

toujours observés aux fréquences d'excitation de 5 par seconde, et peu ou pas observées aux fréquences inférieures à 1 par seconde.

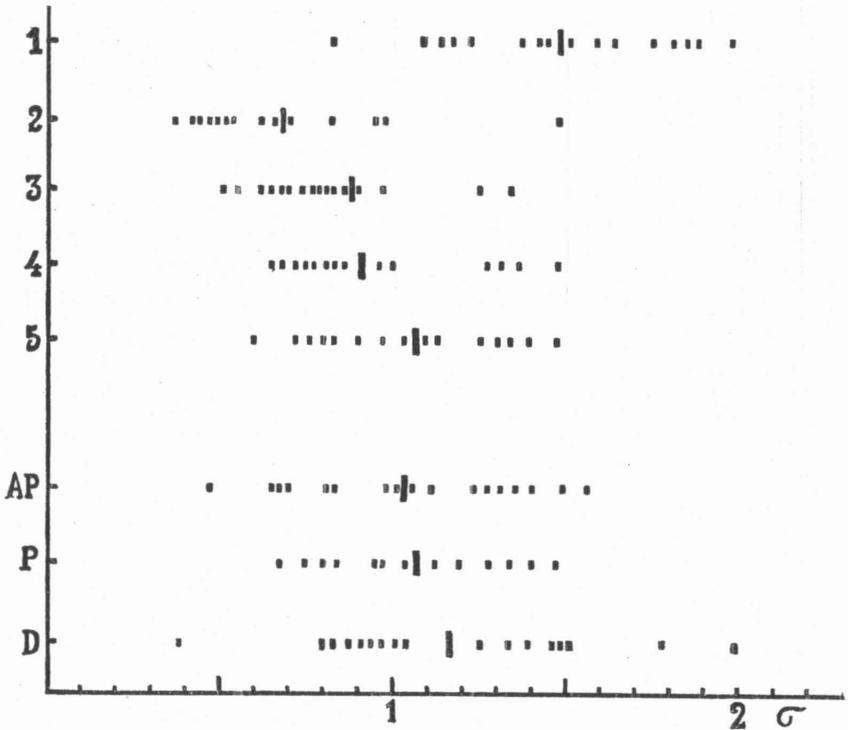


FIG. 5. — Fluctuation du temps de latence (points) autour d'une valeur moyenne (traits) correspondant aux variations d'excitabilité dues à la facilitation et à la fatigue lors des réactions apparaissant groupées. (A. P. = anté-pénultième, P. = pénultième, D. = dernière réaction d'une série).

Ils permettent de comprendre pourquoi la répartition des réactions n'est plus complètement désordonnée dès que la fréquence d'excitation s'élève, les réactions apparaissant groupées. Ce fait est révélé par l'analyse statistique des tracés d'après la méthode que nous avons utilisée plus haut, les points n'étant plus rangés sur une droite aux fréquences d'excitation de plus de 1 par seconde

Il existe donc une superposition de fluctuations d'excitabilité désordonnées et de variations de l'excitabilité évoluant selon les lois de la facilitation et de la fatigue.

III. — Discussion

Une fibre stimulée au moyen d'excitants liminaires successifs, identiques entre eux, réagit parfois et parfois ne répond pas. Lorsqu'on augmente l'intensité des excitants la fibre réagit plus souvent, lorsqu'on diminue cette intensité elle réagit plus rarement. La différence entre l'intensité donnant presque toujours une riposte et celle n'en déterminant presque jamais est très supérieure à la variation d'intensité éventuelle de l'excitant due à une instabilité du système excitant. Les choses se passent donc comme si l'excitabilité manifestait une continuelle fluctuation dont l'amplitude maximum est voisine de 8%.

La fluctuation de l'excitabilité se manifeste non seulement par une fluctuation dans l'apparition des ripostes, mais aussi par une fluctuation du temps séparant le début de l'excitant du début de la riposte. Cette fluctuation du temps de latence est une expression de la fluctuation du seuil ; en effet, lors de la stimulation par un excitant prolongé, si la fibre est très excitable elle atteint plus vite le niveau critique de dépolarisation et répond donc précocement, si elle est faiblement excitable, elle répond tardivement.

La mise en évidence de fluctuations indépendantes de l'excitabilité dans plusieurs fibres d'un même nerf, montre que celles-ci intéressent chaque fibre individuellement. Cette indépendance des fluctuations d'excitabilité pour chaque fibre d'un nerf prouve d'une part que les fluctuations observées ne peuvent être dues à une variation des caractéristiques de l'excitant, puisque le système d'excitation est commun à toutes les fibres. D'autre part, elle montre que les fluctuations observées naissent au sein de la fibre nerveuse et ne prennent pas leur origine dans une perturbation agissant simultanément sur toutes les fibres

L'analyse statistique de la fluctuation d'excitabilité montre que pour des fréquences d'excitation de 1 par seconde et pour des fréquences plus faibles les fluctuations sont désordonnées. L'analyse statistique de la répartition des temps de latence d'une série de ripostes successives conduit à la même conclusion.

Lorsque la fréquence d'excitation s'élève, des phénomènes de facilitation et de fatigue se superposent aux fluctuations du seuil et en modifient l'extériorisation.

C'est cette fluctuation d'excitabilité qui limite d'ailleurs la précision lors de la détermination des seuils. Il n'est pas possible en effet de prévoir avec une précision supérieure à 3 ou 4 pour cent quel sera à un moment donné le seuil d'une fibre nerveuse. On ne peut déterminer avec précision que le seuil le plus probable.

Nous avons recherché, en tenant compte des diverses données qui ont été recueillies sur les caractéristiques de la fibre nerveuse, quel pourrait être le processus intime déterminant cette fluctuation d'excitabilité.

Nous pouvons *a priori* grouper les hypothèses en deux catégories. La première comprend celles qui attribuent la fluctuation à une instabilité des conditions de la préparation dues à une dégradation de celle-ci, à une instabilité du courant de lésion au niveau de la section du nerf, ou à une variation de la répartition du courant excitant au sein du nerf provoquée par de légers déplacements des électrodes ou par des vibrations mécaniques. Enfin, nous avons examiné l'effet éventuel d'une fluctuation de la température.

Dans une deuxième catégorie on peut grouper les hypothèses qui attribuent la fluctuation du seuil au fait que les énergies mises en jeu dans les phénomènes d'excitation et de réaction de la fibre sont si minimes, mettant en jeu un si petit nombre de molécules ou d'ions, que les fluctuations de leur nombre acquièrent une valeur appréciable.

Une dégradation progressive des fibres nerveuses due à l'isolement du nerf (dessèchement, déséquilibre osmotique), peut déterminer un niveau d'excitabilité instable. Ces processus essentiellement variables d'une expérience à l'autre ne peuvent cependant pas être la cause de la fluctuation d'excitabilité que nous explorons, étant donné la grandeur constante de l'amplitude de cette fluctuation quelles que soient les conditions expérimentales : celle-ci persiste sans modification avec une amplitude bien définie pendant plusieurs jours (2 ou 3) tant que la préparation reste excitable, elle apparaît aussi bien lorsque la fibre est protégée au sein d'un gros tronc nerveux ou exposée dans une fine terminaison.

On pourrait supposer qu'au voisinage de la section du nerf le courant de lésion modifie l'excitabilité. Les variations de ce courant de lésion pourraient faire fluctuer l'excitabilité. MONNIER (16) discute les modifications de l'excitabilité dues au courant de lésion. Il arrive à la conclusion qu'une section réalisée à plus de un ou deux

centimètres de l'endroit où l'on explore l'excitabilité ne modifie pas celle-ci à ce niveau. CARDOT (7) et LAMBERT, SKINNER et FORBES (13) arrivent à la même conclusion. Si une section du nerf ne modifie pas l'excitabilité à une distance de 2 cm., nous pouvons évidemment admettre que la variation du courant de lésion ne peut, dans ces conditions, faire fluctuer l'excitabilité. De plus, lors d'expériences réalisées sur le nerf non sectionné, sur des Grenouilles dont la moelle était détruite, nous avons observé des fluctuations d'excitabilité analogues à celles observées sur le nerf isolé, alors que la distance entre les électrodes d'excitation et la zone lésée est de plus de 4 cm.

Le phénomène de fluctuation d'excitabilité pourrait être dû à une variation dans la répartition du flux électrique excitant au sein du nerf, déterminée par de très légers déplacements ou des vibrations de la préparation. Nous avons observé que les fluctuations gardent les mêmes caractères quelles que soient les conditions dans lesquelles le nerf est exploré : la préparation peut être placée dans une chambre humide ou bien enrobée dans de la vaseline et donc complètement immobilisée par rapport aux électrodes d'excitation suivant la technique que nous avons signalée, sans que les caractéristiques des fluctuations se modifient. D'autre part, cette hypothèse ne permet pas d'expliquer que les fluctuations apparaissent toujours complètement indépendantes pour deux fibres d'un même nerf, car pour peu que les deux fibres soient au voisinage l'une de l'autre au niveau de la région excitée, elles ne pourraient pas manifester de fluctuations complètement indépendantes.

On pourrait supposer que des variations non contrôlées de la température modifient l'excitabilité. Le Q_{10} des paramètres d'excitabilité étant certainement inférieur à 4 on peut calculer que pour modifier les caractéristiques d'excitabilité du nerf de $\pm 4\%$ il faudrait une variation de température supérieure à 0.3° C. De semblables variations de température ne peuvent apparaître rapidement dans nos conditions expérimentales, la capacité thermique de la chambre utilisée étant très grande. Et *a fortiori* il n'est pas possible qu'une fibre subisse des variations de 0.3° par rapport à une fibre voisine.

Parmi les hypothèses entrant dans la deuxième catégorie, il faut considérer l'éventuelle instabilité de la membrane polarisée de la fibre nerveuse due, par exemple, à l'agitation thermique des ions et des molécules. Les données numériques concernant les caractéristiques électriques de la membrane polarisée de la fibre nerveuse étant

encore actuellement insuffisantes, nous ne pouvons calculer d'une façon précise l'importance des fluctuations d'excitabilité apparaissant par ce mécanisme. Il en est de même des fluctuations du potentiel de démarcation dues à l'agitation thermique.

Par contre, il est possible de calculer l'importance des fluctuations statistiques du nombre d'ions intervenant dans le processus d'excitation de la fibre nerveuse.

En partant des données de LOWATT EVANS (15, p. 307, repris de WALLER, 1855), de LAPICQUE (14, p. 10) et de nous-mêmes on peut calculer que dans l'hypothèse où le flux électrique excitant se répartit uniformément au sein du nerf, le nombre d'ions monovalents ayant parcouru chaque fibre lors de l'excitation est de un million environ.

Les fluctuations statistiques de ce nombre apparaîtront nécessairement comme une fluctuation d'excitabilité. L'écart probable de ces fluctuations est voisin de 1 ‰, alors que les fluctuations d'excitabilité montrent un écart probable de 1%. Les ordres de grandeur sont donc nettement différents.

Mais nous savons que le nombre d'ions calculé par cette méthode est très supérieur au nombre d'ions ayant pu effectivement servir à exciter la fibre. En effet, seule une fraction de courant excitant a traversé la membrane polarisée de la fibre [RUSHTON (19)], une grosse partie du flux ayant parcouru le liquide interstitiel. D'autre part, nous avons considéré que tout le courant excitant ayant traversé la fibre de part en part, a servi à l'exciter. En réalité le courant excitant a servi à dépolariser la fibre sur toute la longueur de la cathode d'excitation, soit 1 à 2 mm. dans nos expériences. Un petit élément de la surface de la membrane polarisée a été dépolarisé suffisamment pour que la réaction soit déclanchée. Si on considère uniquement le nombre d'ions ayant servi à dépolariser cet élément de surface où l'excitation a déclanché la réaction, on doit trouver un nombre beaucoup plus faible, donc susceptible de montrer des fluctuations beaucoup plus importantes, en valeur relative, que celles que nous avons calculées.

Rien n'oblige d'ailleurs à admettre que les fluctuations d'excitabilité aient une origine simple. Au contraire, elles sont probablement la superposition de plusieurs phénomènes fluctuants, de plusieurs causes d'instabilité, intervenant dans des proportions différentes. Néanmoins la fluctuation d'excitabilité due à la discontinuité de la

matière, intervient pour une part certainement non négligeable dans la fluctuation que nous avons observée expérimentalement.

Seules des données quantitatives plus précises concernant le processus intime de l'excitation et de la réaction pourront montrer si ce facteur suffit à expliquer complètement les fluctuations d'excitabilité.

Les fluctuations d'excitabilité observées concernent uniquement l'excitation électrique au niveau de la fibre nerveuse. Des fluctuations analogues existent-elles lors de l'excitation du neurone par des processus physiologiques (terminaisons sensorielles, synapses) ? Si de telles fluctuations d'excitabilité existent elles doivent provoquer de légères fluctuations des écarts lors de décharges rythmées apparaissant dans un nerf sensible à la suite d'une excitation périphérique constante. Beaucoup de tracés de ripostes rythmées obtenues dans de bonnes conditions de stabilité montrent une fluctuation des écarts entre deux réactions consécutives. Les fluctuations d'excitabilité suffisent non seulement à interpréter ces fluctuations des écarts apparaissant lors des réactions rythmées, mais encore elles permettent de comprendre pourquoi ces irrégularités du rythme sont beaucoup plus importantes lorsque l'état d'excitation n'est que légèrement supra-liminaire, la courbe de récupération atteignant tangentielle-ment le seuil d'excitation.

La plupart des grands réglages physiologiques (contrôle du travail cardiaque, contrôle du travail respiratoire, contrôle du tonus vasculaire, etc.) mettent en jeu un très grand nombre d'influx de nombreuses unités réactionnelles ; des fluctuations d'excitabilité ne pourraient donc jouer aucun rôle. Il n'en est peut-être plus ainsi, si l'on considère des processus nerveux plus subtils, mettant en jeu seulement quelques influx dans quelques neurones.

IV. — Résumé

L'excitabilité d'une fibre nerveuse de sciatique de Grenouille verte manifeste une fluctuation du seuil, caractérisée par l'irrégularité dans l'apparition des ripostes lors de la stimulation au moyen d'excitants liminaires successifs identiques, et par une fluctuation du temps de latence de réaction.

Ce phénomène n'est pas dû à une instabilité de l'excitant, mais à une fluctuation de l'excitabilité de la fibre nerveuse. Cette fluctuation

intéresse chaque fibre individuellement, aussi est-elle très importante lorsque l'on étudie l'excitabilité d'une seule fibre, mais peu apparente lorsque l'on explore l'excitabilité d'un ensemble de fibres.

L'analyse statistique montre que cette fluctuation est complètement désordonnée quoique dans certaines conditions des phénomènes de fatigue et de facilitation s'y superposent et en modifient l'extériorisation.

Nous avons examiné la validité d'un certain nombre d'hypothèses permettant d'interpréter son mécanisme intime ; il faut probablement chercher en partie l'origine de ces fluctuations dans la mise en jeu par l'excitabilité nerveuse élémentaire d'un nombre d'ions suffisamment faible pour qu'il y ait lieu de tenir compte de la discontinuité de la matière.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADRIAN, E. D. — The « All or Nothing » reaction. *Ergebn. Physiol.*, 1933, XXXV, 744.
2. AMBERSON, W. R. — Temperature and Refractory period. *Journ. of Physiol.*, 1930, LXIX, 60.
3. BAYLISS, W. M. — Principles of General Physiology. *Longmans Londres*, 1931.
4. BLAIR, E. A. et ERLANGER, J. — A comparison of the characteristics of axons through their individual electrical responses. *Amer. Journ. Physiol.*, 1933, CVI, 524.
5. BLAIR, E. A. et ERLANGER, J. — On the process of excitation by brief shocks in axons. *Amer. Journ. Physiol.*, 1935, CXIV, 309.
7. BLAIR, E. A. et ERLANGER, J. — On the excitation and depression in axons at the cathode of the constant current. *Amer. Journ. Physiol.*, 1935 et 1936, CXIV, 317.
7. CARDOT, H. — Les actions polaires dans l'excitation galvanique du nerf moteur et du muscle. *Thèse de Sciences. Paris*, 1912.
8. ERLANGER, J. et BLAIR, E. A. — On the process of excitation by brief shocks in axons. *Amer. Journ. Physiol.*, 1936, CXIV, 309.
9. GASSER, H. G. — Nerve activity as modified by temperature changes. *Amer. Journ. Physiol.*, 1931, IIIC, 254.
10. GASSER, H. G. et ERLANGER, J. — A study of the action currents of nerve with the cathode ray oscillograph. *Amer. Journ. Physiol.*, 1922, LXII, 496.
11. GILLARD, G. — Un multivibrateur à couplage par résistance. *France Radio*, 1935, DXIV, 8248.
12. JOHNSON, J. B. et LLEWELLYN, B. — Limits to amplification. *Bell system technical Journal*, 1935, XIV, 85.
13. LAMBERT, E. F., SKINNER, B. F. et FORBES, A. — Some conditions affecting intensity and duration thresholds in motor nerves, with reference to chronaxie of subordination. *Amer. Journ. Physiol.*, 1933, CVI, 721.
14. LAPICQUE, L. — L'excitabilité en fonction du temps. *Paris, Les Presses Universitaires*, 1926.

15. LOWATT EVANS, C. — Recent advances in physiology. *Churchill, London*, 1930.
 16. MONNIER, A. M. — Etude expérimentale du mécanisme physico-chimique de la subordination nerveuse. *Arch. Internat. Physiol.*, 1933, XXXVII, 337.
 17. PECHER, Ch. — Etude statistique des variations spontanées de l'excitabilité d'une fibre nerveuse. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, 87.
 18. PECHER, Ch. — Fluctuations indépendantes de l'excitabilité de deux fibres d'un même nerf. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, 839.
 19. RUSHTON, W. A. H. — Physical analysis of the relation between threshold and interpolar length in the electric excitation of medulated nerve. *Journ. of Physiol.*, 1934, LXXXII, 332.
 20. RIJLANT, P. — L'oscillogramme continu des phénomènes physiologiques. *Arch. internat. Physiol.*, 1932, XXXV, 326.
 21. ZOTTERMAN, Y. — Specific action potentials in the lingual nerve of the cat. *Skand. Arch. Physiol.*, 1936, LXXV, 106.
-