

PROGRESS IN BIOCYBERNETICS

VOLUME 1

**EDITED BY NORBERT WIENER
AND J. P. SCHADÉ**

PROGRESS IN BIOCYBERNETICS

VOLUME 1

EDITED BY

NORBERT WIENER

Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass. (U.S.A.)

AND

J. P. SCHADÉ

Central Institute for Brain Research, Amsterdam (The Netherlands)



ELSEVIER PUBLISHING COMPANY

AMSTERDAM — LONDON — NEW YORK

1964

PREFACE

Biocybernetics aims principally to construct models and theories in a manner which derives the functions of human beings and animals from the same logical principles as those operating in the organisms themselves. It also seeks to construct models from the same physical and biochemical components that occur in living systems. It is one of the few truly interdisciplinary sciences. In biocybernetics both biology and medicine are being offered a new and universal language which provides all the vigor and power of mathematics.

In this volume a series of papers are assembled which give examples of the application of cybernetics to various areas of biology and medicine. Although by no means representative, they give an idea of the wide range of topics that can contribute to this science. Many papers, however, still show the teething troubles of this young discipline. Reports are included on the cybernetic approach to audiology, endocrinology, cancer research, clinical medicine and many other fields.

It is the intention of the editors to include in subsequent volumes extensive reviews by outstanding scientists on the application of cybernetics to many other areas of biology and medicine.

February, 1964

NORBERT WIENER
J. P. SCHADÉ

CONTENTS

Preface	VII
-------------------	-----

1. Cybernetics of the endocrine system

Feedback en endocrinologie	
M. Linquette et J. Lefèvre (Lille, France)	1
A new mathematical approach to endocrinological diagnosis	
K. Šilink (Prague)	20
Steroid action on central nervous system and control of ACTH secretion	
G. Mangili, L. Martini, M. Motta, E. Müller and A. Pecile (Milan, Italy)	36
The application of mathematical discrimination in the differential diagnosis of two types of diabetes	
T. Bogdanik (Wroclaw, Poland)	45

2. Cybernetics and audiology

The significance of cybernetic phenomena in audiology	
H. C. Huizinga (Groningen, The Netherlands)	55
Position of the head in space as a result of the optimum perceptivity of certain sensory organs	
I. Padovan and Z. Kekić (Zagreb, Yugoslavia).	63

3. Cybernetics of cell systems

Ein einfaches kybernetisches Zellmodell	
H. O. Horstfehr (Milano, Italia)	68
The regulation of cell numbers in mouse epidermis as simulated by an analogue computer — its relation to experimental skin carcinogenesis	
O. H. Iversen (Oslo)	85
Adaptable cellular nets	
R. M. Stewart (Glendale, Calif.)	96
Oscillation in the production of erythrocytes	
S. T. Bok and H. Reerink (Rotterdam, The Netherlands)	106
The stability of the respiratory servomechanism: an analog computer study	
J. G. Defares, H. H. Hara and E. M. Billingham (Berkeley, Calif.)	109
The control of muscles	
A. H. Bottomley (London)	124

4. General aspects of biocybernetics

Zur Bedeutung des Restreizes in biologischen Regelsystemen, sowie über die Zukunftsträchtigkeit des Lebenden als physikalisches Problem	
R. Wagner (München, Deutschland)	132

Les processus de base de la vie et leur contenu cybernétique	
L. Challier (Paris)	147
Introduction à la médecine cybernétique: recherche pour une technologie de base, des fonctions de la vie	
E. Schepers (Bruxelles)	160
A proposed experimental method for the behavioural sciences	
G. Pask (Richmond, Great Britain)	171
Meeting with machines	
A. David (Paris)	181
Man-machine interaction in automobile driving	
N. Rashevsky (Chicago, Ill.)	188
Author Index	201
Subject Index	203

1. Cybernetics of the endocrine system

FEEDBACK EN ENDOCRINOLOGIE

M. LINQUETTE ET J. LEFÈBRE

Faculté de Médecine, Université de Lille, Lille (France)

I. INTRODUCTION

L'endocrinologie classique invoque depuis longtemps le mécanisme de feedback pour expliquer la régulation des glandes à sécrétion interne. Effectivement, dans le maintien de l'équilibre hormonal, tout se passe comme s'il existait un système de feedback négatif, fonctionnant en constance, et comme si, lorsque les besoins tissulaires en hormones augmentent, le même système évoluait en tendance. Plusieurs techniques d'exploration dynamique, certains procédés thérapeutiques, couramment employés en clinique endocrinologique, sont basés sur ce principe.

Nous n'avons pas l'honneur d'être cybernéticiens; nous nous bornerons à exposer des données communément admises en endocrinologie et nous essaierons de les adapter à la conception du feedback: ainsi apparaîtront des séries de modèles analogiques. Nous espérons que les cybernéticiens pourront en dégager des représentations symboliques qui permettront d'analyser et de prévoir les phénomènes biologiques.

Vus par l'endocrinologue, les systèmes de feedback qui régularisent le fonctionnement des glandes à sécrétion interne doivent être répartis en trois catégories de complexité croissante: (1) les régulations directes où l'hormone rétro-agit directement sur l'élément glandulaire qui lui a donné naissance; (2) les régulations endocriniennes où l'hypophyse intervient comme réacteur; (3) la régulation hormonale du métabolisme de l'eau qui est particulièrement délicate.

II. LES RÉGULATIONS DIRECTES

Le but de ce mode de régulation est le maintien d'un équilibre métabolique relativement simple (Na/K-P/Ca-glycémie) à un niveau constant. Les mécanismes régulateurs fonctionnent comme des effecteurs à constance, réglés par des feedback négatifs.

Le schéma général est le suivant:

- (1) L'effecteur est constitué par un ensemble cellulaire; les modifications de perméabilité de leur membrane permettent de moduler l'effet.
- (2) L'effet est représenté par la concentration plasmatique de la substance considérée. Il rétro-agit sur le facteur réglé.
- (3) Le facteur réglé, c'est la sécrétion hormonale particulière qui agit sur l'équilibre métabolique envisagé.
- (4) Le système détecteur-réacteur est situé au niveau de la cellule endocrinienne elle-même, et c'est la particularité de ce mode de régulation directe. En effet, si des influences supérieures et centrales, neuro-hypophysaires, peuvent influencer cette régulation, il n'en reste pas moins que le fonctionnement de l'effecteur à constance est autonome comme le démontrent les expériences de perfusions de glandes isolées réalisées depuis longtemps par la physiologie classique.

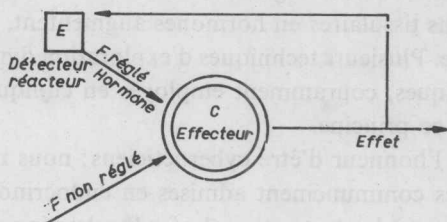


Fig. 1.

Régulation directe de la sécrétion d'aldostérone

Nous rappellerons rapidement les notions physiologiques de base:

(a) Les variations du rapport Na/K conditionnent la sécrétion d'aldostérone, comme l'ont démontré les expériences de perfusions des surrénales de veau isolées (Rosenfeld *et al.*, 1956).

(b) L'hyponatrémie entraîne une augmentation de la sécrétion d'aldostérone et inversement.

(c) L'hypokaliémie suscite une diminution de la sécrétion d'aldostérone et inversement.

(d) S'il n'est pas douteux que les concentrations plasmatiques en Na et en K règlent la sécrétion d'aldostérone, il est difficile de savoir si l'un ou l'autre de ces ions joue un rôle préférentiel car leurs perturbations sont le plus souvent simultanées. Il semble toutefois que l'influence de la kaliémie soit prépondérante.

Schéma analogique de la régulation de l'aldostérone par le Na

La natrémie est l'effet positif. Elle rétro-agit sur le facteur 'sécrétion d'aldostérone' qui est également de sens positif, car lorsque le taux d'aldostérone augmente, la natrémie augmente. Le sens de l'action de l'effet sur le facteur est négatif: lorsque la natrémie augmente, la sécrétion d'aldostérone diminue et inversement.

Le sens du feedback est donc bien négatif.

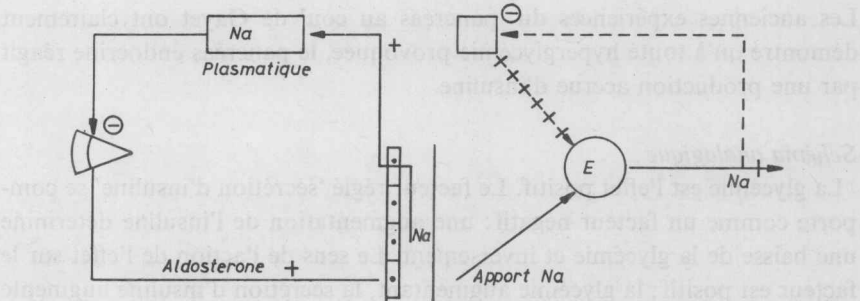


Fig. 2.

Schéma analogique de la régulation de l'aldostérone par le K

La kaliémie est l'effet positif. Elle rétro-agit sur le facteur 'sécrétion d'aldostérone', qui est alors négatif car lorsque la sécrétion d'aldostérone augmente, la kaliémie diminue. La kaliémie (effet +), rétro-agit sur le facteur (-) pour le faire augmenter quand elle augmente et inversement. Le sens de l'effet sur le facteur est donc positif.

En conséquence, le sens de la rétro-action est bien négatif.

Dans les deux cas, l'effecteur à constance est réglé par un feedback négatif.

Régulation directe de la sécrétion de la parathormone

Ce sont les variations de la calcémie et de la phosphorémie qui règlent la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne.

(a) En abaissant le taux de la calcémie, on détermine un hyperfonctionnement parathyroïdien.

(b) L'hyperphosphorémie aboutit au même résultat.

(c) La sécrétion de parathormone est donc réglée par les modifications du rapport Ca/P.

Schéma analogique

Le rapport Ca/P est l'effet positif. Il rétro-agit sur le facteur 'sécrétion de

parathormone' qui est également de sens positif car quand ce facteur augmente, l'effet augmente. L'effet rétro-agit sur le facteur pour le faire augmenter quand il diminue et inversement. Le sens de la rétro-action est donc négatif.

Le feedback est donc négatif, et l'effecteur à constance est réglé.

Régulation directe de la sécrétion d'insuline

Les anciennes expériences du 'pancréas au cou' de Gayet ont clairement démontré qu'à toute hyperglycémie provoquée, le pancréas endocrine réagit par une production accrue d'insuline.

Schéma analogique

La glycémie est l'effet positif. Le facteur réglé 'sécrétion d'insuline' se comporte comme un facteur négatif: une augmentation de l'insuline détermine une baisse de la glycémie et inversement. Le sens de l'action de l'effet sur le facteur est positif; la glycémie augmentant, la sécrétion d'insuline augmente et inversement.

Le sens de la rétro-action est donc négatif, l'effecteur est réglé en constance.

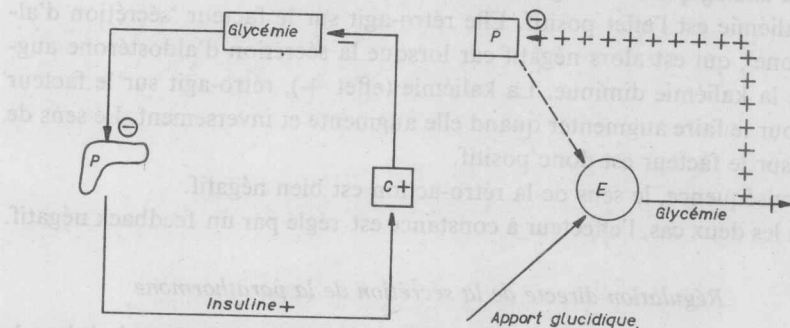


Fig. 3.

Les propriétés de ce mécanisme régulateur par feedback négatif sont utilisées en clinique dans les épreuves d'hyperglycémie (ou d'hypoglycémie) provoquée qui permettent de vérifier l'intégrité du mécanisme régulateur. Elles mettent en évidence un système oscillant, analogue à celui qu'on voit souvent en cybernétique. Mais l'interprétation biologique en est complexe du fait de l'intervention d'un deuxième mécanisme régulateur, celui des hormones hyperglycémiantes.

Ce type de régulation automatique se prête à l'établissement d'un modèle

symbolique. Grâce au calcul opérationnel Mazabraud (1961) a pu réaliser une remarquable étude mathématique de la régulation de la glycémie.

III. LES RÉGULATIONS HORMONALES FAISANT INTERVENIR L'HYPHYPHYSSE

C'est une notion classique et universellement admise, que le fonctionnement de la thyroïde, des corticosurrénales et des gonades est réglé par des stimulines spécifiques d'origine hypothalamo-hypophysaire, sur lesquelles réagissent à leur tour les hormones périphériques. Il est possible d'envisager un schéma physiologique d'ensemble de la 'fonction endocrinienne', applicable aux différents axes hypophyso-glandulaires. Dès lors on peut établir un 'modèle analogique' (selon la terminologie de Ventura) correspondant à un tel mécanisme physiologique.

En s'appuyant sur les données de la physiologie classique et moderne, nous verrons si ce modèle est valable et si le mécanisme du feedback lui est applicable. On se rendra compte des difficultés rencontrées dans cet essai d'interprétation, la plus grande étant l'absence ou l'imprécision des méthodes de dosage des stimulines dans le plasma, ce qui interdit, au moins pour le moment, toute tentative de représentation 'symbolique' de ces phénomènes biologiques complexes.

Schéma analogique général

Les différents éléments doivent être passés en revue.

L'effecteur

C'est la glande cible périphérique. Son fonctionnement nécessite non seulement son intégrité anatomique mais aussi la conservation de toutes ses propriétés physiologiques. L'hormonogénèse constitue effectivement un mécanisme très délicat dont toutes les étapes sont commandées par des équipements enzymatiques particuliers: la défaillance, acquise ou congénitale, de l'un d'entre eux entrave toute l'hormonogénèse.

L'effet

L'effet produit est hormonal. Dans le plasma, l'hormone se trouve liée à des protéines spécifiques dont certaines sont bien individualisées (TBP, *Thyroxine Binding Protein*; transcortine). Seule une faible portion hormonale est libre.

Le message

Il est représenté par la portion libre (*unbound*) de l'hormone.

En clinique, on utilise comme freinateur, non seulement l'hormone naturelle mais aussi des produits de synthèse (D,L-triiodothyronine, corticoïdes, progestatifs et oestrogènes de synthèse), dont la formule globale est quelquefois très différente de celle de l'hormone correspondante. Il est donc vraisemblable que la qualité de message est liée à une particularité de la structure chimique de l'hormone.

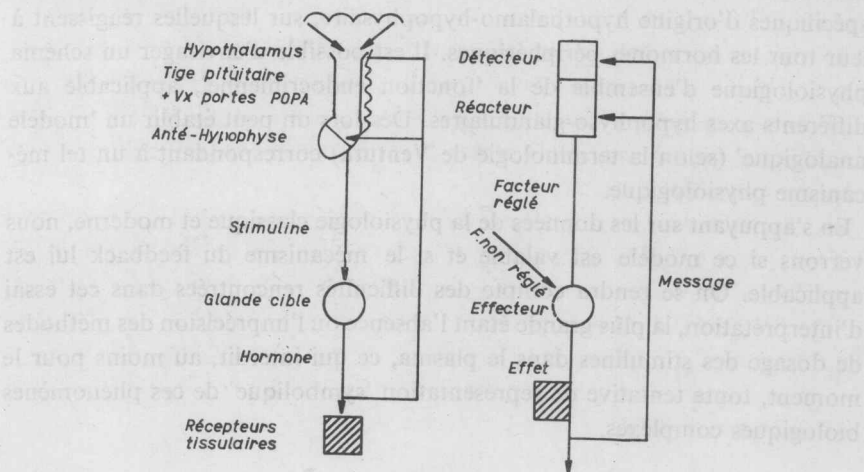


Fig. 4.

Le détecteur

Le détecteur se situe dans la zone hypothalamo-hypophysaire, dont les structures et les connections sont actuellement bien établies. Cependant nos connaissances physiologiques actuelles ne permettent pas encore de définir exactement où se situe la détection et selon quelles modalités elle s'opère.

Détection hypophysaire. Von Euler et Holmgren (1956) ont étudié les effets, chez le lapin, d'injections intra-hypophysaires et intra-hypothalamiques de très faibles doses de thyroxine: seules les injections intra-hypophysaires inhibent la libération de TSH.

Malgré l'interruption des relations hypothalamo-hypophysaires par transplantations hypophysaires (Von Euler et Holmgren, 1956), par section de la tige pituitaire (Harris *et al.*, 1955) ou par lésions hypothalamiques étendues (D'Angelo et Traum, 1958; Reichlin, 1960), l'administration de thyroxine diminue ou abolit la sécrétion de TSH. Le détecteur du feedback semble donc se localiser au niveau de l'hypophyse dans le système hypophyso-thyroïdien.

De même les corticoïdes bloquent la sécrétion de l'ACTH au cours du stress (Sayers). Chez l'animal, traité par l'hydrocortisone, et dont la production hypophysaire d'ACTH est bloquée, Porter et Jones (1956) n'ont pas noté de modifications de la libération de CRF (*cortico-releasing-factor*) par l'hypothalamus: l'hormone cortico-surrénale agit donc au niveau de l'hypophyse elle-même.

Hypothèse d'un double détecteur. Yamada et Greer (1959) ont trouvé que des micro-injections de thyroxine, chez le rat, intra-hypothalamiques et intra-hypophysaires, inhibaient les unes et les autres la sécrétion de TSH, les injections intra-hypophysaires agissant beaucoup plus vite (en une demi-heure) que les intra-hypothalamiques (2-16 heures). Les auteurs concluent à l'existence de deux feedback, l'hypothalamo-thyroïdien étant le plus lent.

Détection hypothalamo-hypophysaire. Bogdanove et Chabill (1961) ont pu montrer que des autogreffes de thyroïde dans l'hypophyse de rats thyroïdec-tomisés abolissent les réactions cellulaires de l'hypophyse à la thyroïdectomie. Les mêmes implants, dans l'hypothalamus, entraînent simplement une réduction et une diffusion des réactions hypophysaires. L'inhibition hypophysaire résulte d'un effet direct de l'hormone thyroïdienne sur les cellules thyroïdiques: c'est la reprise de l'hormone par la circulation portale hypothalamo-pituitaire qui, à partir de l'implant hypothalamique, explique son action hypophysaire, sa dilution et son délai d'action.

Reprenant une suggestion de Harris et Von Euler (1952), Brown-Grant (1957) suggère que l'hormone circulante est concentrée au niveau du plexus primaire (éminence médiane) où l'on trouve une radioactivité élevée après administration de radio-thyroxine, puis diluée dans les vaisseaux portes qui arrivent à l'hypophyse. Dès lors cet auteur a pu proposer un certain nombre de schémas explicatifs des différentes situations physiologiques et pathologiques où se trouve le feedback hypophyso-thyroïdien.

Le détecteur est donc authentiquement l'hypophyse, mais l'hypothalamus module cette détection.

Le réacteur

C'est l'hypophyse antérieure, source des stimulines. Mais les phases de synthèse, de stockage, et de libération des hormones hypophysaires ne sont pas nécessairement synchrones, comme le montrent les expériences de D'Angelo (1961): (a) la suppression de l'hormone thyroïdienne par traitement goitrigène provoque une chute du stock hormonal hypophysaire (moins de 5% de la normale), cependant que la TSH sanguine augmente considérablement; (b) à l'arrêt du traitement goitrigène, quand réapparaît une faible

quantité de thyroxine, on assiste à une augmentation brutale (*rebound*) du stock hormonal hypophysaire notamment entre le 5^{ème} et le 12^{ème} jour; (c) les doses de thyroxine et de triiodothyronine, qui normalement amènent la disparition quasi-complète de la TSH dans l'hypophyse et dans le sang, ne peuvent prévenir ce phénomène de rebond. Pour expliquer cet asynchronisme dans la production et la libération de la stimuline l'auteur fait intervenir un 'seuil différentiel' de sensibilité du détecteur au message hormonal.

Les facteurs sont de deux ordres

- (a) *Facteurs non réglés*: essentiellement les matériaux pré-hormonaux, etc.
- (b) *Facteur réglé*: la stimuline hypophysaire, protéine, dont l'action glandulaire est spécifique (sauf pour la TSH qui exerce une activité sur les mucopolysaccharides du tissu orbitaire) mais quelquefois pluriglandulaire (telle l'ICSH).

Particularités du feedback dans l'axe hypophyso-thyroïdien

Fonctionnement thyroïdien normal

Il est régi par un feedback négatif, réglé en effecteur à constance. Une étude quantitative de ce fonctionnement a été effectuée par Brown-Grant (1957) chez le lapin.

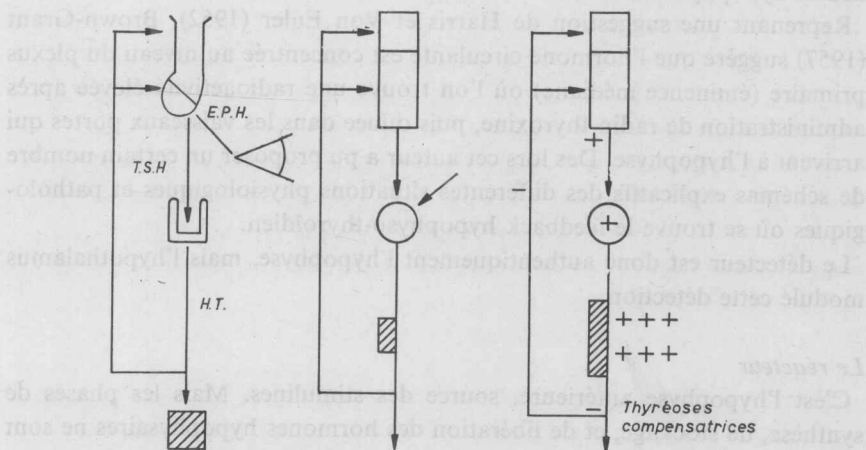


Fig. 5.

La rapidité du système est grande: une injection de 100 μ g de L-thyroxine inhibe complètement la sécrétion thyroïdienne en moins de 2 h et pour une durée de 50-100 h.

Sa sensibilité est extrême: 16 μg de L-thyroxine suffisent à inhiber la sécrétion thyroïdienne.

Chez l'homme (Starr *et al.*, 1955) 8.8 μg de thyroxine durant 7 jours réduisent de 75% la captation de l'iode radioactif par la thyroïde. Des doses plus fortes (14 μg) n'ont pas d'effets plus marqués.

Circonstances pathologiques

Dans les *thyréoses compensatrices* qui surviennent à l'occasion d'augmentation des besoins périphériques en hormone thyroïdienne (hypothyroïdie relative) l'effecteur devient un effecteur à tendance. Mais le système de feedback reste valable car l'adjonction de triiodothyronine réduit la captation de l'iode radioactif par la thyroïde.

L'interprétation de la *maladie de Basedow* dans le cadre des mécanismes du feedback a suscité de nombreuses controverses. Certains estiment que le thermostat pituitaire fonctionne normalement mais se trouve réglé pour maintenir à ce niveau élevé le taux sanguin de l'hormone. Que la thyroïdectomie entraîne une sérieuse aggravation de l'exophtalmie est un argument considérable en faveur de cette hypothèse. Mais l'administration de la triiodothyronine ne diminue pas la fixation de l'iode radioactif à la thyroïde basedowienne (Werner *et al.*, 1955). Le feedback est donc dépassé et le facteur réglé est sorti de 'l'intervalle de variation'.

Particularités du feedback dans l'axe hypophyso-cortico-surrénal

Fonctionnement normal

Dans les conditions physiologiques, le système hypophyso-surrénal fonctionne comme un effecteur à constance réglé par un feedback négatif. Les travaux de Smelik et Sawyer (1964) ont démontré que le degré d'inhibition de la sécrétion d'ACTH est directement proportionnel à la quantité d'hormone (extrait cortico-surrénal ou corticostéroïde cristallisé) administrée. Plus le stress auquel l'animal est soumis est intense, et plus est grande la quantité d'hormone nécessaire pour inhiber l'activité ACTH de l'hypophyse. Pour ces auteurs, les stress augmentent les besoins tissulaires en hormones cortico-surrénales, et par là-même obligent l'effecteur à travailler en tendance, l'hypophyse réacteur sécrétant des quantités accrues d'ACTH. De récentes expériences de Yates *et al.* (1961) permettent une évaluation quantitative (encore que très approximative) du phénomène.

Applications à la clinique

La réalité du contrôle feedback négatif du couple hypophyso-surrénal se

vérifie dans un certain nombre de circonstances cliniques et justifie certaines explorations dynamiques du système :

(a) Un traitement cortisonique prolongé entraîne régulièrement une atrophie surrénale.

(b) Une tumeur hypersécrétante d'une surrénale s'accompagne de l'atrophie de la surrénale opposée.

(c) La destruction des deux surrénas amène la libération d'ACTH mais aussi de MSH (hormone mélanotrope) de structure chimique voisine, ce qui explique la mélanodermie des addisonniens et pose le problème des *overlap* pituitaires.

(d) L'administration de corticoïdes de synthèse (3 mg de dexaméthasone par jour durant 5 jours) entraîne une frénation très nette de la sécrétion de l'ACTH et donc un effondrement de l'élimination des 17-hydroxycorticostéroïdes dans les hyperfonctionnements surrénaux. Ce test est évidemment négatif, dans les cas de tumeurs surrénales.

(e) Le blocage de la 11- β -hydroxylase par le SU.4885 (Métopyron) amène un arrêt de la sécrétion du cortisol, une hypersécrétion réactionnelle d'ACTH si l'hypophyse est normale, et par cette stimule une augmentation des composés S qui sont dosés par la méthode de Porter et Silber et dont l'élévation permet de juger les réserves en ACTH de l'hypophyse.

Dérèglements des feedbacks

Dans la maladie de Cushing par hyperplasie cortico-surrénale, les corticoïdes de synthèse sont incapables de freiner l'hyperfonctionnement glandulaire. On peut émettre les mêmes hypothèses que pour l'hyperthyroïdie : soit dépassement du feedback parce que le facteur réglé est sorti de son intervalle de variation, soit apparition d'un nouveau feedback réglé normalement à un niveau très élevé.

Particularités du feedback dans l'axe hypophyso-gonadique

L'interprétation de la régulation hypophyso-gonadique selon un mécanisme de feed-back négatif est particulièrement délicate, du fait de la multiplicité des gonadostimulines et des incertitudes physiologiques qui persistent dans ce domaine puisque l'accord n'est pas unanime en ce qui concerne le nombre et la spécificité des gonadotropines.

Cependant un certain nombre de faits pathologiques ou thérapeutiques prouvent le fonctionnement en feedback négatif du système hypophyso-gonadique : (a) l'administration de progestérone ou de progestatifs de

synthèse bloque l'ovulation; (b) l'administration d'oestrogènes naturels, à fortes doses, provoque une aménorrhée dite hyperhormonale; (c) la ménopause, la castration ou les agénésies ovariennes provoquent une hyper-sécrétion de FSH que l'on peut bloquer grâce à la folliculine, aux oestrogènes de synthèse et aux para-oestrogènes; (d) la dysgénésie testiculaire du syndrome de Klinefelter s'accompagne d'une hypersécrétion de FSH mais aussi de prolactine: nouvel exemple d'*overlap*.

Rares sont les données numériques concernant ces phénomènes. Rosemberg et Engel (1960) ont ainsi étudié l'action des oestrogènes conjugués chez la femme ménopausée: à la dose de 2.5-5 mg/24 h ces produits diminuent ou suppriment l'excrétion urinaire des gonadotrophines, mais aux doses faibles (0.25 mg/24 h) ils augmentent la gonadotrophinurie. Une constatation de ce genre est fréquente en endocrinologie sexuelle: elle semble montrer que le feedback négatif ne s'établit que lorsque le message atteint ou dépasse un certain seuil.

Phénomène d'overlap

Van Wyck et Grumbach (1960) ont rapporté les observations de trois fillettes de 7, 9 et 12 ans, associant un hypothyroïdisme, une accélération du développement pubertaire et une galactorrhée; l'une des fillettes était anormalement pigmentée. Tous les éléments du syndrome regressèrent par le seul traitement thyroïdien. Il s'agit donc d'une réponse multihormonale et réversible, secondaire à la déficience d'une seule glande cible. C'est aussi la caractéristique des tumeurs endocriniennes expérimentalement induites chez l'animal.

De tels exemples se rencontrent fréquemment en pathologie endocrinienne.

Ainsi la mélanodermie de l'Addison est la preuve d'une hypersécrétion d'hormone mélanotrope, contemporaine de l'hypersécrétion d'ACTH et toutes deux conséquences de la disparition du cortisol.

Dans le syndrome de Klinefelter, la dysgénésie gonadique défreine non seulement la FSH mais aussi l'hormone mammatrope.

Dans certains retards pubertaires, l'absence d'hormones sexuelles entraîne une hypergonadotrophinurie, et aussi une accélération de la croissance staturale, témoin d'une sécrétion accrue de l'hormone de croissance, l'administration d'androgènes ou d'oestrogènes corrigeant ces deux phénomènes.

Le manque de spécificité des réponses hypophysaires peut s'expliquer par les similitudes chimiques des molécules de certaines hormones hypophysaires (ACTH et MSH par exemple) mais aussi par les différentes potentialités

sécrétoires des cellules de l'hypophyse antérieure et par les connections anatomiques et physiologiques dont on connaît actuellement l'existence entre les différents noyaux hypothalamiques et les substances neuro-hormonales hypothalamiques.

Le phénomène d'*overlap* à notre sens ne remet pas en cause l'hypothèse du feedback dans la régulation hypophyso-glandulaire: il témoigne simplement de relations certaines entre les différents feedback au niveau du système détecteur-réacteur hypothalamo-hypophysaire.

IV. RÉGULATION HORMONALE DE L'ÉQUILIBRE HYDRO-ÉLECTROLYTIQUE

La régulation hormonale de l'équilibre hydro-électrolytique, encore que de connaissance récente, est actuellement suffisamment étudiée pour qu'on puisse l'organiser en schémas.

Deux systèmes hormonaux interviennent dans cette régulation: d'une part la post-hypophyse et le principe anti-diurétique, d'autre part la cortico-surrénale et ses hormones minéralo-corticoïdes dont l'aldostérone.

Plusieurs points doivent être signalés: (1) la sécrétion de ces hormones est contrôlée d'une part grâce à l'osmolarité, d'autre part grâce aux modifications des volumes liquidiens; (2) les systèmes sensibles aux variations de l'osmolarité et de la volémie sont différents les uns des autres; (3) les détecteurs des variations de volumes sont variables pour les volémies artérielles et veineuses.

Régulation de la volémie et principe anti-diurétique post-hypophysaire

Schéma biologique

Les faits suivants sont actuellement fermement établis. Une augmentation de la volémie entraîne une baisse de la sécrétion d'ADH (*anti-diuretic hormone*) et inversement. L'hypervolémie influence les tenso-récepteurs de l'oreillette gauche (Baisset et Montastruc, 1961).

Le stimulus est alors transmis par voie nerveuse (pneumogastrique?) à des volo-récepteurs situés près des noyaux supra-optiques de l'hypothalamus antérieur. Les noyaux supra-optiques sécrètent l'hormone anti-diurétique (ADH) qui, par neurocrinie et le long du faisceau optico-post-hypophysaire est acheminée vers le lobe postérieur de l'hypophyse où elle est stockée; libérée selon les besoins, elle modifie la réabsorption tubulaire de l'eau, et ainsi adapte la volémie.