

Reçu le 11 juillet 1939.

LA FLUCTUATION D'EXCITABILITÉ DE LA FIBRE NERVEUSE

PAR

Charles PECHER

(Institut Solway de Physiologie, Université de Bruxelles)

(5 figures)

Lors de leurs recherches sur l'excitabilité de l'axone, BLAIR et ERLANGER ont observé que si l'on excite une fibre nerveuse au moyen d'excitants successifs, liminaires, on observe tantôt une réaction et tantôt pas de réaction. Pour que la fibre réponde à chaque stimulation, il faut augmenter l'intensité des excitants. L'accroissement d'intensité nécessaire pour stabiliser la réponse est bien en excès sur les variations non contrôlées de l'excitant ; aussi toutes les choses se passent-elles comme si l'excitabilité manifestait une continuelle fluctuation [BLAIR et ERLANGER (4, 5)].

Nous nous sommes proposé de contrôler la réalité de ce phénomène dans des conditions techniques aussi rigoureuses que possible et de préciser quelques-unes de ses modalités.

I. — Technique

Pour l'exploration de l'excitabilité de la fibre nerveuse, nous avons utilisé dans leurs grandes lignes les techniques décrites par GASSER et ERLANGER en 1922 (10) : le courant d'action du nerf est amplifié et appliqué aux plaques d'un oscillographe cathodique. Toutefois, nous avons modifié quelque peu le montage dans le but d'améliorer la stabilité de l'excitation, et de permettre l'enregistrement de l'activité d'une seule fibre nerveuse.

Nous avons utilisé un excitateur électronique décrit par G. GIL-LARD (11), constitué par un vibreur fournissant des ondes brèves rectangulaires. Ne comportant pas de contacteur mécanique, cet excitateur possède les qualités de stabilité électrique très grande inhérentes à tout appareil électronique bien construit et alimenté

par des batteries d'accumulateurs en bon état et de capacité suffisante. La stabilité de l'excitateur a été vérifiée expérimentalement. L'amplitude, la durée et la fréquence de ces ondes rectangulaires peuvent être réglées avec précision. Nous avons choisi des fréquences d'excitation variant entre 30 par minute et 30 par seconde.

Afin de pouvoir enregistrer les courants d'action nerveux à l'oscillographe cathodique, nous avons fortement amplifié les potentiels d'action, utilisant un amplificateur à 4 ou 5 étages, couplés par condensateurs et résistances. La constante de temps du circuit de couplage est de 1 seconde (500 000 ohms et 2 microfarad). Les ondes d'action ayant une durée de quelques millièmes de seconde ne subissent aucune déformation appréciable. Le coefficient d'amplification est de 2 000 000 au maximum.

L'amplificateur est constitué par deux colonnes amplificatrices contrôlées indépendamment. Les anodes des valves finales sont raccordées aux deux plaques de déviation verticale de l'oscillographe par l'intermédiaire de condensateurs. Lorsque les deux grilles d'entrée subissent simultanément une variation de potentiel, de même signe et de même valeur, il ne se produit aucune déviation du spot de l'oscillographe, à condition que le coefficient d'amplification soit identique dans les deux colonnes amplificatrices. Le spot ne dévie que si le potentiel de l'une des grilles d'entrée varie par rapport à celui de l'autre grille d'entrée [RYLANT (20)]. Grâce à ce procédé les phénomènes survenant simultanément dans les deux colonnes amplificatrices n'apparaissent pas sur l'écran. L'artéfact d'excitation et les causes perturbatrices extérieures sont ainsi éliminés. Au contraire, si une différence de potentiel prend naissance entre les grilles d'entrée des deux colonnes amplificatrices — le courant d'action par exemple — le spot se déplace sur l'écran. Evidemment, ce procédé n'est utilisable que si les perturbations ne saturent aucune des deux colonnes amplificatrices.

Nous avons utilisé un oscillographe cathodique COSSOR alimenté sous 1700 volts. La paire de plaques de déviation, dans le sens vertical, est connectée à l'amplificateur. Un courant en « dents de scie » appliqué aux plaques de déviation horizontale étale sur l'écran de l'oscillographe l'image du courant d'action [GASSER et ERLANGER (10)].

Grâce au synchronisme entre l'excitateur et la balayeuse, les courants d'action successifs se superposent sur l'écran. Afin de

pouvoir étudier séparément les images qui apparaissent successivement sur l'écran, nous les avons enregistrées sur un film se déplaçant à vitesse constante. L'utilisation simultanée du balayage transversal et du déplacement du film à petite vitesse, permet un enregistrement continu de phénomènes très rapides sur un film se déroulant à petite vitesse.

La préparation physiologique utilisée est en général un nerf sciatique de Grenouille, disséqué jusqu'à ses fines terminaisons interdigitales. Le tronc du nerf est placé dans une gouttière, creusée dans un bloc de marbre. Les électrodes d'excitation sont constituées par des demi-cellules au calomel, parfaitement impolarisables. Un pertuis creusé dans le bloc de marbre et rempli de liquide de Ringer assure la continuité électrique entre chacune des électrodes au calomel et la gouttière contenant le nerf.

Dans beaucoup d'expériences, le tronc du nerf a été enrobé dans de la vaseline, afin d'éviter tout déplacement du nerf vis-à-vis des électrodes d'excitation et d'augmenter ainsi la stabilité de l'excitation.

La terminaison plantaire est placée dans une petite chambre humide. Elle repose sur les électrodes de dérivation représentées par des fils d'argent chloruré. La polarisation n'est en effet pas à craindre à leur niveau, puisqu'elles ne sont parcourues que par un courant très faible.

Nous avons pu explorer l'activité d'une fibre nerveuse, grâce au fait que les fins rameaux sensitifs plantaires ne contiennent que quelques fibres de gros diamètre (10 à 12 μ) à chronaxie brève à côté d'un assez grand nombre de fibres dont la chronaxie est beaucoup plus longue. Un excitant liminaire ne fait réagir que les premières, tandis que les secondes restent inertes. Ce faisceau de fibres inertes entourant les fibres dont on explore l'excitabilité, protège celle-ci contre le dessèchement.

L'étude de l'activité d'une fibre nerveuse est beaucoup plus difficile si l'on utilise un rameau moteur ; en effet, un tel rameau contient un grand nombre de fibres d'excitabilités voisines et il est fort difficile d'observer l'activité de l'une d'elles sans entraîner une réaction de beaucoup d'autres.

Dans certaines expériences nous avons placé le nerf dans une chambre humide ordinaire, du type de celle décrite par ERLANGER et GASSER.

L'enregistrement de courants d'action élémentaires présente une certaine difficulté due à l'instabilité de la ligne de base, qui apparaît lorsque le coefficient d'amplification est élevé. Nous avons pu réduire l'instabilité de la ligne de base à environ 10% de l'amplitude du courant d'action en soignant le blindage du circuit d'entrée de l'amplificateur, en réduisant autant que possible les causes perturbatrices au voisinage de l'installation, en plaçant des rameaux aussi fins que possible sur les électrodes de dérivation [ZOTTERMAN (21)], et en choisissant convenablement la distance entre les électrodes de dérivation, de façon à ce que celles-ci encadrent la longueur du front de l'onde d'action.

Grâce à ces techniques, nous avons exploré l'excitabilité d'une seule fibre nerveuse, en étant certain que la fibre se maintienne dans de bonnes conditions physiologiques, tout spécialement au niveau des électrodes d'excitation. A ce niveau, en effet, la fibre étudiée est entourée par des centaines d'autres fibres, par les gaines nerveuses et est parfaitement protégée contre le dessèchement. Le fait que la préparation reste normalement excitable pendant plusieurs jours, — tant que des phénomènes de putréfaction ne la détruisent pas — témoigne de ces bonnes conditions physiologiques.

II. — Résultats expérimentaux

Si on applique à la fibre des excitants successifs identiques, on peut choisir une intensité d'excitation telle, que la fibre réponde environ une fois sur deux.

Si on augmente légèrement l'intensité des excitants, la fibre réagit plus souvent, mais elle ne répond pas toujours. Il faut, en général, augmenter l'intensité de 3% pour que la fibre réagisse à chaque excitation (voir tableau II).

Inversement, si on diminue légèrement l'intensité de l'excitant, la fibre réagit plus rarement. Pour être certain de ne plus voir de riposte, il faut abaisser l'intensité d'excitation de 3% environ.

En faisant varier l'intensité d'excitation de 3% en deçà et de 3% au-delà de l'intensité nécessaire pour provoquer 50 réactions sur 100 excitations, on observe une réponse intermittente de la fibre. L'amplitude des fluctuations est donc de 6%.

La fluctuation d'excitabilité peut être observée sur la figure 1 (tracés *a* et *b*).

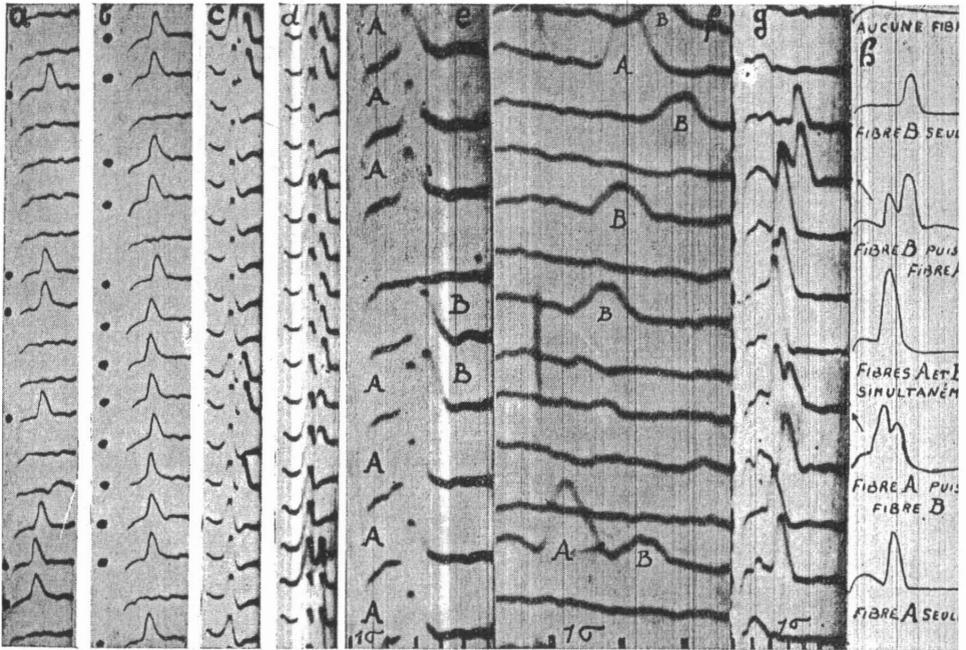


FIG. 1. — Tracés a et b : Enregistrement du courant d'action d'une seule fibre nerveuse. Excitations successives identiques ; fluctuations dans l'apparition des ripostes.

Les excitants utilisés pour l'obtention du tracé b ont une intensité de 4% supérieure à l'intensité des excitants utilisés dans le tracé a. Malgré cette stimulation plus intense, l'excitant n'est pas toujours suivi d'une riposte. Pour 100 excitations, la fibre répond 35 fois dans le tracé a et 85 fois dans le tracé b. L'amplitude de la fluctuation est donc notablement supérieure à 4% (tracés retouchés) (Figure réduite aux 2/3).

Tracés c et d : Enregistrements superposés d'un courant d'action « global » (g) faiblement amplifié et d'un courant d'action élémentaire (e) fortement amplifié pour deux intensités d'excitation, différant de 3.5%. L'amplitude du courant d'action global lors de l'excitation faible (tracé c) n'atteint jamais l'amplitude observée lors de l'excitation forte (tracé d). L'intensité des excitants utilisés dans le tracé d est donc toujours supérieure à celle utilisée dans le tracé c. Néanmoins pour les deux intensités on observe une fluctuation de l'apparition des ripostes de la fibre.

Tracés e et f : Fluctuations d'excitabilité indépendantes dans deux fibres nerveuses (A et B) différenciées par leur vitesse de conduction (tracé e) et par l'amplitude de leur courant d'action (tracé f). Quatre modalités de réaction peuvent être observées : la fibre A réagit seule ; la fibre B réagit seule ; les fibres A et B réagissent simultanément ; aucune fibre ne réagit.

Tracé g : Fluctuations indépendantes du temps de latence dans deux fibres différenciées par l'amplitude de leur courant d'action ; le schéma h montre les diverses modalités de réaction observées dans le tracé g.

Les excitants utilisés pour l'obtention du tracé *b* ont une intensité supérieure de 4% à l'intensité des excitants utilisés dans le tracé *a*. Malgré cette intensité plus grande l'excitant reste encore souvent sans réponse.

De deux choses l'une, ou bien il existe une instabilité dans le système d'excitation, ou bien l'excitabilité de la fibre nerveuse manifeste des fluctuations.

Afin de pouvoir répondre à cette question, nous avons recherché si l'excitation était constante au sein du nerf. Nous avons tout d'abord vérifié, par l'examen à l'oscillographe cathodique, la stabilité de l'onde d'excitation. Toutefois, ces contrôles ne prouvent pas que la grandeur de l'excitant soit constante au niveau du tronc du nerf. Afin de nous en assurer, nous avons vérifié la stabilité de l'excitant à ce niveau, grâce aux méthodes suivantes :

Nous avons observé sur le même écran oscillographique et enregistré simultanément sur un même tracé, le courant d'action global (correspondant à un grand nombre de fibres nerveuses) dérivé au niveau du tronc du nerf, et d'autre part, l'activité d'une seule fibre explorée dans une fine terminaison du nerf (fig. 1, tracés *c* et *d*).

Le courant d'action global est faiblement amplifié, tandis que le courant d'action élémentaire subit une forte amplification. Aussi les deux phénomènes appliqués aux plaques de déviation verticale de l'oscillographe apparaissent-ils sur le même écran oscillographique avec des amplitudes semblables.

Les électrodes de dérivation du courant d'action « global » sont beaucoup plus voisines des électrodes d'excitation que ne le sont les électrodes de dérivation du courant d'action élémentaire. Aussi le courant d'action « global » apparaît-il beaucoup plus tôt que le courant d'action élémentaire et les deux images ne se superposent pas. L'image est enregistrée pour deux intensités d'excitation différant de 3.5%. Jamais l'amplitude du courant d'action global, correspondant à l'excitation faible, n'atteint l'amplitude du courant d'action global correspondant à l'excitation forte.

Toutefois, pour les deux valeurs d'excitation, la fibre réagit d'une façon intermittente, répondant parfois à l'excitant faible, ne répondant parfois pas à l'excitant fort. La fluctuation dans l'apparition des ripostes dans cette expérience ne peut donc pas être due à une instabilité de l'excitant.

Les expériences qui nous ont fourni la démonstration la plus rigoureuse de l'existence du phénomène de fluctuation d'excitabilité, sont celles qui nous ont permis d'enregistrer des fluctuations d'excitabilité indépendantes l'une de l'autre, de deux fibres d'un même nerf, simultanément excitées.

Pour pouvoir étudier simultanément ces fluctuations d'excitabilité de plusieurs fibres d'un même nerf, il faut que le courant d'action de chacune d'elles puisse être distingué de celui des autres fibres. Trois caractères peuvent les distinguer les uns des autres : leur forme, leur vitesse et leur amplitude. Il est impossible, a priori, en commençant une expérience, de savoir laquelle des trois méthodes devra être utilisée.

Le plus souvent deux ou trois fibres fluctuent et il est impossible de reconnaître chacune d'elles sur le tracé, à cause de la similitude de leur courant d'action. Dans ces conditions, la préparation est inutilisable pour une étude des fluctuations individuelles.

Dans la figure 1 (tracé *e*), les deux fibres se distinguent par leur vitesse de conduction. Le courant d'action de la fibre A apparaît en moyenne 2/1000^e de seconde après la fin de l'excitation. La fibre B, d'une excitabilité plus faible que la fibre A, a une vitesse de conduction inférieure. Son courant d'action apparaît en moyenne 2.5/1000^e de seconde après la fin de l'excitation.

Dans la figure 1 (tracé *f*), on observe les fluctuations de deux fibres différant par l'amplitude de leur courant d'action. C'est cette dernière méthode qui permet de distinguer avec le plus de sécurité deux fibres. En général, l'une des deux fibres est un peu plus excitable que l'autre, c'est-à-dire, que, pour une même intensité d'excitation le nombre de réactions de l'une des fibres est légèrement supérieur au nombre de réactions de l'autre. Aussi la fluctuation dans l'apparition des ripostes des deux fibres permet-elle d'envisager trois éventualités théoriques.

1) La fibre la moins excitable réagissant, la fibre la plus excitable réagirait toujours (c'est ainsi que le phénomène devrait apparaître, si la fluctuation existait au niveau de l'appareil d'excitation). Comme nous observons que souvent la fibre la moins excitable réagit seule (fig. 1, tracés *e*, *f* et *g*) cette éventualité peut être écartée.

2) La fibre la moins excitable réagirait parfois seule, mais elle répondrait en général en même temps que la fibre la plus excitable (Ceci serait le cas s'il y avait simultanément une fluctuation du

système d'excitation accompagnant une fluctuation au niveau de chaque fibre).

3) L'activité des deux fibres apparaîtrait tout à fait indépendante pour chacune d'elles (c'est-à-dire que la fluctuation aurait lieu au niveau de chaque fibre individuellement).

Nous avons entrepris une étude statistique de la probabilité de riposte pour chacune des deux fibres, afin de pouvoir choisir entre ces deux dernières éventualités.

Le rapport du nombre de réactions obtenues au nombre d'excitations définit la probabilité de réaction. Elle permet de calculer avec quelle probabilité les deux fibres réagissent simultanément s'il y a indépendance dans leur activité.

En effet, la probabilité des réactions simultanées correspond au produit de la probabilité de réaction de l'une des fibres par la probabilité de réaction de l'autre.

Par exemple, dans l'expérience B 7c, sur 370 excitations l'une des fibres a répondu 214 fois et l'autre 93 fois. Les probabilités de réaction sont respectivement :

$$214 : 370 = 0.578$$

$$93 : 370 = 0.251$$

la probabilité de réaction simultanée est donc :

$$0.578 \times 0.251 = 0.145$$

Le nombre de réactions simultanées devrait donc être suivant cette probabilité :

$$370 \times 0.145 = 53.7$$

En fait, dans cette expérience les deux fibres ont répondu simultanément 50 fois. Dans toutes les expériences les valeurs observées correspondent aux valeurs calculées, aux erreurs statistiques près (tableau I).

Deux fibres d'un même nerf manifestent donc des fluctuations tout à fait indépendantes l'une de l'autre. En effet, si les fibres avaient une tendance à fluctuer ensemble (comme ce serait le cas si l'instabilité de l'excitateur était en cause), il y aurait constamment un excès du nombre de « réactions simultanées » observées, par rapport au nombre de « réactions simultanées » calculées.