



L'HYPOTHALAMUS

RÉGULATION DE LA TEMPÉRATURE CORPORELLE, DE L'OSMOLARITÉ DE L'ESPACE EXTRACELLULAIRE ET DU FONCTIONNEMENT ENDOCRINE

Le milieu intérieur des vertébrés est maintenu quasiment constant par des mécanismes qui ne nécessitent pas l'intervention du contrôle conscient. Tout bien considéré, c'est cette constante qui rend possible le comportement complexe qui caractérise ces animaux. La température du corps, la concentration des ions dans le liquide occupant l'espace extracellulaire et le volume même de ce liquide, la concentration du glucose dans le sang sont des exemples de constance du milieu intérieur. On nomme homéostasie l'état d'équilibre organique relativement stable résultant de l'intégration de tous les facteurs interagissant. L'organisme transporte son « environnement interne » avec lui ; on peut comparer les mécanismes du maintien homéostatique avec les provisions faites par un astronaute qui, soit dans son scaphandre, soit dans la cabine de son véhicule, transporte avec lui les éléments terrestres nécessaires à sa vie dans l'espace non terrestre (oxygène, gaz carbonique, pression, etc.).

La plus importante des régions du cerveau, vis-à-vis du maintien homéostatique, est l'hypothalamus. C'est une partie phylogénétiquement ancienne du cerveau ; sa structure s'est peu modifiée au cours de l'évolution. Il est situé approximativement au milieu du cerveau et il regroupe les commandes de tous les processus végétatifs de l'organisme. Il intègre les réflexes médullaires et les phénomènes de régulation autonomes assurés par le tronc cérébral, mais ses fonctions intégratives impliquent également le système nerveux somatique et le système endocrine. Un animal sans encéphale peut aisément être maintenu en survie, alors qu'un animal privé d'hypothalamus nécessite en permanence des soins très particuliers.

On traite en général des fonctions de l'hypothalamus dans divers domaines de la physiologie : régulation thermique, régulation des concentrations ioniques, contrôle des organes endocrines, physiologie des émotions. Ce fait reflète bien la diversité des fonctions hypothalamiques. Toutes ces fonctions ont un caractère en commun : elles servent à maintenir la constance du milieu intérieur.

Dans ce qui va suivre, nous traiterons de la position de l'hypothalamus dans le cerveau, de ses afférences et de ses efférences. Puis nous aborderons l'étude de trois exemples de fonctions régulatrices dans lesquelles il se trouve impliqué : contrôle de la température du corps, de l'osmolarité du liquide extracellulaire et du fonctionnement endocrine.

I. ANATOMIE DE L'HYPOTHALAMUS

La figure 1 présente l'aspect du plan médian de l'encéphale ; le plan de coupe est orienté verticalement et d'avant en arrière. Le site de l'hypothalamus est coloré en rouge. Il se place, avec le thalamus, entre le télencéphale et le cerveau moyen dans une région nommée diencéphale. Comme son nom l'indique, l'hypothalamus se situe ventrale-ment (en dessous) par rapport au thalamus.

L'hypothalamus est en rapports particuliers avec l'hypophyse ou glande pituitaire. Cette glande a deux lobes : un lobe antérieur et un lobe postérieur. L'hypophyse sécrète des hormones dont une des fonctions consiste à régler le fonctionnement d'autres glandes endocrines de l'organisme telles que la thyroïde et les glandes sexuelles. Dans la hiérarchie cérébrale, l'hypophyse est la subordonnée de l'hypothalamus.

La figure 1B schématise les afférences (flèches noires) et les efférences (flèches rouges) les plus importantes de l'hypothalamus. La position centrale de l'hypothalamus dans l'encéphale ressort mieux encore à l'examen du schéma qu'elle ne ressortait à l'examen purement anatomique (figure 1A).

L'hypothalamus se trouve en relations d'afférences ou d'efférences avec toutes les régions du SNC, que celles-ci lui soient hiérarchiquement supérieures ou qu'elles lui soient hiérarchiquement inférieures. Parmi les régions supérieures, citons le système limbique et le système thalamo-cortical. Parmi les régions inférieures, citons le tronc cérébral et la moelle. L'hypothalamus reçoit également directement d'importantes informations concernant l'environnement par l'intermédiaire des organes sensoriels périphériques (récepteurs auditifs, olfactifs, gustatifs, somatiques) et des organes sensoriels viscéraux. Il reçoit également des informations particulières en provenance du milieu intérieur - par exemple celles que lui envoient certains neurones, eux-mêmes hypothalamiques, qui apprécient et règlent la température du sang, la concentration saline du liquide extracellulaire et la concentration sanguine en diverses hormones.

Les efférences que l'hypothalamus envoie à l'hypophyse sont d'une grande importance. Celles qui se dirigent vers le lobe antérieur sont de nature hormonale et celles qui sont orientées vers le lobe postérieur sont de nature nerveuse (d'où les autres désignations respectives de l'hypophyse antérieure et de l'hypophyse postérieure : « adénohypophyse » - du mot grec qui signifie « glande » - et « neurohypophyse »). Ce sont ces efférences qui contrôlent la sécrétion des hormones hypophysaires.

II. LA REGULATION DE LA TEMPERATURE DU CORPS

Nous allons décrire avec quelques détails les phénomènes qui assurent la constance de la température corporelle car c'est un bon exemple de contrôle hypothalamique de haut niveau. Chez les mammifères, cette constance est essentielle au bon fonctionnement de l'organisme : les vitesses de toutes les réactions biochimiques dépendent de la température et, pour nous, le système fonctionne au mieux entre 37 et 38° C.

Lorsqu'on parle de température corporelle d'un animal homéotherme, il faut prendre la précaution de distinguer la température de la partie intérieure du corps (par exemple le thorax ou le cerveau : température centrale) et la température périphérique du corps (par exemple les membres ou la peau : température de l'enveloppe corporelle). La température périphérique fluctue considérablement en fonction des conditions

ambiantes (songez à vos doigts froids en hiver) alors que la température centrale se maintient quasiment constante. L'organisme règle sa température centrale grâce à deux mécanismes principaux : le contrôle de la production de chaleur et le contrôle de la perte de chaleur. C'est surtout par l'intermédiaire du système somatomoteur que l'homme adulte assure sa production de chaleur complémentaire dans les phénomènes thermorégulateurs - le frisson accélère le métabolisme. Chez le nouveau-né, la thermogénèse est surtout due à l'accélération du métabolisme des graisses par activation du système nerveux orthosympathique (thermogénèse sans frisson). La perte thermique est réglée par le contrôle de la circulation cutanée. La chaleur engendrée en excès dans le corps est transportée par le flux sanguin jusqu'à la peau et là, elle est dispersée dans l'environnement par radiation. Le flux sanguin dans les doigts, par exemple, est susceptible de varier de 1 à 600 et la quantité de chaleur alors transportée varie dans le même rapport.

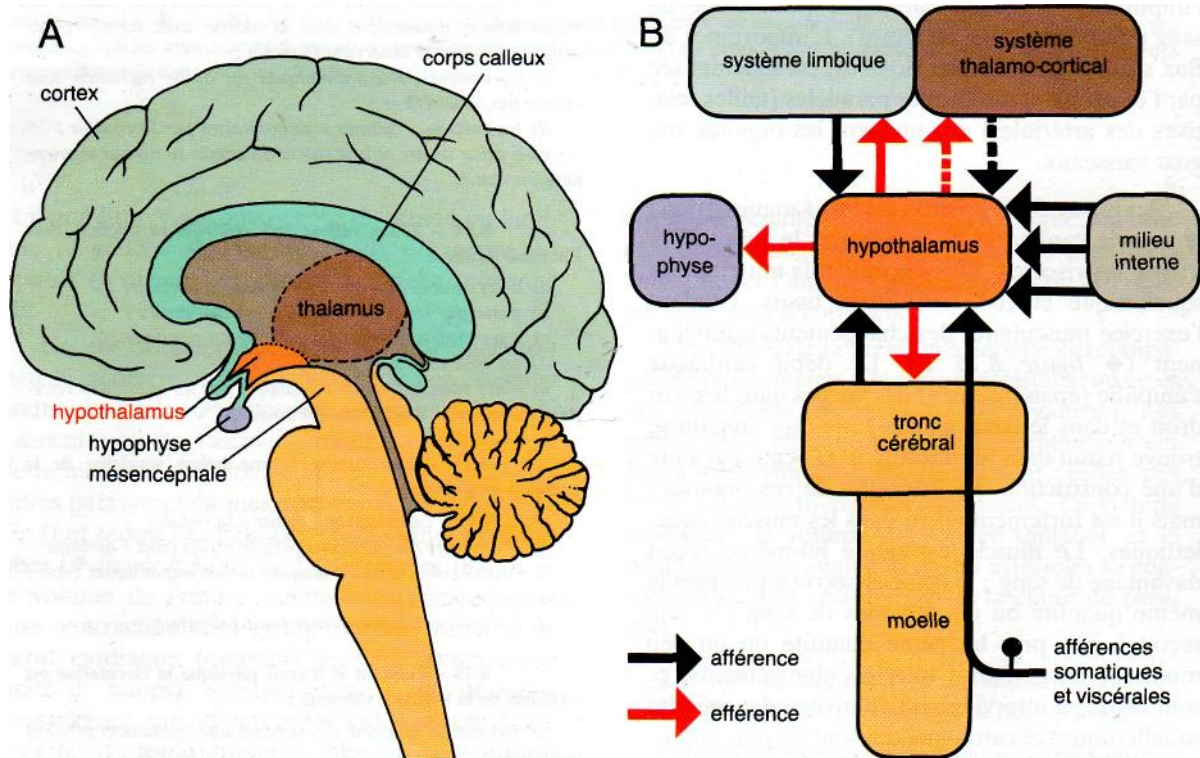


Figure 1- A - Position de l'hypothalamus (en rouge) dans l'encéphale. B - Connexions nerveuses afférentes et efférentes et influences endocrines de l'hypothalamus. Les connexions afférentes sont représentées en noir, les efférentes en rouge.

L'évaporation de la sueur activement sécrétée par la peau est un mécanisme important de refroidissement, mis en jeu particulièrement quand la température ambiante est élevée. Chaque litre de sueur évaporé correspond à une perte de 580 Kcal par l'organisme - c'est-à-dire approximativement le quart de l'énergie que vous absorbez avec votre nourriture quotidienne. En complément de ces mécanismes, les sensations de chaud ou de froid induisent certains schèmes de comportement tels que l'évitement des températures extrêmes, le choix de vêtements particuliers, etc. Ce type de comportement peut évidemment être considéré comme faisant partie des mécanismes de régulation de la température corporelle.

Si l'organisme « sait » quand il doit perdre de la chaleur et quand il doit en produire, c'est qu'il possède des récepteurs (organes thermosensibles) capables de mesurer sa température. De tels récepteurs se trouvent dans la région antérieure de l'hypothalamus et dans la peau. Ceux de la partie antérieure de l'hypothalamus sont des neurones spécialisés (figure 2 A) qui mesurent les élévations de température centrale (neurones sensibles au chaud). Les récepteurs de la peau sont des neurones sensibles au froid (figure 2 A) qui déclenchent les abaissements de la température périphérique. Ainsi toute chute de température vient à la connaissance des centres grâce aux récepteurs du froid, avant que la température centrale n'ait été réduite. Les récepteurs cutanés sensibles au chaud n'ont probablement pas importance dans la thermorégulation.

La partie postérieure de l'hypothalamus contrôle en particulier la production et la perte de chaleur (centre de contrôle figure 2 A). L'information provenant des neurones du chaud (partie antérieure de l'hypothalamus) et celle provenant des neurones du froid (récepteurs cutanés) convergent sur le centre de contrôle. Si on détruit ce centre, l'organisme peut devenir « poïkilotherme » ; autrement dit, il est incapable de conserver sa température interne constante et de la protéger contre les variations de la température du milieu extérieur.

Le bloc diagramme de la figure 2 B représente le système de contrôle de la température interne du corps (termes écrits en rouge) et le compare au système moderne de régulation d'une installation de chauffage central (termes écrits en noir). La température interne du corps est maintenue à 37° C ; la température des pièces est maintenue à 21-22° C. Le thermomètre placé dans la maison correspond aux neurones du chaud de l'hypothalamus : thermomètre et neurones du chaud mesurent les températures, respectivement la température de la pièce et la température interne du corps. L'information recueillie par les neurones du chaud parvient à des neurones de la région postérieure de l'hypothalamus (figure 2 A, centre de contrôle) qui règlent la production ou la perte de chaleur. De manière tout à fait analogue, l'information recueillie par le thermomètre de la pièce parvient au thermostat du chauffage central. Si la pièce est trop chaude, la production de chaleur par la chaudière est suspendue. Bien entendu, on peut également refroidir la pièce en ouvrant la fenêtre ; de façon analogue, l'élévation de température de notre corps peut entraîner une augmentation du flux sanguin cutané et une émission de sueur. Ces deux derniers phénomènes contribuent à la perte de chaleur (augmentation du flux sanguin cutané et émission de sueur) et sont sous le contrôle du système orthosympathique. Une augmentation de l'activité des fibres des glandes sudoripares accroît la sécrétion de sueur. Une diminution de l'activité des fibres qui innervent les vaisseaux sanguins cutanés, provoque la dilatation de ceux-ci et donc l'augmentation du flux sanguin à ce niveau.

Ainsi qu'on l'a dit plus haut, le centre de contrôle de la région postérieure de l'hypothalamus reçoit également des informations de la part des récepteurs cutanés du froid. Lorsque ces récepteurs sont excités par une chute de la température périphérique, alors, la production de chaleur est accrue par augmentation de l'activité métabolique et la perte de chaleur est réduite par diminution du flux sanguin cutané. Certains dispositifs de chauffage central peuvent recourir à un thermomètre mesurant les températures extérieures (figure 2 B) donc jouant un rôle analogue à celui tenu par les récepteurs du froid. L'information fournie par ce thermomètre extérieur est transmise au thermostat de telle sorte que, si la température extérieure s'abaisse, la chaudière puisse fournir davantage de chaleur en prévision de pertes thermiques accrues.

Bien évidemment, cette analogie entre la thermorégulation biologique et le contrôle de la température d'une pièce est très incomplète. Par exemple, il faudrait faire intervenir d'autres régions du système nerveux central, comme la moelle et le tronc cérébral qui ont également des fonctions thermosensibles et thermorégulatrices : la thermorégulation biologique est considérablement plus complexe qu'il n'y paraît dans la figure 2.

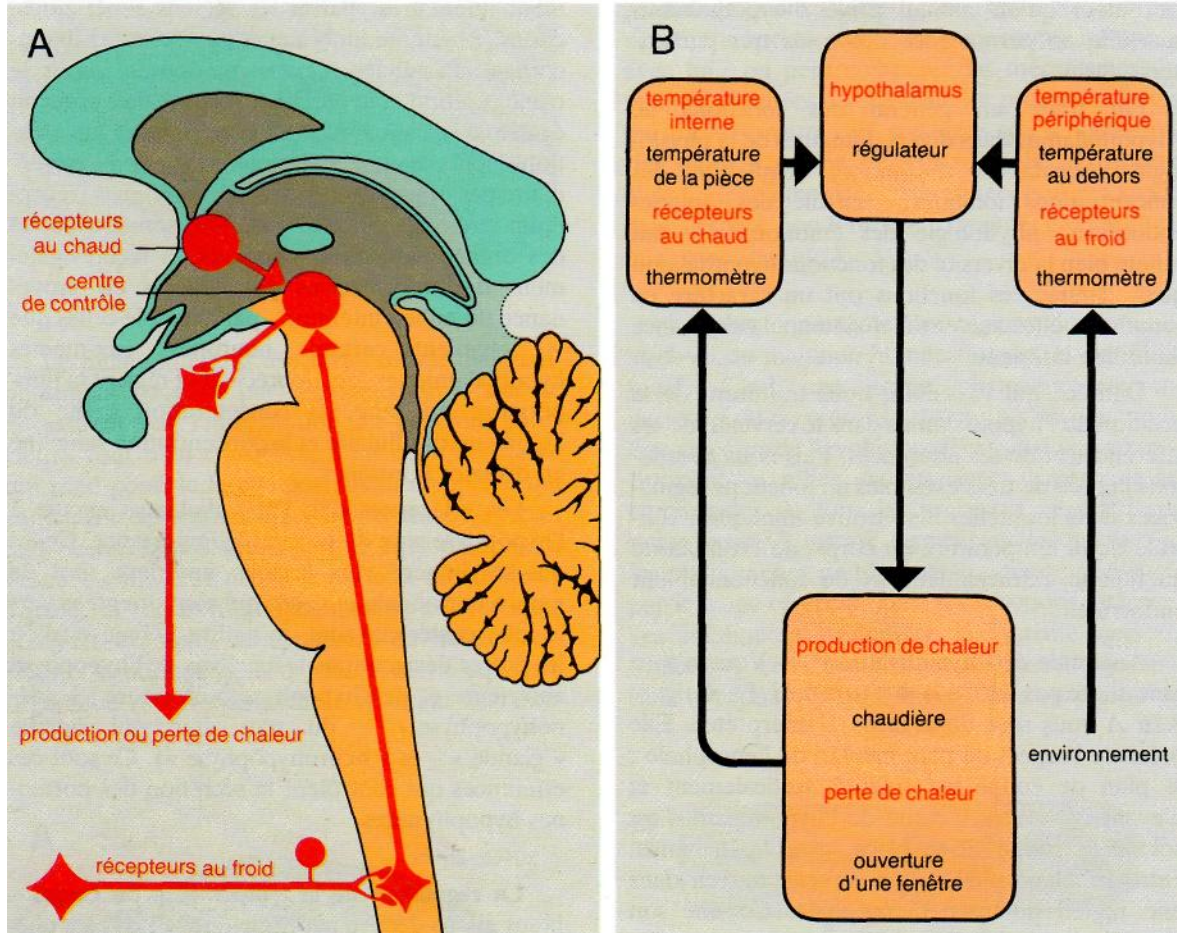


Figure 2- Régulation de la température corporelle. A - Schéma d'anatomie représentant les rapports entre les éléments les plus importants de la régulation thermique. B - Diagramme montrant l'analogie entre la régulation de la température corporelle (en rouge) et la régulation de la température d'une pièce (en noir).

III. CONTROLE DES GLANDES ENDOCRINES PAR L'HYPOTHALAMUS

Certaines glandes de l'organisme n'ont pas de canaux leur permettant d'évacuer les produits sécrétés ; ceux-ci pénètrent directement dans le sang. Ces glandes se nomment glandes endocrines et leurs produits de sécrétion sont les hormones. Les hormones affectent le fonctionnement des organes et des systèmes d'organes, et elles ont une influence fondamentale sur le développement physique, sexuel et mental ; elles favorisent les capacités adaptatives de l'organisme et facilitent la stabilisation de certaines variables physiques et physiologiques. Ce système endocrin de communication est lié au SNC par l'hypothalamus. Ce qui suit concerne les grandes lignes du contrôle des glandes endocrines par l'hypothalamus et le lobe antérieur de l'hypophyse ou adénohypophyse.

L'adénohypophyse* sécrète des hormones spécifiques qui contrôlent la production et la sécrétion d'hormones par les autres glandes endocrines (corticosurrénales, glande thyroïde, gonades, figure 3 A), ou qui affectent directement certains organes (contrôle de la croissance, contrôle du fonctionnement des glandes mammaires, figure 3 A). La sécrétion des hormones antéhypophysaires est elle-même soumise au contrôle de l'hypothalamus dont les hormones sont nommées releasing hormones (RH). Elles sont produites par des neurones particuliers de l'hypothalamus et passent dans la voie sanguine par l'intermédiaire d'un système vasculaire particulier, le système porte-hypophysaire. C'est là qu'elles sont reprises par l'hypophyse antérieure. Il y a une releasing hormone correspondant à chaque hormone antéhypophysaire. On connaît également des hormones inhibitrices (IH) qui s'opposent à la libération de certaines hormones antéhypophysaires.

La régulation du fonctionnement des glandes endocrines par l'hypothalamus revêt la forme d'un circuit de contrôle par rétroaction négative (en rouge dans la figure 3 B). L'hormone caractéristique d'une glande endocrine particulière agit sur des neurones hypothalamiques spécifiques de telle sorte que tout abaissement de la concentration sanguine de cette hormone induise dans l'hypothalamus une sécrétion accrue de releasing hormone. Il en résulte une libération accrue d'hormone antéhypophysaire, donc une stimulation de l'organe endocrine cible et une élévation de la concentration sanguine de l'hormone qu'il sécrète. Le système de rétroaction établi entre l'hypothalamus, l'hypophyse antérieure et les glandes endocrines (en rouge dans la figure 3 B) peut fonctionner en l'absence de l'intervention d'autres régions cérébrales. C'est ainsi, par exemple, qu'il continue de se manifester chez l'animal dont on a isolé l'hypothalamus du reste du cerveau.

Normalement, cependant, le SNC peut agir sur les circuits du contrôle endocrin, ce qui assure la possibilité d'ajustements ponctuels à l'égard des nécessités internes ou externes (figure 3 B). Ces phénomènes adaptatifs deviennent évidents par exemple lorsqu'on sait que l'exposition prolongée au froid accroît la sécrétion d'hormone thyroïdienne, ou que tout effort physique ou mental accroît la sécrétion cortico-surrénalienne. On ne connaît pas le détail de ce mode de régulation, mais on peut prouver que dans beaucoup de régions du système nerveux central, des neurones répondent spécifiquement à certaines hormones ; il n'est donc pas aventureux de considérer que les régions du SNC qui contrôlent le système hypothalamo-hypophysaire, reçoivent et utilisent des messages concernant le fonctionnement des glandes endocrines par l'intermédiaire des hormones véhiculées par le sang (figure 3, flèches noires).

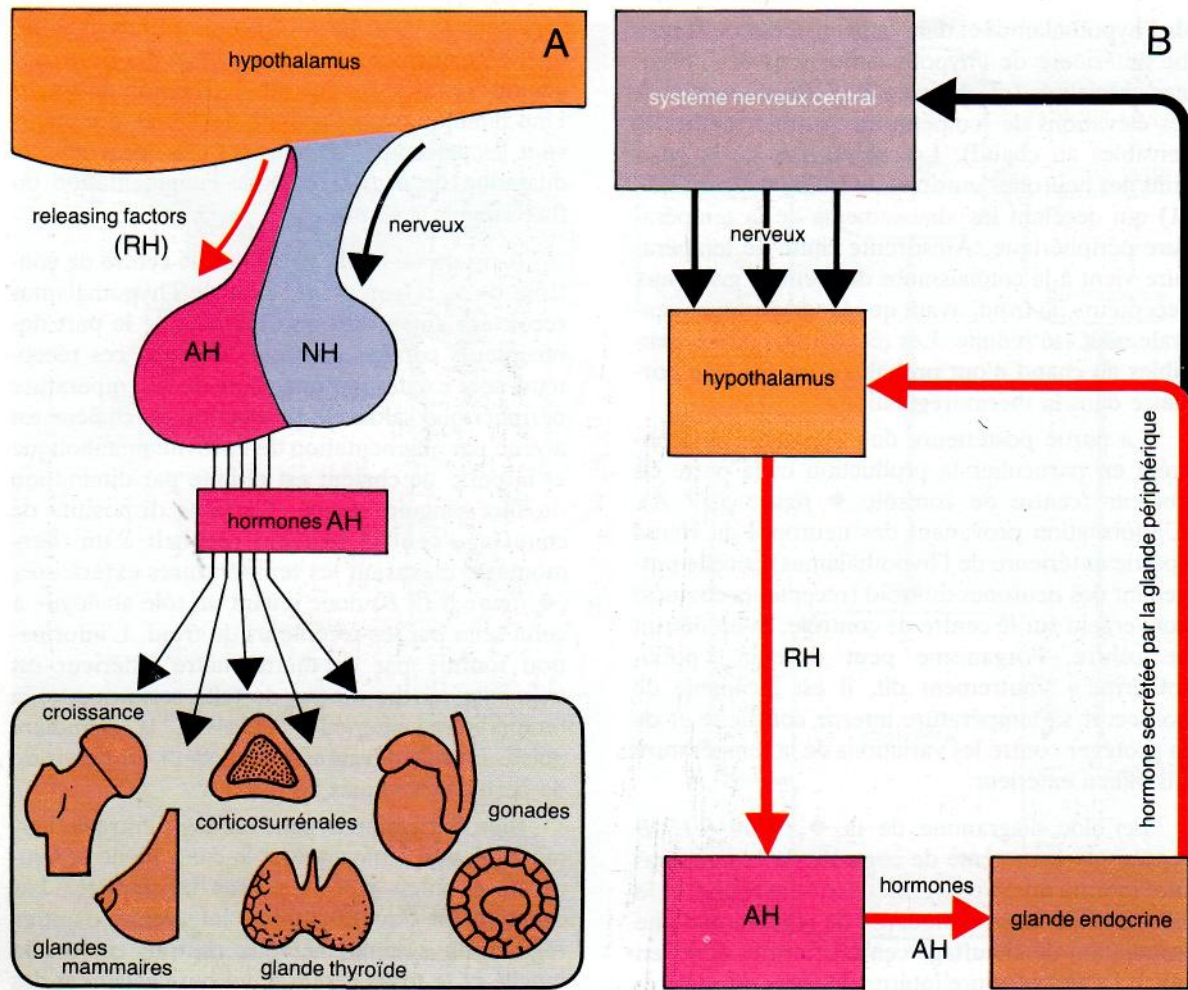


Figure 3 - Régulation du fonctionnement des glandes endocrines. A - Schéma d'anatomie. Ah (adénohypophyse), Nh (neurohypophyse). B - Régulation par l'hypothalamus (en rouge) de la concentration des hormones dans le sang ; le diagramme indique l'influence exercée par d'autres régions du SNC (en noir) sur ce système.

IV. REGULATION DE L'OSMOLARITE DE L'ESPACE EXTRACELLULAIRE

L'ingestion de quantités excessives de liquide conduit très rapidement à la production d'urine. Le transit rapide de liquide démontre que le système qui contrôle la quantité d'eau dans l'organisme fonctionne bien ; ce système empêche une dilution trop forte du sang et des liquides cellulaires. A l'inverse, si on ne boit rien pendant longtemps, la production d'urine devient très faible : le corps tend à perdre le moins possible d'eau.

Ces phénomènes se trouvent contrôlés, eux aussi, par l'hypothalamus. On rencontre dans la partie antérieure de l'hypothalamus des neurones spécialisés, très sensibles aux changements de concentration des sels (particulièrement du chlorure de sodium) dans le sang et l'espace extracellulaire. La concentration totale des molécules dissoutes (surtout des sels) dans ces espaces remplis de liquide détermine leur osmolarité ; d'où le nom d'osmorécepteurs donné aux neurones sensibles, auxquels nous venons de faire allusion. Une augmentation ou une diminution de la concentration en ions (de l'osmolarité) - causée par exemple par une forte consommation de sel de table ou (respectivement) une forte absorption d'eau - engendre une accélération ou un ralentissement de l'activité de ces neurones. Les variations de l'activité sont transmises le long des axones jusqu'au lobe postérieur de l'hypophyse, la neurohypophyse (NH, figure 3 A). Les terminaisons de ces axones dans la neurohypophyse, stockent une hormone dite antidiurétique (ADH ou vasopressine). L'excitation des neurones produit au niveau des terminaisons axoniques une émission de vasopressine dans le sang. Remarquez bien que, dans le cas de la neurohypophyse, la communication entre l'hypothalamus et l'hypophyse ne met pas d'hormones intermédiaires en jeu comme c'est le cas pour l'adénohypophyse : la communication est purement neuronale.

La concentration d'ADH dans le sang constitue pour l'organe effecteur, le rein, un signal indiquant la quantité d'eau à excréter. Quand la concentration en ADH est élevée, peu d'eau est excrétée ; quand la concentration est faible, beaucoup d'eau est excrétée. Ainsi, lorsque le contenu en eau de l'organisme est élevé ou (ce qui revient au même) quand la concentration en ions est faible, l'hypophyse sécrète peu d'ADH et beaucoup d'urine diluée est émise par les reins (figure 4 A). Il est probable que les osmorécepteurs hypothalamiques se trouvent également impliqués dans l'établissement de la sensation de soif.

La figure 4B est un diagramme résumant ce qui vient d'être dit de la régulation de l'osmolarité ; en prenant pour exemple la consommation d'eau, le diagramme montre comment le contenu en eau de l'organisme est maintenu constant. Ce contrôle hormonal se révèle très rapide, puisqu'il se trouve mis en jeu dans les quinze minutes qui suivent le dérèglement. En étudiant le diagramme, vous pourrez suivre les événements qui partent du changement du contenu en eau de l'espace extracellulaire, à quoi s'enchaînent : l'activité des osmorécepteurs, modification de la concentration du sang en ADH, l'excrétion d'eau par les reins. Vous pourrez reprendre le même trajet en pensant que le bloc inférieur du diagramme représente une perte d'eau (par exemple après une sudation intense par temps chaud) plutôt qu'une absorption d'eau.

Nous terminerons en signalant que la situation se complique du fait qu'il existe un lien étroit entre le contrôle de l'osmolarité du liquide extracellulaire, et le contrôle du volume du liquide extracellulaire. Par exemple, l'excitation des récepteurs qui enregistrent les variations du volume de liquide circulant dans la partie pulmonaire du système circulatoire, aboutit à une réduction de l'ADH sécrété par l'hypophyse postérieure et donc à une augmentation de l'émission d'urine.

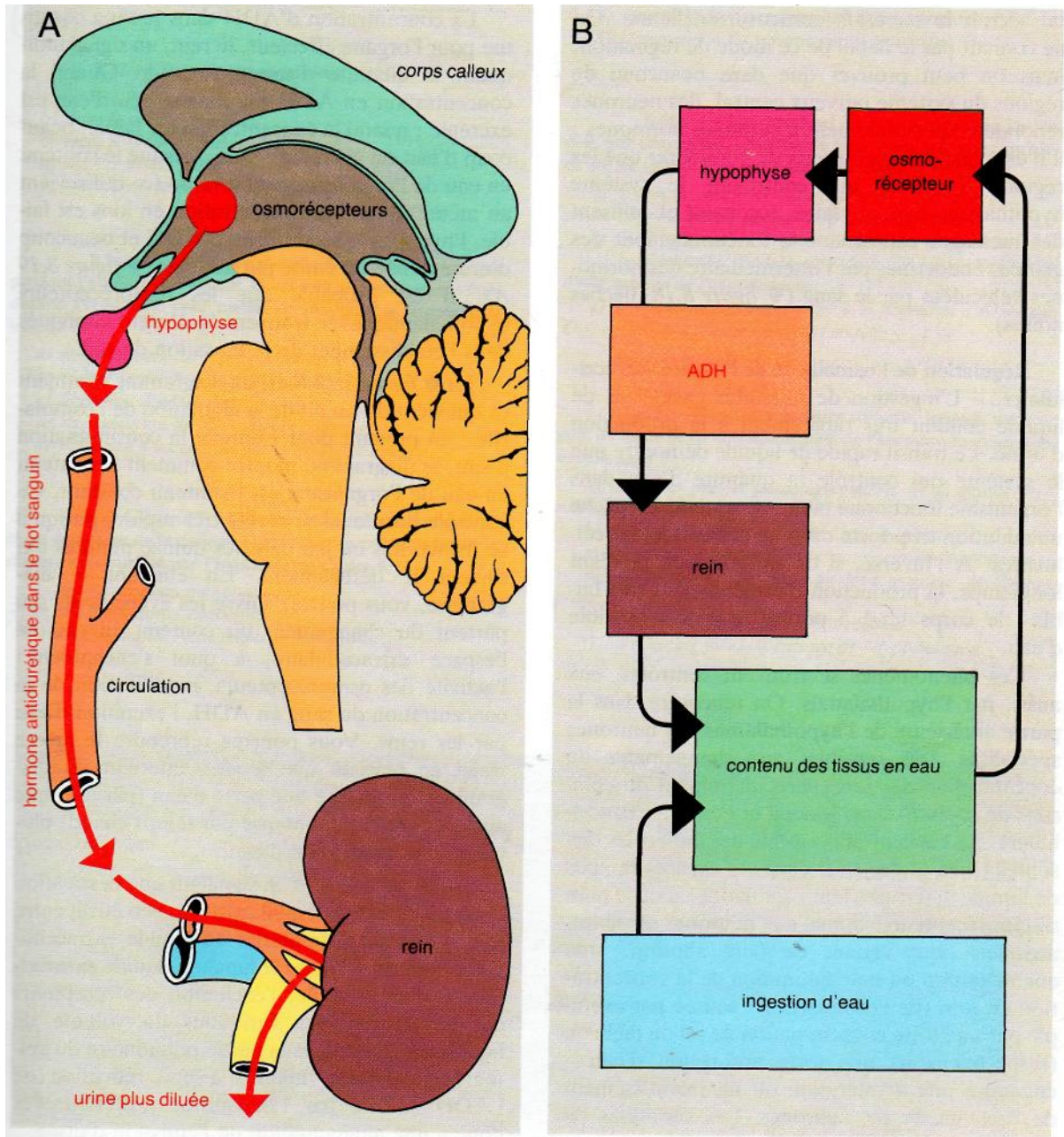


Figure 4 - Régulation de l'osmolarité du liquide extracellulaire. A - schéma d'anatomie, B - diagramme, ADH = hormone anti-diurétique.