



HAL
open science

Expérimentation Animale

Sa Comex, O Cnexo

► **To cite this version:**

| Sa Comex, O Cnexo. Expérimentation Animale. COMEX. 1971. hal-04358137

HAL Id: hal-04358137

<https://hal.univ-brest.fr/hal-04358137v1>

Submitted on 21 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



The present document is the property of COMEX SAS. It has been entrusted to the ORPHY laboratory, which scanned and uploaded it.

COMEX (Compagnie Maritime d'Expertises), established in 1962, has positioned itself in the offshore activities sector, where it held a leading international position, becoming the world's foremost company in engineering, technology, and human or robotic underwater interventions. Comex designed a Hyperbaric Testing Center in 1969 and developed its own research programs on various breathing mixtures used in deep-sea diving (helium and later hydrogen). These research efforts led to spectacular advancements in this field, including several world records, both in real conditions and simulations. Comex still holds the world record at -701 meters, achieved in its chambers during Operation HYDRA 10.

The ORPHY laboratory focuses on major physiological functions, their regulation, interactions, and their contribution to the development and prevention of certain pathologies. The primary mechanisms studied involve metabolic aspects (oxygen transport and utilization, energetics, etc.) and electrophysiological aspects (contractility and excitability), mainly related to respiratory, vascular, and/or muscular functions. These mechanisms are studied under various physiological and physiopathological conditions, ranging from the cellular and subcellular levels to the entire organism. In Europe, the ORPHY laboratory is one of the leaders in hyperbaric physiology and diving research.

Being a major player in innovation and expertise in the field of pressure, COMEX maintains a scientific archive from its experimental diving campaigns. The value of this archive is both scientific and historical, as it documents a remarkable chapter in the history of marine exploration and contains results obtained during dives that are very unlikely to be replicated in the future.

CONTRATS C.N.E.X.O. - COMEX

N° 69/89 ET 71/296

=====

EXPERIMENTATION ANIMALE

=====

RAPPORT DE SYNTHESE

1971

A - N O M E N C L A T U R E

<u>OBJECTIFS</u> :	<u>Nombre d'Expériences Positives</u>
A - Retrouver le Syndrome d'hyperexcitabilité du C. N. S. de BRAUER avec E.E.G. positif, en préciser les caractères dans des conditions rigoureuses d'expérimentation	15
B - Déterminer les seuils (profondeurs) hydrox compris :	
- du tremblement.....	14
- des symptômes E.E.G.....	13
- des crises.....	8
- de la mort.....	6
- avec compression rapide.....	11
- avec compression lente ou selon une courbe calculée.....	3
C - Etablir la profondeur limite de sécurité :	
- avec compression rapide.....	5
- avec compression parfaitement au point.....	(en projet)
D - Etudier l'influence des paramètres d'environnement (confinement, contraintes du siège et des électrodes, nourriture, bruits, température, gaz) pour les améliorer au maximum.....	7
E - Mettre au point la courbe de décompression	6

.../...

OBJECTIFS

F - Etudier l'influence de la PiO_2	6
G - Essayer d'élucider la pathogénie des troubles nerveux, en étudiant le taux d' O_2 cérébral, le débit sanguin cérébral, l'origine du trémor	en projet
H - Evaluer la tolérance à l'hydrogène.....	8
I - Comparer la narcose N_2 , chez le singe, à celle de l'homme.....	5
J - Etudier le S.N.H.P. comparé chez divers primates (Babouin, macaque).....	1
K - Préciser les signes d'alerte E.E.G. comparés chez le primate et chez l'homme.....	7

C = durée compression

S = durée séjour

R = durée remontée fond-surface

DT = durée totale de la plongée (de la mise en pression à la sortie de l'animal ou à sa mort).

B - EXPERIENCES SINGES SOUS HELIOX

N°	Dates et Durées	Profond. (m) P _{iO₂} (mb) fond et remontée	Type de Compression	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
1	6.5.1969 C = 8 h S = 15 mn R = 44 h	800 210/500	100 m/h	choc ? vers 700 m à la remontée	Pas de crise E.E.G. - mise au point du matériel. DT = 13 h 48 (800 m à 700 m = 5 h 33)
2	19 au 21.5.1969 C = 28 h 45 S = 12 h 30 R = 55 h 33	1.000 210/500	40 m/h et paliers	crises nerveuses à 721 m à la remontée	Trémor à partir de 500 m } Epilepsie au bout de Clonies à partir de 800 m } 7 heures de séjour à Grandes crises à la 7ème heure } 1.000 mètres. à 1.000 m DT = 55 h 15 mn (1.000 à 721 m = 14 heures)
3	3 au 5.6.1969 C = 8 h 30 S = 12 h R = 53 h 20	600 210/230	100 m/h et paliers	Décompress. ? Polluants ? à 200 m à la remontée	Trémor à partir de 400 m } Décompression mauvaise Aucun signe E.E.G. } <u>Polluants possibles.</u> DT = 39 h (600 à 200 m = 18 h 30)

EXPERIENCES SINGES SOUS HELIOX

C = durée compression - 5 -
 S = durée séjour
 R = durée remontée fond-surface
 DT = durée totale de la plongée

N°	Dates et Durées	Prof. (m) PiO ₂ (mb) fond et remontée	Type de Compression	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
4	24 au 25.6.69 C = 2h 30 S = 15 mn R = 16 h	<u>500</u> 340/600	200 m/h	décompress. mort à 6,2 m avant la sortie	Trémor à partir de 350 m } Décompression encore trop Quelques troubles moteurs - } rapide - corrections et rien à l'E.E.G. } recompressions finales inefficaces. DT = 31 h (500 m - 6,2m = 28 h 14)
5	30.6 au 1.7.69 C = 2 h 30 S = 15 mn R = 28 h 20	<u>500</u> 350/500	200 m/h	survie plusieurs mois-réutilisé au C.N.R.S. pour autre type d'expérience	Trémor à partir de 350 m } Syndrome vestibulaire à Agitation - rien à l'E.E.G. } la sortie - décompression encore trop rapide. DT = 31 heures 05
6	7 au 8.7.69 C = 2 h 30 S = 15 mn R = 35 h 15	<u>500</u> 210/500	200 m/h	survie plusieurs mois-réutilisé en hyperbarie	Peu de trémor à 500 m - E.E.G. normal Décompression améliorée DT = 38 heures.
8	23 au 25.9.69 C = 3 h S = 15 mn R = 49 h 47	<u>600</u> 210/500	200 m/h	même singe que pour la n° 6 survie plusieurs mois-réutilisé en hyperbarie	R. A. S. - Technique au point - décompression améliorée DT = 53 heures.
9	1 au 3.10.69 C = 3 h 30 S = 20 min R = 57 h	<u>700</u> 210/500	200 m/h	crises nerveuses mort à <u>65 m</u>	Trémor à partir de 300 m } On retrouve le S.N.H.P. Décharges paroxystiques à } animal à partir de 650 m. l'E.E.G., à partir de <u>650m.</u> } Il évoluera vers la mort Crises d'épilepsie à <u>700 m.</u> } de l'animal. DT = 51 h 50 mn (700 m-65m) = 48 h

C = durée compression - 6 -
 S = durée séjour
 R = durée remontée fond-surface
 DT = durée totale de la plongée

EXPERIENCES SINGES SOUS HELIOX

N°	Dates et Durées	Prof (m) P _i O ₂ (mb) fond et remontée	Type de Compression	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
10	15 au 17.9.69 C = 3 h 30 S = 15 mn R = 56 h 42	700 210/500	200 m/h	Crises nerveuses - mort 48 h après la sortie du caisson	Trémor à partir de 400 m Thêta antérieur à 600 m. Polypointes-ondes à l'E.E.G. à partir de 675 m. Pas de crise clinique. D.T = 60 h 47 mn Crises E.E.G. de 675 à 700 m.
11	21 au 24.9.69 C = 3 h 30 S = 20 mn R = 60 h 30	700 210 à 500/600	200 m/h	Survie plusieurs mois - pas réutilisé.	Trémor à partir de 375 m - Activité paroxystique à l'E.E.G. à partir de 675 m. - <u>crise d'épilepsie</u> à 700 m. DT = 64 h 20
25	13 au 15.4.71 (2 papio en hyperoxie) C = 9 h 30 S = 4 mn R = 94 h 51	1000 sous 450 mb d'O ₂	200 m/h mais paliers techniques à 700 et 800 m.	crises nerveuses Sacrifié	Trémor à partir de 300 m - myotonies puis <u>crise épileptique</u> à 1000, sans signe précurseur E.E.G. - coma et mort en remontant (940 m) DT = 12 h 56 (1000 m - 940 m = 3 h 22) Trémor à partir de 450 m - <u>crises épileptiques</u> à partir de 840 m et myotonies - encore vivant à 730 m - sacrifié par décompression rapide. DT = 26 h 16 mn (1000 - 730 m = 16 heures 42)

EXPERIENCES SINGES SOUS HELIOX

C = durée compression - 7 -
 S = durée séjour
 R = durée remontée fond-surface
 DT = durée totale de la plongée

N°	Dates et Durées	Prof (m) P ₁₀ ₂ (mb) fond et remontée	Type de compression	Survie ou mort par :	Observations et résultats acquis (Enseignement)
26	24 au 26.4.71 (2 papio en hyperoxie) C = 4 h S = 15 mn R = 81 h 31	<u>800</u> sous 450 mb d'O ₂	200 m/h sans paliers	décompression à 283 m.	Trémor à partir de 300 m - <u>crises épileptiques</u> à 736 et 800 m précédées de myotonies - <u>3ème crise</u> en décompression (à 777 m) - A l'E.E.G. bouffées 4 c/s à partir de 425 m. DT = 46 h 30 mn (800 m - 283 m = 42 h 15)
				décompression à 275 m.	Trémor à partir de 425 m - pas de crise - A l'E.E.G. activité rythm. antérieure à 5-6 c/s à partir de 300 m. DT = 47 h 30 mn (800 m - 275 m = 43 h 15)
27	14 au 16.6.71 (2 papio en hypoxie) C = 4 h 36 S = 10 mn R = 130 h 29	<u>920</u> sous 120 mb d'O ₂	200 m/h sans paliers	crises nerveuses + anoxie	Trémor à partir de 430 m - E.E.G. = activité rythm. frontale à 4-5 c/s à partir de 650 m - Myotonies à 775 m. Crises d'épilepsie à 917 m et mort.
				Altérations anoxiques ? à 650 m	E.E.G. = activité rythm. frontale à 4-5 c/s à partir de 650 m - Trémor au début de la décompression avec myoclonies et décharges paroxystiques à l'E.E.G. Pas de crises. DT = 38 h 36 mn (920 m - 650 m = 24 h)

C = durée compression

S = durée séjour

R = durée remontée fond-surface

DT = durée totale de la plongée

EXPERIENCES SINGES SOUS HELIOX

=====

N°	Dates et Durées	Prof. (m) P ₁₀ ₂ (mb) fond et remontée	Type de Compression	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
29	30.6 au 5.7.71 (2 papio) C = 12 h 15 S = 20 mn R = 127 h 59	895 210/300	courbe type PHYSALIE V 60 m/h	décompression à 454 m	Trémor à partir de 300 m et modifications E.E.G. (4-5 c/s frontal) - Myotonies à partir de 675 m. Pas de crise DT = 51 h 65 (395 m - 454 m = 39 h 30)
30	29.6.71 singe Bonnet C = 5 h 22	1075 210	200 m/h	décompression à 205 m choc (?) à la compression	Trémor à partir de 330 m et modifications E.E.G. (4-5 c/s frontal) à partir de 555 m - <u>crise épileptique</u> à 890 m - DT = 96 h 35 (895 m - 205 m = 8heures avec recompression thérapeutique inefficace) Myotonies à partir de 950 m, sans rien à l'E.E.G. Pas de crise d'épilepsie, mais mort subite après trois crises de contractures musculaires à 1075 m.

C = durée compression - 9 -

S = durée séjour

R = durée remontée fond-surface

DT = durée totale de la plongée

EXPERIENCES SINGES SOUS NITROX

N°	Dates et Durées	Prof. (m) P _i O ₂ (mb) fond et remontée	Type de Compression	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
7		100	100 m/h	survie - réutilisé dans l'expérience n° 8	R. A. S. - Etude du confinement et de la nourriture.
21	Temps mis de 0 à 700 : 26 h séjour 700m 2 h	700 210 mb d'O ₂	200 m/h avec paliers	détresse respiratoire Anoxie	Ralentissement des activités E.E.G. ; apparition de monorythmicité s'aggravant avec la profondeur - Silence E. E. G. à 660 m - ralentissement du coeur - Dyspnée puis Cheyne-stocke - baisse de la température rectale Somnolence, léthargie au-delà de 150 mètres. DT = 30 h
23	C = 8 h	675 210 mb O ₂	courbe type Physalie V	détresse respiratoire - anoxie	I d e m
22	C = 8 h S = 2 h R = 40 h 12	300 210/300	courbe type Physalie V	décompression	Mêmes symptômes E.E.G. Accident mortel de décompression à 230 mètres DT = 18 h 30 (300 m - 230 m = 8 h 30)
28	C = 4 h S = 30 mn R = 64 h	240 210/400	60 m/h	survie - tous jours en vie (21.12.71)	Mêmes symptômes, réversibles à la remontée. DT = 98 h

C = durée compression
 S = durée séjour - 10 -
 R = durée remontée fond-surface
 DT = durée totale de la plongée

EXPERIENCES SINGES SOUS HYDROX

 pressurisation à 100 m/h et à 200 m/h

N°	Dates et Durées	Prof. (m) PiO ₂ (mb) fond et remontée	Durée du Séjour	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
13	27 au 30.11. 69 C = 3 h S = 25 h R = 40 h	<u>300</u> 210/500	25 h	même animal que expérience n° 6-8. toxique ? 12 h après la sortie du caisson	Ralentissement et diminution d'amplitude des activités E.E.G. devenant monorythmiques. DT = 68 h
14	9 au 12.12.69 C = 3 h S = 24 h R = 50 h	<u>300</u> 210/300	24 h	toxique ? 6 h après la sortie du caisson.	Ralentissement des activités E.E.G. devenant monorythmiques - apparition d'ondes lentes et de pointes de grande amplitude. DT = 77 h
15	17 au 19.12.69 C = 1 h 30 S = 2 h R = 46 h 15 *même animal que pour la 16 et la 17	<u>300</u> 210/300	2 h	survie	Théta frontal et ondes lentes au fond - bonne décompression. Léger ralentissement des activités E.E.G. qui tendent à devenir monorythmiques. Signes réversibles pendant la décompression. Durée totale = 49 h

C = durée compression - 11 -
 S = durée séjour
 R = durée remontée fond-surface
 DT = durée totale de la plongée

EXPERIENCES SINGES SOUS HYDROX

 pressurisation à 100 m/h et à 200 m/h

N°	Dates et Durées	Prof (m) P _{i02} (mb) fond et remontée	Durée du Séjour	Survie ou Mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
16	7 au 10.1.70 C = 2 h 30 S = 2 h R = 77 h 30	<u>500</u> 210/300	2 h	survie	Trémor à 500 m - Apparition d'une activité E.E.G. rythmique frontale à 6 c/s de grande amplitude au fond. DT = 82 h
17	17 au 20.1.70 C = 3 h 20 S = 15 mn R = 65 h 40	<u>700</u> 210/300	15 mn	survie plusieurs mois Sacrifié dans une expérience aigue au CNRS	Trémor à partir de 500 m Pointes ondes et crise épileptique brève à 675 m. Disparition des thêta à 610 m à la remontée DT = 84 h } tout se normalise à la remontée, malgré la crise.
18	C = 3 h 27	<u>655</u> 210		décompression explosive	Trémor à partir de 400 m. Décharges paroxystiques et myoclonies à partir de 625 m. et ralentissement des activités E.E.G. devenant monorythmiques -

C = durée compression - 12 -

S = durée séjour

R = durée remontée fond-surface

DT = durée totale de la plongée

EXPERIENCES SINGES SOUS HYDROX

pressurisation à 100 m/h et à 200 m/h

N°	Dates et Durées	Prof (m) PiO ₂ (mb) fond et remontée	Durée du Séjour	Survie ou Mort par :	OBSERVATIONS et RESULTATS ACQUIS (Enseignement)
31	C = 2h 30 S = 27 h R = 31 h	$\sqrt{150}$ 210/300	27 h	abcès du cerveau 8 jours après sortie du caisson.	Très légère augmentation d'amplitude des activités rythmiques frontales à 5-6 c/s pendant le séjour. Décès après sortie - infection due à électrode intracérébrale (?) DT = 60 h 30
32	C = 5 h S = 24 h R = 56 h	$\sqrt{300}$ 210/300	24 h	abcès du cerveau 24 h après sortie du caisson	- I d e m - (?) DT = 85 h

EXPERIENCES SINGES EN CONFINEMENT

- 13 -

N°	Durées	Lieu	Survie ou mort par :	OBSERVATIONS
7	7 jours	Caisson 4 m ₃	survie	Bien toléré 7 jours malgré les contraintes du siège et la nourriture mal régulée.
19	8 jours	Caisson 0,8 m ₃	à la sortie	Mal toléré 8 jours - malgré perfectionnements.
20	8 jours	Caisson 0,8 m ₃	8 jours après la sortie	Mal toléré 8 jours ? - abcès du cerveau.
24	8 jours 2 Papio	Caisson 4 m ₃	survie sacrifié dans l'exp. n° 25, 15 jours après.	Animal sur chaise - très bien à la sortie.
			survie sacrifié dans une exp. aigue au CNRS, 1 mois après.	Animal en cage - très bien à la sortie.

C - CONSIDERATIONS DIVERSES

Abordant une expérimentation entièrement nouvelle pour cette espèce de primate, nous avons eu naturellement une mortalité élevée, au début par insuffisance technique - (il nous a fallu améliorer au maximum les divers paramètres d'environnement) ; ensuite, parce que nous cherchions trop les limites de tolérance et très souvent à cause d'une décompression inadéquate.

Sur 35 animaux : 12 survies et 23 cas de mort, immédiate ou différée, paraissant consécutive à :

- des causes indéterminées..... 2 cas
- l'effet du confinement..... 2 cas
- un effet toxique (hydrogène ?)..... 2 cas
- l'anoxie respiratoire (azote)..... 2 cas
- la décompression..... 6 cas
- le S. N. H. P..... 7 cas
- un abcès du cerveau..... 2 cas

Dans aucun des cas l'état de santé préalable de l'animal ne pouvait être mis en cause.

Les 32 expériences, portant sur 35 animaux (34 papio-papio et 1 macaque "Bonnet") se répartissent ainsi :

- En confinement..... 5 animaux..... : 4 expériences
- Sous nitrox..... 5 animaux..... : 5 expériences
- Sous HélioX..... 19 animaux..... : 15 expériences
- Sous Hydrox..... 6 animaux..... : 8 expériences

.../...

Trop peu nombreuses à notre avis, plutôt que mal réparties, elles ont tout de même permis de :

- Confirmer l'existence du S. N. H. P. 15 cas
 dont S. N. H. P. avec crise épileptique..... 8 cas
- Déterminer le seuil critique du S. N. H. P. :
 625/675 mètres avec compression rapide..... 6 cas
- Reculer la grande crise épileptique entre 850 et
 1.000 mètres, grâce à la compression lente..... 3 cas
- Etablir la zone de sécurité jusqu'à 600 mètres..... 5 cas
- Approcher d'une courbe de décompression sûre, grâce -
 il faut le reconnaître- à de nombreux accidents..... 6 cas
- Evaluer la tolérance à l'hydrogène (étude incomplète !...)
 8 cas
- Etudier l'E.E.G. de la narcose à l'azote..... 4 cas
- Etudier l'incidence de la PiO_2 6 cas (-)
- Déceler la part du confinement dans les troubles
 majeurs..... 5 cas

(-) Faute de temps et de moyens, nous n'avons pas pu réaliser toutes les expériences projetées. En particulier, celle concernant l'effet de l'hyperoxie associée à la compression lente. Quoiqu'il en soit, il eut été contraire à la rigueur scientifique de commencer par celle-ci. Les deux expériences 25 et 26 effectuées en compression rapide, selon le protocole adopté pour presque toute notre série héliox, nous ont permis d'isoler vraiment l'incidence de l'hyperoxie. Si nous avions modifié à la fois la courbe de compression et la PiO_2 , nous n'aurions pas pu savoir lequel des deux nouveaux paramètres était la cause du recul du seuil de la crise !...

D - CONCLUSIONS

- 16 -

A l'heure actuelle, nous pouvons faire état des résultats suivants :

1° - Existence du S. N. H. P. chez le primate sous deux formes :

- une forme motrice pure
- une forme convulsive généralisée

2° - Existence d'une zone de sécurité jusqu'à 600 mètres, malgré la compression rapide, et à une profondeur plus importante (restant à préciser) grâce à un nouveau mode de compression lente.

3° - Approche d'une courbe de décompression sûre pour un animal particulièrement fragile du fait de son immobilisation.

4° - Echelonnement des divers seuils (trémor, signes E.E.G., crises et mort) en fonction des profondeurs et des vitesses de compression.

5° - Possibilité d'utilisation de mélanges à base d'hydrogène pour des séjours de quelques heures.

6° - Influence d'une augmentation de la PiO_2 sur l'apparition et l'évolution du S. N. H. P.

7° - Intérêt de l'étude E.E.G. de la narcose à l'azote chez le papio, à des profondeurs où l'on ne peut amener l'homme.

Si la prudence invite à penser qu'il faut maintenant consolider les résultats acquis, par une expérimentation plus orientée, il n'en demeure pas moins que, pour 32 expériences et plus précisément 15 expériences à l'héliox, le faisceau d'informations

.../...

recueillies représente, en physiologie, une rentabilité très satisfaisante. (-)

A présent, l'orientation de ce que l'on pourrait définir comme la 3ème phase de notre expérimentation devrait s'opérer selon deux axes principaux :

- d'une part, la recherche de la limite en profondeur de la zone de sécurité d'où l'on ramènera toujours vivantes plusieurs espèces de primates (babouins, macaques,..) naturellement dans les meilleures conditions d'environnement et de manoeuvre (courbes de compression et décompression parfaitement au point, alimentation régulière, hygrométrie contrôlée).
- d'autre part, l'étude plus poussée de certains points précis de physiopathologie, comme, par exemple, la détermination des signes annonciateurs de la crise (E.E.G., trémor, rythme cardiaque, températures) ; ou encore, la mise en lumière d'une pathogénie du S.N.H.P. (totalement ignorée à l'heure actuelle, malgré certaines affirmations) par des investigations nouvelles sur lesquelles M. NAQUET, en particulier, a quelques idées très précises.

(-) - Ne serait-ce que sur un seul des problèmes à résoudre, celui de la décompression qui s'est avérée particulièrement délicate chez des animaux entravés, appareillés et sensibles à l'hypéroxie.

Le seul fait de nous avoir permis l'approche d'une décompression adéquate justifie les 15 expériences à l'héliox.

Tout cela, naturellement, à condition que les moyens indispensables, non seulement financiers, mais aussi techniques, nous soient fournis et surtout que le calendrier de l'expérimentation, une fois établi, ne soit pas constamment bouleversé par des préoccupations intercurrentes.

X. FRUCTUS