

ROLE DU LABORATOIRE DANS UN ETABLISSEMENT DE CURE MARINE.

Par les Docteurs R. FROYEZ et J. VAN PRAET.

Le rôle d'un laboratoire courant dans un établissement de cure marine est d'étudier et de mesurer si possible les effets du milieu extérieur sur l'organisme à l'arrivée des malades, d'en contrôler les modifications au cours de leur séjour et de pratiquer les examens habituels pour confirmer un diagnostic, suivre une évolution et préparer éventuellement de tels sujets à une intervention chirurgicale.

Quelles sont les qualités que doit présenter un examen de laboratoire courant ?

Etre simple à prélever, à pratiquer, à interpréter.

N'utiliser que des appareils et des produits économiques et faciles à se procurer.

Demander peu de temps et pouvoir être renouvelé facilement.

N'offrir aucun danger ou même aucun désagrément pour le sujet et le manipulateur.

Enfin, présenter un réel intérêt pratique.

La climatologie, comme l'ont dit Dumarest et Bernard dans leur rapport au premier Congrès International de Climatisme Social à Villard de Lans, est une des branches les plus anciennement connues de la thérapeutique, mais également, peut-être, celle qui a le moins progressé, et où l'empirisme demeure à peu près le seul guide.

Pourquoi ?

Les deux éléments de la cure marine, éléments que nous devons étudier, sont essentiellement variables, non seulement variables dans l'espace pour le climat et suivant le sujet pour le malade, mais encore variables dans le temps : le climat change d'une heure à l'autre suivant le régime des vents, l'état hygrométrique de l'atmosphère, particulièrement à la mer : « Vivre à la terre, c'est un repos. Vivre à la mer, c'est un combat, un combat vivifiant pour qui peut le supporter ». (Michelet, cité par Duhot, Presse Thermale et Climatique, nov. 1948). Et ceci, sans compter de nombreux facteurs inconnus, réalisant l'« indéterminé climatique » de Mouri-

quand. Quant au sujet, nous savons combien sa réceptivité est modifiée par l'état de jeûne ou de digestion, pendant une phase lutéinique ou folliculinique, par des facteurs émotionnels et psychiques impossibles à déterminer de façon précise.

L'étude du milieu extérieur, température, pression barométrique, insolation, état hygrométrique de l'atmosphère, régime des vents, ionisation, aérosols, etc... a fait l'objet du rapport précédent.

Nous allons essayer d'étudier, ou tout au moins d'ébaucher, l'étude des réactions de l'organisme aux facteurs climatiques, ces réactions étant particulièrement marquées lors de la période d'acclimatement. Qu'est-ce que l'acclimatement ? « L'acclimatement est caractérisé par un tableau clinique assez confus » fait de nervosisme, de température, d'anorexie, de troubles digestifs, d'irritation du rhino-pharynx, d'après le tempérament du malade ou les circonstances météorologiques existantes » (Delcroix).

Celles-ci « exercent leur action sur l'organisme par l'intermédiaire du revêtement cutané, de la surface pulmonaire et des organes des sens. Parties de la périphérie, les incitations vont directement atteindre le système neuro-végétatif pour se transformer le plus souvent en manifestations circulatoires et secondairement endocriniennes; leur intensité étant commandée par la réceptivité du sujet » (Bert).

Nous retrouvons là les phases du syndrome d'adaptation de Selye : « Stress » provoqué par les différents agents physiques constituant le climat. De la périphérie le mésencéphale est atteint par voie centripète nerveuse, puis l'hypophyse antérieure. Celle-ci réagit par hypersecrétion de corticotrophine, d'où les troubles circulatoires et endocriniens constatés.

C'est dire que nous devons surtout étudier chez des sujets soumis à une cure climatique le système neuro-végétatif et les glandes à sécrétion interne.

Mais c'est dire aussi l'imprécision des réponses que nous obtiendrons, tous les tests proposés pour mesurer ces activités étant essentiellement variables chez le même sujet suivant le moment et même suivant son état psychologique. En plus, leur interprétation est toujours délicate et nécessite de façon impérieuse que les résultats en soient toujours lus par le même biologiste pour obtenir des points de comparaison identiques permettant de tracer une courbe ayant quelque valeur.

Il existe là encore une cause d'erreur : c'est qu'il est dif-

ficile pour la raison énoncée ci-dessus de comparer les résultats des examens pratiqués avant et après l'arrivée en station marine, et pourtant ces données seraient particulièrement intéressantes à connaître pour étudier l'adaptation du sujet. A ce propos, il est à noter que d'autres facteurs viennent s'ajouter au climat, et qu'il est pratiquement impossible de dissocier: changement de nourriture, éloignement familial, et troubles psycho-affectifs, cure de repos, mieux suivie du fait de la discipline sanatoriale, etc...

Ces réserves faites, quels sont les examens que nous pourrions demander ?

Pour étudier le *système neuro-végétatif*, nous avons à notre disposition :

— soit des épreuves pharmacodynamiques, dont les plus fidèles, ou pour mieux dire les moins aléatoires, sont celles à l'atropine et à l'adrénaline. Mais il faut savoir que les résultats en sont très approximatifs, ces substances se montrant le plus souvent amphotoniques, et seule une épreuve nettement positive à plusieurs reprises, et comparable à une épreuve précédente, peut avoir quelque valeur.

— soit des épreuves d'ordre physiologique, telles que les réflexes oculo-cardiaque et solaire, mais là encore, les aléas sont nombreux, rendant les résultats d'interprétation très difficile. L'un de nous, en 1932, a suivi 26 cas pendant des périodes allant de 4 à 8 mois, et les réponses en ont été tellement discordantes, et mêmes contradictoires, que nous n'avons pu en tirer aucune conclusion.

Le dermographisme a également été étudié (Tests de Häberlin) épreuve à la glace, temps de réaction à la tuberculine intradermique. Cuénot, d'Arcachon, qui a particulièrement travaillé ces questions de climatologie, étudie le dermographisme de ses malades dès leur arrivée, comme test d'acclimatement.

Quant au *système endocrinien*, cliniquement, les observations de l'influence du climat marin sur la croissance, les retards de puberté, les modifications du cycle menstruel sont nombreuses et classiques.

Biologiquement nous ne pratiquerons pas les examens qui, pour le moment du moins, ne sont pas suffisamment simplifiés, et semblent être encore l'apanage des laboratoires de

recherche pure : dosage de la folliculine, gonadotrophines, etc.

L'activité thyroïdienne sera mesurée par l'étude du métabolisme basal, calculé à intervalles réguliers ; celui-ci se montrera le plus souvent augmenté : après un mois de cure marine augmentation moyenne de +12 % dans 62 à 65 % des cas (Aimes et Cayla). Parmi les autres tests proposés pour mesurer l'activité thyroïdienne, le dosage du cholestérol semble présenter quelque intérêt, tandis que l'épreuve de Parisot et Richard, l'opotest d'Harower, la formule de Read, etc., sont peu intéressants à pratiquer du fait de l'imprécision de leur réponse ou du danger qu'ils peuvent présenter.

Le débit respiratoire maximum et ses modifications sous l'influence du climat marin ont été particulièrement bien étudiés par Pech et Delcroix sur plus de 1.000 cas ; leurs conclusions sont les suivantes :

1°) Une insuffisance respiratoire considérable chez un enfant dont l'appareil pulmonaire est indemne, n'est jamais d'un pronostic aussi sombre que chez l'adulte.

2°) Si la cure marine améliore un débit respiratoire maximum insuffisant, on doit espérer dans un avenir plus ou moins lointain une amélioration de la nutrition générale, même si l'on a noté une chute de poids dès le début du séjour en climat marin.

3°) L'amélioration de cette nutrition générale sera d'autant plus importante et rapide que l'augmentation du débit respiratoire maximum se sera produite plus vite et aura été plus considérable.

Comme corollaire, si le débit respiratoire maximum diminue au-delà de 15 à 20 jours, ou s'il ne se modifie pas au cours des premières semaines de cure marine, celle-ci doit être considérée comme contre-indiquée.

Nous connaissons empiriquement l'action du climat marin sur la croissance des enfants, action particulièrement nette après deux mois de cure, et supérieure à celle que l'on peut observer à la campagne ou à la montagne, sur les retards de puberté et sur les dysménorrhées : les règles apparaissent plus précocement, sont plus régulières et plus abondantes. Ces faits permettent d'affirmer l'influence de la cure marine sur l'hypophyse. Comment pourrions-nous l'étudier biologiquement ?

La plupart des épreuves proposées jusqu'à présent sont dangereuses ou d'exécution difficile (tolérance au glucose et à

l'insuline, dosage de l'hormone gonadotrope). Reste le test de Thorn que l'on ne saurait passer sous silence, surtout lorsqu'il s'agit à l'heure actuelle d'étudier le syndrome d'adaptation de l'organisme au climat. Cette épreuve répétée à intervalle régulier, nous permettrait d'étudier le coup de fouet du début, l'accoutumance et la saturation, phénomènes connus depuis longtemps et bien décrits par Duhot, de Lille, et comparables aux phases d'alarme, de résistance et d'épuisement de Selye.

L'un de nous étudie actuellement à Berck le test de Thorn mais, trop pauvre pour le pratiquer à l'A.C.T.H., il se contente de mono semi carbazone d'adrenochrome à la dose d' $\frac{1}{2}$ mmgr intra-veineux, suivant le procédé Perault et Vignalou.

20 malades, chez qui nous pratiquons cette épreuve dès leur arrivée et à intervalle régulier, sont actuellement en observation.

A l'arrivée, sur les 20 observations étudiées :

— 15 tests de Thorn sont nettement positifs (8 tuberculoses ostéo-articulaires plus ou moins graves, 1 ostéomyélite, 2 arthrites de hanche de nature indéterminée, 3 scoliozes, 1 convalescente de néphrectomie pour calcul).

— 4 sont pratiquement nuls, ou faiblement inversés, dont 3 cas de tuberculose évolutive grave, pouvant expliquer cette réponse défavorable, tandis que le 4^e concerne une luxation congénitale de 37 ans présentant un excellent état général.

— Enfin, la dernière malade, présentant également un excellent état général et atteinte de séquelles de polyomyélite non évolutive, avait un Thorn nettement négatif avec augmentation de 39 % d'éosinophiles, sans qu'on puisse expliquer ce résultat.

9 de ces malades ont été suivis pendant un mois :

— 1 malade atteinte de scoliose conserve une réaction stationnaire.

— 3 ont une amélioration certaine, après une phase d'aggravation à la fin de la première semaine, que l'on peut, peut-être, attribuer au choc climatique. Il s'agit de 3 cas de Pott, dont 2 infectés graves, qui, cliniquement, ne présentent encore aucune amélioration appréciable.

— 5 s'aggravent nettement, la chute des éosinophiles diminuant à chaque examen, et ceci chez des sujets qui ne paraissent pas gravement atteints (2 tuberculoses ostéo-articulaires avec abcès, 1 scoliose et 2 arthrites de hanche de nature indéterminée).

Nous ne pouvons encore conclure de ces trop rares observations, mais déjà, nous pouvons constater l'inocuité de l'injection d'adrénochrome, et la facilité de la numération des éosinophiles. Et nous sommes persuadés de l'intérêt que présentera cette épreuve pour mesurer la défense de l'organisme aux agressions externes, en étudiant les troubles de l'activité hypophysaire et la réponse de la surrénale.

Les autres tests proposés pour étudier l'activité des capsules surrénales sont, soit insuffisamment sensibles (épreuves de la diurèse de Robinson et Kepler, rapport de l'urée ou du chlore plasmatique et urinaire, de la diurèse diurne et nocturne) soit dangereux tel le test de Haropp, soit d'exécution trop délicate pour un laboratoire courant. Quant à l'épreuve de Giroud, Santa et Martinet, nos renseignements sont encore incomplets pour nous former une opinion sur sa valeur et ses à-côtés techniques. En ce qui concerne les 17 cétostéroïdes, il est certain que la méthode des éluats (Dingemanse et collaborateurs), comprenant 43 extractions finales, ne saurait être un examen courant. Pour les 17 cétostéroïdes totaux, il existe des méthodes simplifiées, telles que celle de Rivoire, de réalisation facile pour nos laboratoires.

L'action de la cure hélio-marine a encore été étudiée sur le métabolisme de différents corps ; notamment par Aimes et Cayla, dont les importants travaux ont été exposés au deuxième Congrès de l'enfant à la mer et à la montagne à Nice en 1937.

Ces auteurs ont constaté notamment l'augmentation de la réserve alcaline dans 60 % des cas après un séjour d'un mois à la mer, expliquant probablement ainsi les heureux résultats de la cure marine dans l'acidose et la spasmophilie.

Les modifications du cholestérol sont plus variables : augmenté dans 45 %, et diminué dans 35 % des cas étudiés.

Aimes et Cayla ont également noté l'augmentation des ortho-phosphates minéraux et des esters-phosphates, ainsi que du taux de glutation, et ce dernier dans 85 % des observations.

D'autres bilans seraient également intéressants à étudier, tel que celui du calcium, mais pratiquement les chiffres trouvés sont peu précis et d'interprétation difficile car l'étude du métabolisme calcique nécessite, non seulement, le calcul des sels introduits, mais surtout la somme des éléments excrétés par les fèces, l'urine, la sueur, et même l'expiration. Espérons qu'à l'avenir ces calculs seront facilités par l'étude du calcium radio-actif.

Cependant, dès maintenant, quelques chiffres peuvent nous donner une idée approximative du métabolisme calcique, ainsi le dosage du calcium urinaire par la technique très simple de Sulkowitch peut nous renseigner sur la calcémie.

Ce bilan calcique serait fort intéressant à établir chez de nombreux malades envoyés en cure marine et, notamment, permettrait de diagnostiquer une ostéomalacie avant le stade radiographique : celle-ci passerait par les stades suivants :

1°) Calcémie basse, phosphore normal (pas de compensation des parathyroïdes).

2°) Calcémie basse, phosphore bas (hyperactivité parathyroïdienne, abaissant le seuil du phosphore urinaire).

3°) Calcémie normale, phosphore bas (hyperactivité parathyroïdienne ramenant le calcium à la normale).

4°) Calcémie normale ou même élevée, dans ce dernier cas ce n'est plus de l'ostéomalacie pure, mais de l'ostéoporose.

Dès que le produit phosphorémie \times calcémie serait inférieur à 132 il y aurait ostéomalacie.

D'autres examens pourraient être pratiqués à l'arrivée des malades, tels que la vitesse de sédimentation, épreuve étudiée dans la plupart des établissements marins. Mais cette réaction, très sensible, doit pouvoir être pratiquée exactement dans les mêmes conditions et suivant la même technique pour qu'on en puisse comparer les chiffres avec fruit. En plus les modifications ultérieures de ce test, loin d'être en rapport uniquement avec l'adaptation au climat, seront modifiées au premier chef par le repos, les thérapeutiques médicamenteuses, l'évolution de l'affection en cause.

A Berck, l'un de nous a relevé 46 observations où la vitesse de sédimentation avait été mesurée avant l'arrivée des malades. Parmi ceux-ci, 36 cas d'affections tuberculeuses ou staphylococciques et 10 affections diverses non infectieuses (4 scolioles, une luxation congénitale, une épiphysite vertébrale, 3 arthrites chroniques à cuti négative, 1 tumeur à myéloplaxes).

Si l'on excepte cette dernière et les cas de tuberculose évolutive ou infectée, la vitesse de sédimentation n'a été que peu influencée par le séjour en climat marin, et dans le sens du ralentissement, avec une accélération très passagère dans 2 cas, au moment de la phase d'adaptation ; mais il s'agissait d'affections rhumatismales et le choc climatique a pu provoquer une poussée, responsable de cette accélération.

Cette impression de ralentissement de la vitesse de sédimentation a été également constatée à Ostende dans les trois premières semaines du séjour des malades en climat marin.

Un hémogramme pourra également être pratiqué dès l'arrivée et permettra d'étudier l'action du climat marin sur les hématies, en général augmentées au cours du séjour, sur le chiffre des globules blancs, sur les modifications de la formule leucocytaire.

Beaucoup de ces épreuves présenteront d'ailleurs un double intérêt, permettant d'étudier à la fois l'action du climat et l'évolution de la maladie pour laquelle le sujet aura été envoyé.

Quelles sont d'ailleurs les principales affections justiciables de la cure marine ?

1°) Au premier chef les affections orthopédiques, infectieuses ou non.

2°) Certaines formes de tuberculoses tissulaires : ganglionnaire, péritonéale, cutanée et même rénale.

3°) De nombreuses maladies de la nutrition et des glandes endocrines.

4°) Certains troubles circulatoires et certaines anémies notamment les hypochromes.

5°) Certains rhumatismes.

6°) Certains sujets convalescents d'affections médicales ou chirurgicales, certains troubles nerveux, surtout à type dépressif.

Il ne s'agit là, d'ailleurs, que d'une liste très approximative, chaque cas devant prêter à discussion ; en outre, les climats marins sont multiples et les indications médicales ne seront pas les mêmes pour Ostende, pour Cannes ou pour Arcachon.

Si quelques examens biologiques pourront être communs à tous les malades et être pratiqués systématiquement, il faudra faire preuve d'un certain éclectisme dans la pratique et le renouvellement d'autres tests : on ne demandera pas les mêmes épreuves pour un coxalgique en évolution et un obèse, pour un poliomyélitique ou un sujet atteint d'adénite chronique. Ainsi un métabolisme basal sera particulièrement intéressant chez un enfant myxoedemateux ou un obèse, une vitesse de sédimentation chez un arthritique, un hémogramme en cas d'adénopathie chronique.

Et ceci nous amène à étudier la seconde activité du laboratoire d'un établissement de cure marine, les recherches biologiques pratiquées de façon usuelle pour étudier non seule-

ment l'affection en cours, mais aussi pour établir un bilan physiologique qui nous permettra de connaître exactement la valeur du terrain et ses possibilités de réaction, ces recherches n'étant pas spécifiques d'un laboratoire marin, mais communes à tous les établissements de soins.

A l'arrivée, le diagnostic sera confirmé par une cuti étayée, si elle se montre négative par une intra-dermo réaction à 50 unités de tuberculine purifiée, par une réaction de déviation, par une séro-agglutination ou une hém-agglutination; en cas de doute, on sera amené à pratiquer une réaction de Bordet-Wasserman, ou une gono-réaction, un séro-diagnostic aux Brucelloses, une réaction de Paul et Bunnell. Quelques établissements ont pratiqué systématiquement la réaction de Vernes résorcine à l'arrivée et avant toute intervention; celle-ci n'est pratiquée que si l'indice ne dépasse pas 60 ou est en voie de régression (Aïmes).

Il nous faudra pouvoir, chez les tuberculeux en traitement par les antibiotiques, doser ceux-ci dans les humeurs par la technique de Sureau et Chabert par exemple, qui a toujours donné pleine satisfaction à l'un de nous; nous devons aussi savoir mesurer la streptomycino-résistance en milieu de Dubos ou sur Lowenstein-Jensen, et en cas d'ostéomyélite primitive ou d'infection secondaire étudier la sensibilité du germe trouvé aux différents antibiotiques.

Puis nous étudierons tous les systèmes en quelques examens précis et faciles à exécuter, réalisant ainsi le bilan de chaque appareil en des « instantanés » suivant le terme à la mode. Nous explorerons ainsi tour à tour le rein (recherche d'albumine, dosage d'urée, épreuve à la phénol-phtaléine, etc...) le foie (dosage du cholestérol, tests de Hanger et de Mac Lagan, de Gros-Stolte, etc...); les endocrines (métabolisme basal, épreuve de Thorn, frottis vaginaux, etc...); dans certains cas d'aménorrhée même, nous pourrions être amenés à pratiquer des tests biologiques de la grossesse. On dépisterait une amyloïdose possible par l'étude du rapport sérine-globuline, par l'épreuve du rouge Congo; on soupçonnerait une hémogénie en étudiant les temps de saignement et de coagulation avant de numérer les plaquettes, de doser la prothrombine, de pratiquer une épreuve de tolérance à l'héparine.

Dans la plus grande majorité des cas, ces examens seront suffisants. Mais parfois, ainsi orientés vers la déficience d'un système, nous poursuivrons nos recherches en faisant appel

au besoin à des laboratoires hautement spécialisés, qui pourront pratiquer les examens impossibles à réaliser dans nos laboratoires courants.

CONCLUSION

Nous pensons, et les médecins de station marine que nous avons pu toucher pensent comme nous, que si ces épreuves présentent un grand intérêt pour suivre l'évolution de la maladie en cause, l'interprétation de leurs résultats est très délicate pour apprécier l'action du climat, car il faudrait que les mêmes examens aient été pratiqués avant l'arrivée des malades à la mer et dans des conditions identiques. Or, ces conditions ne sont jamais identiques, il est impossible de dissocier l'effet du climat de celui du traitement médical. Et même, si nous voulions prendre des sujets sains, personnes venant par exemple prendre leurs vacances à la mer, le changement de nourriture, l'activité très différente, sont autant de facteurs impossibles à préciser et cependant capables de modifier profondément les résultats des examens pratiqués.

Les examens biologiques les plus importants à réaliser pour un laboratoire courant dans un établissement de cure marine sont ceux communs à tous les hôpitaux : recherches classiques pour confirmer un diagnostic, reconnaître l'évolutivité d'une lésion, estimer la valeur du terrain par l'étude des différents appareils.

Quant à l'action même du climat marin sur l'organisme, nous croyons que pour le moment, nous ne sommes pas capables d'en mesurer exactement l'effet. Parmi les tests proposés, le métabolisme basal, l'étude du débit respiratoire et l'épreuve de Thorn sont peut-être ceux qu'il serait le plus intéressant de pratiquer. Mais la clinique reste actuellement au premier plan, et l'observation quotidienne de nos malades nous permettra de juger s'ils supportent ou non la cure marine.