du comportement sexuel. Centre intégratif collectant les signaux hormonaux et sensoriels nécessaires au comportement sexuel (65), l'aire préoptique médiane redistribuerait l'information aux structures plus directement reliées à la moelle épinière, telles que le noyau paraventriculaire, qui contrôlèrent l'érection. L'amélioration de la résolution spatiale des acquisitions grâce aux IRM à haut champ pourrait permettre de distinguer le rôle des différents noyaux hypothalamiques dans le phénomène d'excitation sexuelle.

### *Cortex orbitofrontal*

Quelques études ont rapporté une activation du cortex orbitofrontal lors de l'excitation sexuelle. On doit pondérer ce résultat par le fait qu'il existe une perte importante du signal BOLD dans le cortex orbitofrontal. Cette perte s'explique par la présence d'un fort gradient de susceptibilité magnétique en raison de la proximité de cette région avec la cavité des sinus frontaux. En revanche, la TEP est une technique insensible à ce type d'artefact. Plusieurs travaux en TEP s'intéressant à l'excitation sexuelle ont montré une activation du cortex orbitofrontal (30, 66, 67). Qu'elle ait été imagée en IRMf ou en TEP, l'activation se situait à droite ou de manière bilatérale, et concernait la partie non médiale

à latérale du cortex orbitofrontal. Redouté et al. (30) ont montré que l'activation dans le cortex orbitofrontal était maximale en réponse aux stimuli sexuels d'intensité moyenne. Or, ces stimuli sexuels d'intensité moyenne étaient composés de photographies de femmes mannequins, dont les sujets sains hétérosexuels avaient particulièrement apprécié la beauté. Selon Aharon et al. (68) et Rolls et al. (69), le cortex orbitofrontal est impliqué dans la formation de la représentation de la beauté et de la valeur affective des stimuli (récompense ou punition), qui pourrait être suivie par un processus de décision sur une action en fonction de l'aspect quantitatif de la récompense anticipée. Le cortex orbitofrontal semble donc plutôt jouer un rôle dans l'évaluation du caractère sexuellement motivant d'un stimulus que dans l'excitation sexuelle à proprement parler. Le cortex orbitofrontal envoie des informations à l'amygdale, au cortex temporal inférieur, au cortex cingulaire, au noyau caudé, au noyau médiodorsal du thalamus, à l'hypothalamus, à la matière grise périaqueducule et à l'aire tegmentale ventrale (70).

### ***Régions désactivées ou corrélées négativement avec l'excitation sexuelle***

Très peu d'études se sont intéressées aux régions présentant une diminution d'activité lors de l'excitation sexuelle. Dans le travail de Moulier et al. (27), les régions désactivées ou dont le signal BOLD était corrélé négativement avec la tumescence pénienne étaient les suivantes : i) le précuneus droit ; ii) le gyrus frontal médial droit ; iii) le cortex orbitofrontal gauche ; iv) le gyrus temporal moyen gauche ; v) le gyrus cingulaire antérieur gauche ce qui apparaît à première vue contradictoire avec les résultats précédents mais pourrait s'expliquer par l'activation de cette région lorsque les sujets essayent d'inhiber volontairement leur réponse érectile devant des stimuli sexuels (71) ; vi) le gyrus cingulaire postérieur des deux côtés ; vii) le cervelet ; viii) et le gyrus occipital moyen droit. La diminution de l'activité d'une région cérébrale lors de l'excitation sexuelle suggère qu'en l'absence de toute stimulation sexuelle, cette région exercerait un contrôle inhibiteur constant sur l'apparition d'une excitation sexuelle. Le développement de l'excitation nécessiterait donc la levée de cette inhibition.

## **VI- Vers un modèle théorique de l'excitation sexuelle**

Chaque composante est associée à l'activation d'un ensemble de régions cérébrales, tandis que des processus inhibiteurs contrôlent ces mécanismes.

*La composante cognitive* est centrale en ce sens que c'est à partir d'elle que les autres composantes entrent en action. Cette composante cognitive comprend :

(i) *un processus d'évaluation* précoce au cours duquel un stimulus est catégorisé comme sexuel et évalué quantitativement comme tel. Il est postulé que les autres processus dépendraient de cette évaluation cognitive des stimuli sexuels, qui ne précède pas l'excitation sexuelle, mais qui en constitue plutôt la première étape. Ce processus serait associé à une activation du cortex orbitofrontal latéral droit.

(ii) une augmentation de l'*attention* envers les stimuli, évalués comme étant à caractère sexuel, associée à une activation des lobules pariétaux supérieurs.

(iii) des processus d'*imagerie motrice* représentant des comportements sexuels, impliquant le lobule pariétal inférieur gauche et l'aire prémotrice ventrale gauche (38).

La **composante motivationnelle** comprend les processus sous l'effet desquels le comportement est dirigé vers un but sexuel. Elle serait particulièrement associée à l'activation de la partie caudale du gyrus cingulaire antérieur gauche, dont l'implication dans la motivation a été démontrée (72).

La **composante émotionnelle** fait référence à l'aspect hédonique de l'excitation sexuelle, c'est-à-dire au plaisir lié à la montée de l'excitation et à la perception des changements corporels, tels que la tumescence pénienne. L'insula et l'aire sensitive secondaire gauche joueraient un rôle particulier dans cette composante.

La **composante physiologique périphérique** comprend les différentes réponses (cardio-vasculaire, respiratoire et génitale) conduisant le sujet à l'état de préparation physiologique pour le comportement sexuel. Cette composante serait associée à la partie rostrale du gyrus cingulaire antérieur gauche et à l'hypothalamus.

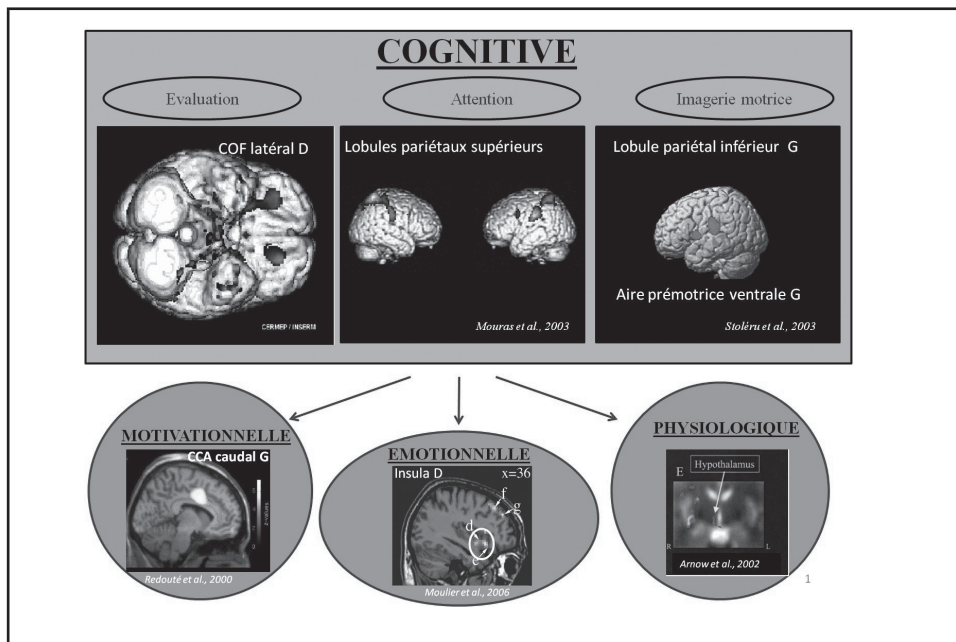


Figure 1 : **Modèle théorique à quatre composantes du désir sexuel déclenché par des stimuli externes.**

Concernant les **mécanismes inhibiteurs**, le modèle de Redouté et al. (30) et de Stoléru et al. (40) distingue trois phénomènes:

(i) une **inhibition tonique**, exercée par des régions temporales, qui doit être levée pour qu'un état d'excitation sexuelle apparaisse. L'ablation bilatérale des lobes temporaux, y compris les noyaux amygdaliens, entraîne en effet une hypersexualité (73).

(ii) une **inhibition de la mise en acte**, une fois l'état d'excitation sexuelle installé, qui a été mise en relation avec l'activation du noyau caudé droit (53).

(iii) un **processus cognitif**, au moins dans le cadre d'un trouble appelé trouble du désir sexuel hypoactif, pouvant aboutir à une dévalorisation des stimuli sexuels. Une étude en

TEP portant sur sept patients masculins souffrant de cette pathologie a mis en évidence la persistance anormale de l'activité d'une partie du cortex orbitofrontal médial devant des stimuli visuels sexuels par rapport à des volontaires sains (40). La diminution d'activité de cette région chez les sujets sains devant la présentation de stimuli sexuels pourrait donc correspondre à la levée du contrôle inhibiteur qu'elle exerce.

## VII- Influence des androgènes sur le comportement sexuel masculin

En 1959, un article clé portant sur l'action organisationnelle d'injection prénatale de propionate de testostérone sur les structures nerveuses impliquées dans le comportement sexuel du cochon d'Inde femelle est publié (74). Depuis cet article fondateur, de nombreuses études ont confirmé que les hormones stéroïdes, androgènes et oestrogènes, exercent une influence sur le comportement sexuel soit par un effet trophique sur les organes génitaux qui sont des zones de réceptivité sexuelle du fait de la présence de récepteurs hormonaux, soit par un effet modulateur de certaines zones du cerveau. Pendant la vie fœtale, entre la 8<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> semaine de gestation et du 2<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> mois de la vie, l'enfant de sexe masculin est fortement imprégné de testostérone du fait de l'activité sécrétoire de ses testicules. L'identité de genre, l'orientation des jeux, et certains traits de personnalité comme l'empathie ou l'agressivité sont influencés par cette exposition transitoire aux androgènes. Cette influence est soutenue par la présence de récepteurs aux hormones stéroïdes dans certaines structures anatomiques (75). L'étude de l'expression des gènes codant pour l'aromatase a montré une bonne concordance d'expression dans l'amygdale et l'hypothalamus suggérant que l'aromatase de la testostérone en estrogènes est peut être une étape spécifique de ces régions. Dans les territoires activés par la stimulation sexuelle chez l'homme quelle que soit son orientation hétéro- ou homosexuelle, pour l'ensemble de régions corticales limbiques (gyrus cingulaire antérieur), paralimbiques (cortex orbitofrontal), sensibles (cortex pariétal), et structures sous-corticales (claustrum, noyau caudé), la présence de récepteurs hormonaux n'a pas fait l'objet d'une étude systématique.

## VIII- Applications cliniques

*Chez les patients souffrant d'un désir sexuel hypoactif*, le maintien de l'activation du cortex orbitofrontal médial implique probablement des processus inhibiteurs. La suractivité orbitofrontale, tout en participant à la "dévalorisation" de la pertinence motivationnelle des stimuli sexuels, empêcherait ainsi l'activation des régions cérébrales intervenant dans les composantes cognitive, motivationnelle, émotionnelle et physiologique de l'excitation sexuelle, et donc, le développement des réponses appropriées.

Chez les patients hypogonadiques, un certain nombre de régions cérébrales présentent une réponse différentielle aux stimuli sexuels visuels en fonction des taux de testostérone plasmatique. Cependant, la démonstration qu'une région donnée remplit ce critère ne prouve pas que la testostérone agisse directement sur elle, ni même qu'elle possède les récepteurs aux androgènes nécessaires pour cela. En effet, la testostérone pourrait intervenir sur une seconde région qui elle-même modulerait l'activité de la première. Une autre possibilité serait l'intervention de la testostérone sur des récepteurs périphériques, en facilitant, par exemple, les mécanismes de l'érection, ce phénomène pouvant par la

suite se répercuter sur une augmentation des entrées sensorielles en provenance de l'appareil génital, avec des conséquences directes sur l'activité de certaines régions cérébrales. Ces résultats offrent une approche globale de l'action des androgènes sur les régions cérébrales impliquées dans les processus de la motivation sexuelle masculine.

Toutefois, il est important de noter que la non androgéno-dépendance ou la faible androgéno-dépendance des érections en réponse à des stimuli visuels est un phénomène classique décrit par plusieurs auteurs (76, 77) .

Pour un certain nombre de régions, toutes localisées dans l'hémisphère droit, une activation significativement plus forte chez les volontaires sains que chez les patients hypogonadiques non traités a été rapportée. Il s'agit de la région claustrinsulaire, le cortex orbitofrontal, la tête du noyau caudé et le gyrus temporal moyen (Aire de Brodmann 37). De plus, par comparaison avec le signal enregistré chez les sujets contrôles, le maintien anormal de l'activité du gyrus temporal moyen droit (Aire de Brodmann 21) a été enregistré chez les patients non traités (il se désactive chez les sujets sains). De la même manière, la corrélation entre l'Excitation Sexuelle Subjective (ESS) et le DSCr dans l'insula droite était plus forte chez les volontaires sains que chez les patients non traités. En d'autres termes, il semble que le déficit en testostérone des patients hypogonadiques non traités soit associé à une plus faible activation de régions cérébrales qui, chez des sujets sains, répondent à la présentation de stimuli sexuels visuels.

De plus, en comparant les réponses des patients avec ou sans traitement, il existe une activation plus forte de la région claustrinsulaire droite en réponse aux stimuli sexuels visuels chez les sujets sous traitement. De la même manière, au niveau de l'insula droite, la corrélation entre ESS et DSCr est plus forte lorsque les patients sont sous traitement que lorsqu'ils sont sans traitement. En réponse aux stimuli sexuels visuels, la testostérone semble faciliter l'activation de l'insula et du claustrum droits, ce qui renforce l'idée que cette activation dépendante de la testostérone est liée au caractère sexuel des stimuli présentés. L'activation du gyrus cingulaire antérieur gauche (dans sa portion caudale) et du putamen (bilatéralement) ne semble pas être influencée par le taux de testostérone plasmatique.

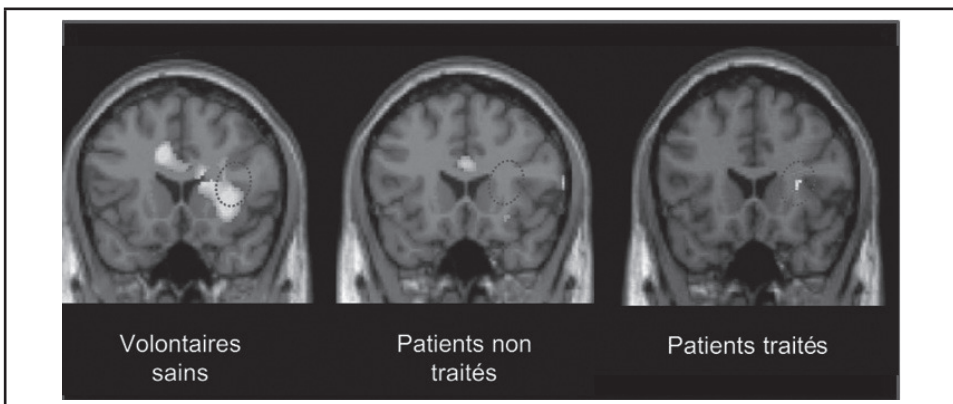


Figure 2. : Régions cérébrales activées en réponse aux stimuli sexuels visuels, chez des sujets sains, des patients hypogonadiques non traités et ces mêmes patients sous traitement. Dans la zone pointillée bleue la région claustrinsulaire droite.



**La pédophilie** représente un problème de santé publique majeur, qui se retrouve régulièrement au centre de l'attention médiatique, et qui suscite une émotion considérable dans la société, du fait du nombre élevé d'abus sexuels sur les enfants et des conséquences qu'ils entraînent à court et long terme sur leur santé. Bien que la normalité sexuelle, si elle existe, varie selon les cultures, les époques et les sociétés, quasiment aucune culture ne valide la pédophilie au sens d'attraction sexuelle pour des enfants non pubères (78). Le critère pathologique le plus couramment admis en médecine est celui de la souffrance du sujet. Cette souffrance est souvent liée à des fantasmes ou à des activités sexuelles non maîtrisées et peut se manifester par des troubles anxieux ou dépressifs, des tentatives de suicides. C'est un critère retenu par le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders révisé IV (DSM-IV), puisque l'un des critères diagnostiques de la pédophilie est que cette attraction soit à l'origine d'une « détresse marquée ou de difficultés importantes dans les relations interpersonnelles ». Parmi ces comportements, certains sont considérés comme « déviants ». Les paraphilies, dont fait partie la pédophilie, se définissent comme toute attraction ou pratique sexuelle qui diffère des actes traditionnellement considérés comme « normaux ». Mais à partir de quels critères objectifs peut-on définir ce qui est "normal" et ce qui est "pathologique" ? Il se pourrait que le critère objectif de ce caractère pathologique soit, non pas l'âge chronologique de la personne faisant l'objet de l'attraction sexuelle, mais le fait qu'elle ne soit pas pubère (stade 1 de Tanner).

Durant ces dernières années, les études de neuroimagerie structurale et fonctionnelle ont contribué à l'enrichissement de nos connaissances sur les bases cérébrales de la pédophilie (79). Dans ces études, une mesure objective, telle que la pléthysmographie pénienne, la conductance de la peau ou la fréquence cardiaque, aurait été utile à l'interprétation des résultats. Si les conclusions des travaux d'imagerie cérébrale anatomique de la pédophilie sont peu concordantes, les travaux d'imagerie fonctionnelle en revanche semblent s'accorder sur l'implication du cortex préfrontal dorsolatéral (24, 25, 80) et du cortex orbitofrontal (80,81) dans la pédophilie.

Notre étude pilote en cours (20, 21) a permis de mettre en évidence que les patients pédophiles semblent présenter un pattern d'activation différent de celui des volontaires sains. En particulier, une activation spécifique du gyrus orbitaire antérieur droit devant les photographies d'enfants chez les patients pédophiles, pourrait indiquer le caractère motivant sexuellement que ces stimuli revêtent pour eux. Il semble également que plusieurs régions inhibitrices, telles que le gyrus temporal moyen droit et le noyau caudé gauche, présentent un défaut d'activation chez les patients pédophiles de notre groupe, ce qui pourrait peut-être contribuer à expliquer leur tendance répétée aux passages à l'acte.

## **IX- Conclusions**

Les travaux sur la neuroimagerie fonctionnelle de l'excitation sexuelle n'en sont qu'à leurs débuts. Leur méthodologie doit progresser et en particulier utiliser des paradigmes où les sujets auront une tâche spécifique à effectuer pendant l'acquisition des données, comme par exemple évaluer le degré du caractère sexuellement stimulant des images. Ces paradigmes avec tâche active devraient permettre de mieux démontrer le rôle spécifique des régions trouvées activées lors des travaux réalisés jusqu'ici et qui sont presque tous basés sur des paradigmes expérimentaux où les sujets regardent des images sans avoir de tâche active. De plus, les travaux disponibles se sont limités à identifier des ensembles de



régions activées ou désactivées mais n'ont guère cherché à étudier la connectivité entre ces régions, ce qui est maintenant possible. Par ailleurs, il sera instructif de poursuivre les études des réponses cérébrales à des stimuli sexuels subliminaux, qui viennent de commencer, et qui ont le grand intérêt d'éliminer l'action possible de la conscience sur la réponse des régions cérébrales. Sur le plan des troubles de la sexualité, on entrevoit maintenant des applications diagnostiques de la neuroimagerie fonctionnelle (82), ce qui constitue un développement majeur dont il conviendra de discuter les implications non seulement cliniques mais éthiques. Enfin, il est plausible que, comme dans le reste des disciplines médicales, la meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques des troubles sexuels débouchera sur des avancées thérapeutiques.

<sup>1</sup>Unité Inserm U669, antenne de Reuilly, 123 rue de Reuilly 75012 Paris

<sup>2</sup>Fédération d'Endocrinologie du Groupement Hospitalier Est, INSERM U 1060  
Laboratoire CaRMen et Université Lyon 1, Lyon

<sup>3</sup>CERMEP-Imagerie du Vivant, Lyon

**Adresse pour la correspondance :** Professeur Michel Pugeat, Fédération d'Endocrinologie du Groupement Hospitalier Est, 59 Boulevard Pinel, 69677Bron Cedex  
**E-mail :** michel.pugeat@chu-lyon.fr

BRAIN PROCESSING AND HORMONAL INFLUENCE OF VISUAL  
SEXUAL STIMULI IN MEN: POTENTIAL CLINICAL OUTCOMES

by **Véronique FONTEILLE, Virginie MOULIER, Jérôme REDOUTE,**  
**Michel PUGEAT and Serge STOLERU**

ABSTRACT

*In recent years, several studies have used brain functional imaging techniques to investigate the neural basis of sexual arousal (SA) in healthy men. These studies have identified brain regions that show activation or deactivation in response to visual sexual stimuli. Our team has proposed a four-component neurobehavioral model of brain processes involved in SA: with cognitive, motivational, emotional and autonomic components. Each component is associated with the activation of a set of brain regions, while inhibitory processes control these mechanisms. In our study of male hypogonadal patients, we showed that treatment with testosterone, increased the activation of the right insula, claustrum and OFC, regions known to mediate SA in healthy men and deactivated the left inferior frontal gyrus. Thus, these responses appeared to be testosterone dependent and indicated that androgens mediate SA and not just the process of general emotional or motivational arousal. Further research applications of brain functional imaging techniques will be required to reinforce the concept of human sexual behavior as partly androgen-dependent and to identify whether the proposed model accounts for brain responses of sexually deviant males.*

**Key-words :** Sexual behavior, Brain, Functional Neuroimaging, Androgens.

**BIBLIOGRAPHIE**

**1. Jung C.G. :** Dialectique du moi et de l'inconscient. Gallimard, Paris, 1964. - **2. Reich W :** La fonction de l'orgasme. L'arche, Paris, 1960. - **3. Lacan J. :** Subversion du sujet et dialectique du désir dans l'inconscient

freudien, pp 793-927. In: *Ecrits Editions du seuil*, Paris, 1966. - **4. Laplanche J., J.B. Pontalis** : Vocabulaire de la psychanalyse. Presses Universitaires de France, 1967. - **5. Hardy K.R.** : An appetitional theory of sexual motivation. *Psychol Rev* 1964, **71** : 1-18. - **6. Ågmo A.** : Sexual motivation--an inquiry into events determining the occurrence of sexual behavior. *Behav Brain Res* 1999, **105** : 129-150. - **7. Kaplan H.S.** : Hypoactive sexual desire. *J Sex Marital Ther* 1977, **3** : 3-9. - **8. Kaplan H.S.** : Disorders of sexual desire (Brunner/Mazel, New York, 1979). - **9. Rosen R.C., J.G. Beck** : Patterns of sexual response, pp 23-52. In: Rosen, R.C. & Beck, J.G. (Eds). *Patterns of sexual arousal. Psychophysiological processes and clinical applications*. Guilford, New York, 1988. - **10. Pfaus J.G., T.E. Kippin, S. Centeno** : Conditioning and sexual behavior: a review. *Horm Behav* 2001, **40** : 291-321. - **11. Levine S.B.** : An essay on the nature of sexual desire. *J Sex Marital Ther* 1984, **10** : 83-96. - **12. Goulet M.** : Le désir sexuel: étude exploratoire de certains éléments de l'éveil et de certains mécanismes du désir sexuel, Université du Québec 1984. - **13. Bourque E.** : Le maintien du désir sexuel dans une relation de couple à long terme, Université du Québec 1998. - **14. Beach F.A.** : Characteristics of masculine sex drive, pp 1-32. In: *Nebraska Symposium on Motivation*. Vol. 4 University of Nebraska Press, Lincoln, 1956. - **15. Masters W.H., V.E. Johnson** : *Human Sexual Response*. Little, Brown, Boston, 1966. - **16. Pfaus J.G.** : Homologies of animal and human sexual behaviors. *Horm Behav* 1996, **30** : 187-200. - **17. Pfaus J.G.** : Revisiting the concept of sexual motivation. *Annu Rev Sex Res* 1999, **10** : 120-156. - **18. Mazoyer B.** : L'imagerie par résonance magnétique (IRM), pp 231-256. In: Houdé O, M.B., Tzourio-mazoyer N (Ed). *Cerveau et psychologie* PUF, Paris, 2002. - **19. Redouté J.** : Neuroanatomie fonctionnelle de la motivation sexuelle masculine : Etudes en tomographie par émission de positons chez des sujets sains et chez des patients présentant un désir sexuel hypoactif ou un hypogonadisme, Université Claude Bernard 2003. - **20. Moulier V.** : Etude en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle des corrélats cérébraux de l'excitation sexuelle chez des patients pédophiles, Université Pierre et Marie Curie 2009. - **21. Fonteille V.** : Etude en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle des réponses cérébrales aux stimuli sexuels visuels : Comparaison entre patients pédophiles et sujets sains, Université Pierre et Marie Curie 2010. - **22. Ferretti A., M. Caulo, G.C. Del, et al** : Dynamics of male sexual arousal: distinct components of brain activation revealed by fMRI. *Neuroimage*. 2005, **26** : 1086-1096. - **23. Safran A., B. Barch, J.M. Bailey, et al** : Neural Correlates of Sexual Arousal in Homosexual and Heterosexual Men. *Behavioral Neuroscience* 2007, **121** : 237-248. - **24. Schiffer B., T. Krueger, T. Paul, et al** : Brain response to visual sexual stimuli in homosexual pedophiles. *J Psychiatry Neurosci* 2008, **33** : 23-33. - **25. Schiffer B., T. Paul, E. Gizewski, et al** : Functional brain correlates of heterosexual paedophilia. *Neuroimage* 2008. - **26. Arnov B.A., J.E. Desmond, L.L. Banner, et al** : Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain* 2002, **125** : 1014-1023. - **27. Moulier V., H. Mouras, M. Pélégrini-Issac, et al** : Neuroanatomical correlates of penile erection evoked by photographic stimuli in human males. *Neuroimage*. 2006, **33** : 689-699. - **28. Mouras H., S. Stoléru, J. Bittoun, et al** : Brain processing of visual sexual stimuli in healthy men: a functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage* 2003, **20** : 855-869. - **29. Kim S.W., D.W. Sohn, Y.H. Cho, et al** : Brain activation by visual erotic stimuli in healthy middle aged males. *Int J Impot Res* 2006, **18** : 452-457. - **30. Redouté J., S. Stoléru, M.C. Gregoire, et al** : Brain processing of visual sexual stimuli in human males. *Hum Brain Mapp* 2000, **11** : 162-177. - **31. Mouras H., S. Stoléru, V. Moulier, et al** : Activation of mirror-neuron system by erotic video clips predicts degree of induced erection: an fMRI study. *NeuroImage* 2008, **42** : 1142-1150. - **32. Walter M., F. Bermpohl, H. Mouras, et al** : Distinguishing specific sexual and general emotional effects in fMRI--Subcortical and cortical arousal during erotic picture viewing. *NeuroImage* 2008, **40** : 1482-1494. - **33. Stoléru S., V. Fonteille, C. Cornelis, et al** : Functional neuroimaging studies of sexual arousal and orgasm in healthy men and women: A review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2012, **36** : 1481-1509. - **34. Oppenheimer S.M., A. Gelb, J.P. Girvin, et al** : Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992, **42** : 1727-1732. - **35. Augustine J.R.** : Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev* 1996, **22** : 229-244. - **36. Georgiadis J.R., G. Holstege** : Human brain activation during sexual stimulation of the penis. *J Comp Neurol* 2005, **493** : 33-38. - **37. Damasio A.R., T.J. Grabowski, A. Bechara, et al** : Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 2000, **3** : 1049-1056. - **38. Decety J., D. Perani, M. Jeannerod, et al** : Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature* 1994, **371** : 600-602. - **39. Decety J., J. Grèzes** : Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogn Sci* 1999, **3** : 172-178. - **40. Stoléru S., J. Redouté, N. Costes, et al** : Brain processing of visual sexual stimuli in men with hypoactive sexual desire disorder. *Psychiatry Res* 2003, **124** : 67-86. - **41. Mesulam M.M.** : Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and behavioral specialization, pp 1-70. In: Mesulam, M.M. (Ed). *Principles of Behavioral Neurology*. F.A. Davis, Philadelphia, 1985. - **42. Park J.Y., B.M. Gu, D.H. Kang, et al** : Integration of cross-modal emotional information in the human brain: an fMRI study. *Cortex* 2010, **46** : 161-169. - **43. Phan K.L., T. Wager, S.F. Taylor, et al** : Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002, **16** : 331-348. - **44. Sprengelmeier R., M. Rausch, U.T. Eysel, et al** : Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proc Biol Sci* 1998, **265** : 1927-1931. - **45. Pizzagalli D.A., D. Lehmann, A.M. Hendrick, et al** : Affective judgments of faces modulate early activity (approximately 160 ms) within the fusiform gyri.

*Neuroimage* 2002, **16** : 663-677. - **46. Kanwisher N., G. Yovel** : The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006, **361** : 2109-2128. - **47. LaBar K.S., D.R. Gitelman, T.B. Parrish, et al** : Hunger selectively modulates corticolimbic activation to food stimuli in humans. *Behav Neurosci* 2001, **115** : 493-500. - **48. Holsen L.M., J.R. Zarcone, T.I. Thompson, et al** : Neural mechanisms underlying food motivation in children and adolescents. *Neuroimage* 2005, **27** : 669-676. - **49. Zhou W., D. Chen** : Encoding human sexual chemosensory cues in the orbitofrontal and fusiform cortices. *J Neurosci* 2008, **28** : 14416-14421. - **50. Rumiati R.I., P.H. Weiss, A. Tessari, et al** : Common and differential neural mechanisms supporting imitation of meaningful and meaningless actions. *J Cogn Neurosci* 2005, **17** : 1420-1431. - **51. Decety J., J. Grèzes, N. Costes, et al** : Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy. *Brain* 1997, **120 ( Pt 10)** : 1763-1777. - **52. Mazard A., L. Laou, M. Joliot, et al** : Neural impact of the semantic content of visual mental images and visual percepts. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005, **24** : 423-435. - **53. Rolls E.T.** : The brain and emotion. Oxford University Press, New York, 1999. - **54. Richfield E.K., R. Twyman, S. Berent** : Neurological syndrome following bilateral damage to the head of the caudate nuclei. *Ann Neurol* 1987, **22** : 768-771. - **55. Walter M., J. Stadler, C. Tempelmann, et al** : High resolution fMRI of subcortical regions during visual erotic stimulation at 7 T. *MAGMA* 2008, **21** : 103-111. - **56. MacLean P.D., R.H. Denniston, S. Dua** : Further studies on cerebral representation of penile erection: caudal thalamus, midbrain and pons. *J Neurophysiol* 1963, **26** : 273-293. - **57. Temel Y., J.J. van Lankveld, P. Boon, et al** : Deep brain stimulation of the thalamus can influence penile erection. *Int J Impot Res* 2004, **16** : 91-94. - **58. Temel Y., V. Visser-Vandewalle, L. Ackermans, et al** : Thalamus and penile erection. *Int J Impot Res* 2004, **16** : 505-511. - **59. Murray E.A.** : The amygdala, reward and emotion. *Trends Cogn Sci* 2007, **11** : 489-497. - **60. Hamann S., R.A. Herman, C.L. Nolan, et al** : Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nat Neurosci* 2004, **7** : 411-416. - **61. Baird A.D., S.J. Wilson, P.F. Bladin, et al** : The amygdala and sexual drive: insights from temporal lobe epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2004, **55** : 87-96. - **62. Holstege G., J.R. Georgiadis, A.M. Paans, et al** : Brain activation during human male ejaculation. *J Neurosci* 2003, **23** : 9185-9193. - **63. Giuliano F., O. Rampin** : Neural control of erection. *Physiol Behav* 2004, **83** : 189-201. - **64. Giuliano F., O. Rampin** : Central neural regulation of penile erection. *Neurosci Biobehav Rev* 2000, **24** : 517-533. - **65. MacKenna K.E.** : Central control of penile erection. *Int J Impot Res* 1998, **10 Suppl 1** : S25-34. - **66. Stolèru S., M.C. Gregoire, D. Gerard, et al** : Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males. *Arch Sex Behav* 1999, **28** : 1-21. - **67. Tsujimura A., Y. Miyagawa, K. Fujita, et al** : Brain Processing of Audiovisual Sexual Stimuli Inducing Penile Erection: A Positron Emission Tomography Study. *The Journal of Urology* 2006, **176** : 679-683. - **68. Aharon I., N. Etcoff, D. Arieli, et al** : Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron* 2001, **32** : 537-551. - **69. Rolls E.T., F. Grabenhorst** : The orbitofrontal cortex and beyond: from affect to decision-making. *Prog Neurobiol* 2008, **86** : 216-244. - **70. Morecraft R.J., C. Geula, M.M. Mesulam** : Cytoarchitecture and neural afferents of orbitofrontal cortex in the brain of the monkey. *J Comp Neurol* 1992, **323** : 341-358. - **71. Beauregard M., J. Lévesque, P. Bourgouin** : Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J Neurosci* 2001, **21** : RC165. - **72. Robbins T.W., B.J. Everitt** : Neurobehavioural mechanisms of reward and motivation. *Curr Opin Neurobiol* 1996, **6** : 228-236. - **73. Terzian H., G.D. Ore** : Syndrome of Klüver and Bucy; reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. *Neurology* 1955, **5** : 373-380. - **74. Phoenix C.H., R.W. Goy, A.A. Gerall, et al** : Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating behavior in the female guinea pig. *Endocrinology* 1959, **65** : 369-382. - **75. Hines M.** : Early androgen influences on human neural and behavioural development. *Early Hum Dev* 2008, **84** : 805-807. - **76. Carani C., J. Bancroft, A. Granata, et al** : Testosterone and erectile function, nocturnal penile tumescence and rigidity, and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal and eugonadal men. *Psychoneuroendocrinology* 1992, **17** : 647-654. - **77. O'Carroll R., J. Bancroft** : Testosterone therapy for low sexual interest and erectile dysfunction in men: a controlled study. *Br J Psychiatry* 1984, **145** : 146-151. - **78. Seto M.C. Pedophilia and Sexual Offending Against Children** : Theory, Assessment, and Intervention (American Psychological Association, Washington, 2008). - **79. Fonteille V., F. Cazala, V. Moulrier, et al** : Corrélats cérébraux de la pédophilie : apports de la neurologie et de la neuro-imagerie. *L'Encéphale* 2012, in press. - **80. Walter M., J. Witzel, C. Wiebking, et al** : Pedophilia is Linked to Reduced Activation in Hypothalamus and Lateral Prefrontal Cortex During Visual Erotic Stimulation. *Biological Psychiatry* 2007, **62** : 698-701. - **81. Dressing H., T. Obergriesser, H. Tost, et al** : [Homosexual pedophilia and functional networks - An fMRI case report and literature review]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2001, **69** : 539-544. - **82. Ponseti J., O. Granert, O. Jansen, et al** : Assessment of pedophilia using hemodynamic brain response to sexual stimuli. *Arch Gen Psychiatry* 2012, **69** : 187-194.