

Introduction aux travaux de Zeeman sur la propagation de l'influx nerveux

Autor(en): **La Harpe, Pierre de**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **73 (1976-1977)**

Heft 349

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-277043>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Introduction aux travaux de Zeeman sur la propagation de l'influx nerveux¹

PAR

PIERRE DE LA HARPE²

I. QUELQUES RAPPELS SUR LES TRAVAUX EXPÉRIMENTAUX

Un *axone* est une partie d'une cellule nerveuse. Sa forme est celle d'un tube, qui est rempli de liquide. Chez l'homme, les dimensions de ce tube sont de l'ordre suivant: le micron pour le diamètre, quelques millimètres pour la longueur; toutefois, chez certaines espèces animales comme les calmars, le diamètre est presque mille fois plus grand, et la longueur peut atteindre 10 cm. Depuis le début des années 1940 environ, les expérimentateurs savent isoler un axone et mesurer certains processus dont il est le siège. La fonction principale de l'axone est de transmettre l'*influx nerveux*. Les grandeurs mises en évidence pour décrire la propagation d'un tel influx sont définies comme suit.

1. La *différence de potentiel* entre l'intérieur et l'extérieur du tube: $v = v_i - v_e$. Au repos (absence d'influx), l'observation indique une grandeur v_r de l'ordre de -50 mV. Il est pratique de manipuler la différence $V = v - v_r$, qui est nulle au repos, plutôt que la quantité v elle-même.

2. La *perméabilité* g_{Na} de la membrane aux *ions sodium* Na^+ , définie comme suit:

Au repos, les concentrations Na_i et Na_e des ions sodium dans le liquide à l'intérieur du tube et dans l'eau de mer ambiante sont différentes: le rapport Na_i/Na_e est de l'ordre de $1/10$. La différence de potentiel qui produirait ce rapport de concentration si la membrane était parfaitement perméable est donnée théoriquement par la loi de Nernst:

¹ Exposé à la SVSN dans les séances des 26 février et 12 mars 1975.

² Institut de mathématiques de l'Université, 1015 Dorigny-Lausanne.

$v_{\text{Na}} = -\frac{RT}{F} \ln (\text{Na}_i/\text{Na}_e)$, où R [resp. F] est la constante des gaz parfaits [resp. de Faraday] et où T est la température absolue; on définit alors $V_{\text{Na}} = v_{\text{Na}} - v_r$.

Lorsque la membrane est soumise à une différence de potentiel v , il existe un *courant électrique transversal* par unité de surface dû au passage des ions sodium, désigné ci-dessous par I_{Na} . La grandeur g_{Na} est alors définie par

$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} (v - v_{\text{Na}}) = g_{\text{Na}} (V - V_{\text{Na}}).$$

3. La perméabilité g_{K} de la membrane aux *ions potassium* K^+ , définie de même par

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}} (V - V_{\text{K}})$$

4. La perméabilité g_{Cl} de la membrane aux ions chlore Cl^- , définie par

$$I_{\text{Cl}} = g_{\text{Cl}} (V - V_{\text{Cl}})$$

Parmi les expériences réalisées sur les axones, nous en retiendrons deux types.

a) L'expérimentateur inflige brutalement une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur, ceci tout au long du tube; une fois l'interrupteur fermé, V ne varie donc plus. On observe alors que g_{Na} augmente très *rapidement*, puis revient beaucoup plus *doucement* à sa valeur initiale. Au contraire g_{K} ne varie que très peu pendant un certain temps, puis se modifie jusqu'à atteindre asymptotiquement une nouvelle valeur constante. Enfin g_{Cl} reste constant. La variable espace n'intervient évidemment pas dans la description de ce type d'expériences: le système est *local*.

b) L'expérimentateur fournit une excitation à une extrémité du tube. Il observe alors comment les quantités g_{Na} , g_{K} , V dépendent du temps et de l'endroit du tube où elles sont mesurées: il s'agit d'observer la *propagation* de l'influx nerveux. L'ordre de grandeur des vitesses de propagation est 20 ms^{-1} .

Même pendant les phénomènes de propagation, il est avantageux de bien distinguer le phénomène local d'interdépendance entre g_{Na} , g_{K} et V du phénomène global de propagation. (De même que dans la diffusion d'une épidémie de grippe, on distinguerait l'incubation individuelle de la contagion sociale; ou dans l'arrosage d'une jungle avec des bombes à retardement, la trajectoire des avions de l'explosion des gadgets.)

Autrement dit, il s'agit de distinguer deux phénomènes d'apparence mathématique inadéquatement semblable: l'onde de polarisation (global) et l'onde de dépolarisation (local).

Les expériences sont décrites en détail dans KATZ [6], qui est un ouvrage de semi-vulgarisation.

II. LES ÉQUATIONS DE HODGKIN ET HUXLEY

Ces deux auteurs furent les premiers à proposer un système d'équations pour décrire l'évolution des trois grandeurs importantes g_{Na} , g_K , V , qu'ils avaient pour une bonne part eux-mêmes mises en évidence. Ils obtinrent un accord remarquable entre leur théorie et l'expérience, ainsi que le prix Nobel.

Les équations proposées s'écrivent au moyen de quantités annexes n , m , h , pour l'instant restées sans interprétation physique claire. Nous ne résisterons pas à la vicieuse envie d'écrire les équations qui décrivent les expériences du type A. On désigne par I le courant total transversal à la membrane, par unité de surface (dirigé vers l'intérieur), et par C_M la capacité de la membrane par unité de surface (c'est une constante); enfin \bar{g}_{Na} , \bar{g}_K , $\bar{g}_{Cl} = g_{Cl}$ sont des constantes.

Système différentiel

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_{Cl} (V - V_{Cl})$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1-n) - \beta_n n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1-m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1-h) - \beta_h h$$

Equations de liaison (en unités ad hoc)

$$\alpha_n = 0,01 (V + 10) \left\{ \exp\left(\frac{V + 10}{10}\right) - 1 \right\}^{-1}$$

$$\beta_n = 0,125 \exp\left\{\frac{V}{80}\right\}$$

$$\alpha_m = 0,1 (V + 25) \left\{ \exp\left(\frac{V + 25}{10}\right) - 1 \right\}^{-1}$$

$$\beta_m = 4 \exp \left\{ \frac{V}{18} \right\}$$

$$\alpha_h = 0,07 \exp \left\{ \frac{V}{20} \right\}$$

$$\beta_h = \left\{ \exp \frac{V + 30}{10} + 1 \right\}^{-1}$$

Les expériences du type B sont décrites par un système d'équations déduit de celui-ci en modifiant la première d'entre elles. Voir HODGKIN et HUXLEY [4].

Vu leur succès en physiologie, les mathématiciens se sont bien sûr emparés fébrilement de systèmes différentiels de ce type, parfois en oubliant d'ailleurs la biologie sous-jacente. Nous renvoyons à ce sujet au cours (EPFL, février-mars 1975) et au livre (en préparation) de K. P. HADELER; d'ici là, voir [3].

III. LA DÉMARCHE DE ZEEMAN: ASPECT QUALITATIF

Le point de départ de ZEEMAN [8] est la considération des *propriétés cinématiques simples* des grandeurs mesurées. Cette considération est accompagnée d'un oubli volontaire et total des processus physico-chimiques microscopiques sous-jacents, qui sont complexes et mal connus. On cherche donc des équations qui puissent décrire l'évolution d'un système présentant les qualités suivantes.

- | | | |
|-----------------------------------|---|--------------------------------------|
| I: Equilibre stable | } | seuil, pour une perturbation externe |
| II: Action rapide | | |
| III: Retour à l'équilibre initial | { | ou bien brusque (IIIa) |
| | | ou bien doux (IIIb). |

Il y a deux problèmes consistant à trouver des équations différentielles dont des solutions exhibent, pour le premier, l'ensemble des qualités I, II et IIIa, et pour le second I, II et IIIb. Le premier cas est motivé par le comportement d'une cellule musculaire cardiaque; son état, mesuré par sa longueur, varie bien de I = diastole à II = contraction dans l'état systolique (suite à une excitation issue du pace-maker), puis finalement revient brusquement (IIIa) au repos diastolique. Le second cas est motivé par le comportement de g_{Na} décrit plus haut.

La solution de ZEEMAN au premier problème l'amène à étudier deux équations différentielles (où \dot{x} désigne la dérivée par rapport au temps de la fonction x) de la forme:

$$\left. \begin{aligned} \dot{x} &= -\frac{1}{\varepsilon} (x^3 - x + b) = -f(x, b) & (1r) \\ \dot{b} &= x - 1 = g(x, b) & (1l) \end{aligned} \right\} (1)$$

où ε est un nombre réel positif petit non nul. L'ingrédient essentiel du système (1) est son *équation rapide* (1r).

Quant au second problème (avec IIIb), il conduit à un système de trois équations de la forme

$$\left. \begin{aligned} \dot{x} &= -\frac{1}{\varepsilon} (x^3 + ax + b) & (2r) \\ \dot{a} &= -2a - 2x & (2l') \\ \dot{b} &= -a - 1 & (2l'') \end{aligned} \right\} (2)$$

La justification de ces choix est exposée dans la première partie de l'article [8]. Le lecteur désireux d'aborder les bases mathématiques de cette discussion pourra s'introduire au sujet en consultant les chapitres 4 et 5 du livre de HUREWICZ [5], qui est particulièrement clair. Toutefois, il est probablement avantageux de se familiariser d'abord avec des dessins à la ZEEMAN avant de lire et écrire trop d'équations.

IV. LE SYSTÈME (1)

IV.1. L'équation rapide (1r)

On considère une famille de systèmes indexée par un paramètre b , l'état de chaque système étant décrit par une variable x . Supposons que le système défini par une valeur b du paramètre évolue (en l'absence d'action externe) selon

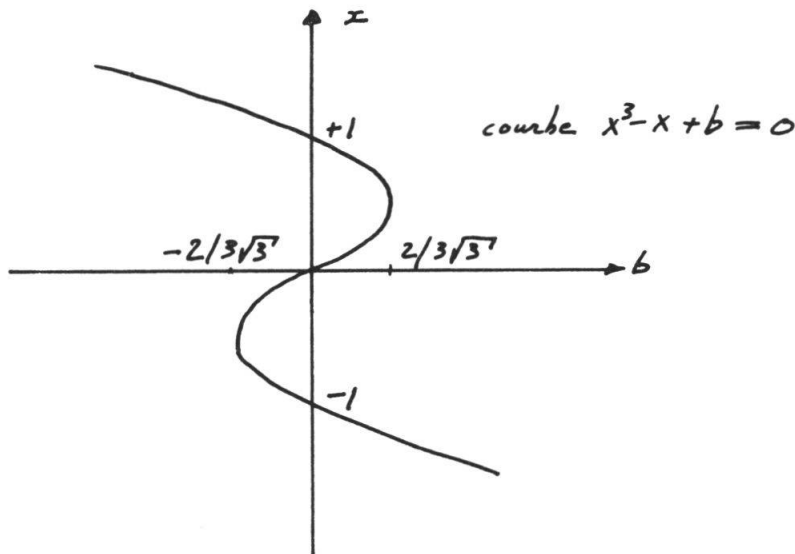
$$\varepsilon \dot{x} = -(x^3 - x + b) = -f_b(x) \quad (1r).$$

Les états d'équilibre possibles sont fournis par les racines de la fonction f_b . C'est un exercice facile de vérifier que :

→ Si $|b| > 2/3\sqrt{3}$, l'équation (1r) n'a qu'une position d'équilibre, qui est stable.

→ Si $|b| < 2/3\sqrt{3}$, l'équation (1r) a trois positions d'équilibre, une instable prise en sandwich entre deux stables.

Si l'on reporte la position d'équilibre sur un graphique en fonction de b , on obtient une figure de la forme



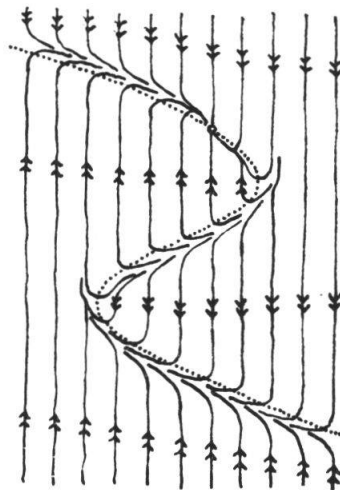
On remarquera que la restriction à la courbe de la projection verticale du plan sur l'axe $x = 0$ présente une singularité en $b = \pm 2/3 \sqrt{3}$; cette situation est en relation étroite avec la *catastrophe élémentaire* que THOM a baptisée le *pli* (voir [7] page 117). En général, si l'on perturbe légèrement un système à l'équilibre en changeant b (on « déplace le système dans la famille considérée »), la position d'équilibre varie peu. Par contre, au voisinage des valeurs exceptionnelles $\pm 2/3 \sqrt{3}$, un petit changement de b peut modifier beaucoup la position d'équilibre.

IV.2. Le système (1)

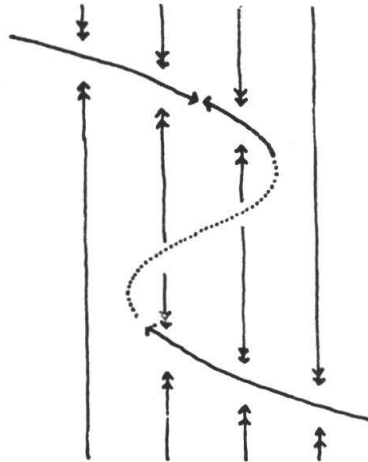
Le système a une unique position d'équilibre donnée par $x = 1$ et $b = 0$ (solution de $f(x, b) = g(x, b) = 0$).

Si ε est très petit, les lignes intégrales sont presque verticales en dehors d'un petit voisinage de la *variété lente*, qui est la ligne d'équation $x^3 - x + b = 0$; en d'autres termes, les lignes intégrales sont presque confondues avec les lignes du *feuilletage rapide*, qui est l'ensemble des droites $b = \text{constante}$.

Quelques lignes intégrales:



Schématiquement :



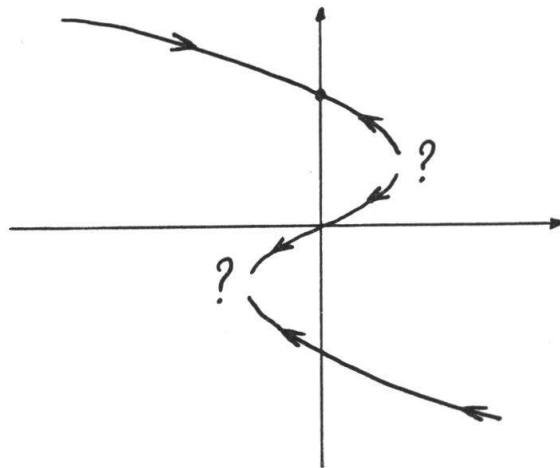
On peut penser que ce système différentiel est obtenu à partir de l'équation (1r) en ajoutant une influence de l'état sur le contrôle, ou un « *feed-back* » de x sur b .

IV.3. Un cas limite

A la limite $\varepsilon \rightarrow 0$ et sans scrupule convergent, on doit poser

$$\left. \begin{array}{l} 0 = x^3 - x + b \\ \dot{b} = x - 1 \end{array} \right\} \rightarrow (3x^2 - 1)\dot{x} + x - 1 = 0.$$

Le signe de \dot{x} est positif si $x < -1/\sqrt{3}$ ou $1/\sqrt{3} < x < 1$, négatif si $-1/\sqrt{3} < x < 1/\sqrt{3}$ ou $x > 1$, et nul si $x = 1$. Et \dot{x} n'est *pas défini* si $|x| = 1/\sqrt{3}$. Les solutions de l'équation différentielle limite ci-dessus, lorsque la valeur initiale imposée est inférieure à $1/\sqrt{3}$, ne sont pas définies pour t trop grand.



On prendra garde que, pour $\varepsilon < 0$, le système (1) a des propriétés qualitatives très différentes du cas envisagé ici. On trouvera dans DAVIES-JAMES [2] une discussion très complète d'équations de ce type.

Mathématiquement, l'étude du cas limite est importante. Elle met en évidence le fait que (1r) doit être considérée comme une famille d'équations différentielles indexées par ε , et présentant une singularité en $\varepsilon = 0$. L'étude de telles familles est abordée par ARNOLD dans [1].

V. LE SYSTÈME (2)

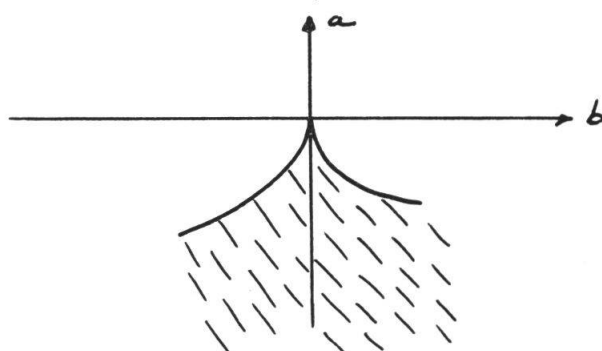
V. 1. L'équation rapide (2r)

Le même calcul que celui indiqué en IV.1 montre que

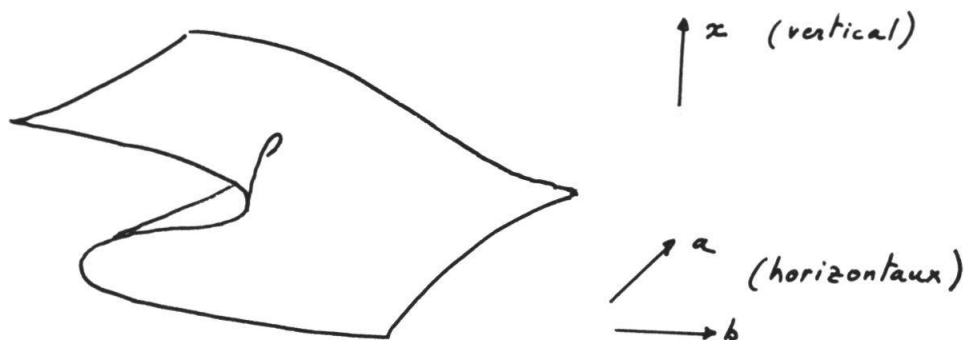
→ Si $a > 0$ ou si $a \leq 0$ et $b^2 > 4|a|^3/27$, l'équation (2r) n'a qu'une position d'équilibre, qui est stable.

→ Si $a \leq 0$ et $b^2 < 4|a|^3/27$, l'équation (2r) a deux positions d'équilibre stable et une position d'équilibre instable.

Les deux domaines du plan (a, b) sont indiqués sur la figure



L'équivalent de la courbe dessinée page 47 est la surface d'équation $x^3 + ax + b = 0$, de forme



La catastrophe élémentaire associée est la *fronce* (voir [7] page 118).

V.2. Le système (2)

Le système a une unique position d'équilibre donnée par $x = 1$ $b = 0$ $a = -1$, qui est stable. Une petite perturbation extérieure de b modifie peu cet équilibre. Par contre, si b dépasse le seuil $b_{\text{seuil}} = 2/3 \sqrt{3}$, la variable x varie beaucoup.

VI. EQUATIONS QUALITATIVES POUR L'INFLUX NERVEUX: COMPORTEMENT LOCAL DE L'AXONE

Les expériences A (section I) conduisent à relier g_{Na} au x des équations (2); dans une première approximation, très grossière, il suffit de poser $x = -g_{\text{Na}}$. La perturbation extérieure qui induit une action rapide lorsqu'elle dépasse un certain seuil est évidemment b , identifié à V . Il reste à évaluer g_{K} et a .

Il est instructif à ce stade de dessiner les courbes intégrales du système (2) associées aux expériences A; nous en laissons le soin au lecteur.

VII. SUR LES ÉQUATIONS QUANTITATIVES

La démarche de ZEEMAN est en plusieurs temps:

1. Poser des relations fonctionnelles entre x et g_{Na} , entre b et V , et entre a et g_{K} , qui s'adaptent mieux au problème que les égalités grossières définies à la section VI.

2. Conserver l'équation rapide canonique (2r), déduire l'une des équations lentes de la conservation de la charge électrique, et ajuster la deuxième équation lente au mieux, afin d'adhérer aux résultats des expériences A.

3. Mettre en équation le phénomène de propagation (« onde de polarisation »), ce qui n'est pas trop difficile.

4. Faire quelques calculs, dont les détails sont longs.

5. Tester les résultats de ces calculs soit en relation avec les expériences, soit en relation avec les solutions de HODGKIN et HUXLEY.

Ce programme est l'objet des sections 2.4 à 2.10 de [8].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ARNOLD, V. I. — Lectures on bifurcations in versal families. *Russian Math. Surveys* 27 n° 5 (1972), 54-123.
- [2] DAVIES, T. V. et JAMES, E. M. — Nonlinear differential equations. Addison-Wesley, 1966.
- [3] HADELER, K. P. — Mathematik für Biologen. *Heidelberger Taschenbücher* 129, Springer 1974.
- [4] HODGKIN, A. L. et HUXLEY, A. F. — A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 117 (1952), 500-544.
- [5] HUREWICZ, W. — Lectures on ordinary differential equations. *M.I.T.* 1958 (Notes d'un cours donné en 1943).
- [6] KATZ, B. — Nerve, muscle, and synapse. Mc Graw Hill, 1966.
- [7] THOM, R. — Stabilité structurelle et morphogénèse. Benjamin, 1972.
- [8] ZEEMAN, E. C. — Differential equations for the heartbeat and nerve impulse. In «Towards a theoretical biology, 4», édité par C. H. WADDINGTON, Edinburgh University Press, 1972.

Une bibliographie détaillée sur la théorie des catastrophes est à paraître dans «Warwick dynamical systems», Springer Lecture Notes, 1975.

Manuscrit reçu le 16 décembre 1975.