Le Laboratoire de Pédiatrie

The Laboratory of Pediatrics

Ph. Goyens et P. Bourdoux

Laboratoire de Pédiatrie, Université Libre de Bruxelles

RESUME

Les 3 missions d'un service de médecine universitaire sont les soins, l'enseignement et la recherche. Le Laboratoire de Pédiatrie répond à un besoin fondamental du Service de Pédiatrie. Son développement passe par une collaboration constructive avec celui-ci. Les deux structures sont complémentaires et solidaires. Le laboratoire ne s'épanouira pleinement que dans la mesure où des demandes lui sont adressées par les cliniciens, et où il développera les outils nécessaires pour répondre à ces demandes. Encore faut-il qu'il en ait les moyens, humains et matériels. Le Laboratoire de Pédiatrie de l'ULB, au travers de son métier de base, le dépistage en période néonatale, peut vivre, mais son ambition est plus vaste. Avec l'aide du Service de Pédiatrie et de l'Universite, il consolidera la diversification de ses activités et de ses sources de financement. et veillera à étendre la palette des services Les projets multidisciplinaires, fédérateurs et mobilisateurs, seront tout particulièrement encouragés.

LA RECHERCHE, MISSION DE TOUT SERVICE DE MEDECINE UNIVERSITAIRE

Les 3 missions d'un service de médecine universitaire sont les soins, l'enseignement et la recherche. Ces 3 missions sont complémentaires et indissociables : la clinique suggère des questions, le chercheur formule et vérifie des hypothèses, les résultats des recherches permettent d'améliorer la qualité des soins, les progrès enregistrés sont transmis aux générations futures. « Comment maintenir des programmes de qualité ? Comment maintenir la compétence des soignants? Comment maintenir la compétence des enseignants ? Comment accompagner au mieux les étudiants ? » sont les questions fondamentales qu'un service de médecine universitaire doit se poser en permanence.

Cependant, la recherche est une activité qui ne s'improvise pas. Elle suppose un état d'esprit, elle requiert du temps, des outils, un environnement ... en d'autres mots, elle requiert un laboratoire. De plus, la recherche ne se « sous-traite » pas. Le vrai chercheur

ABSTRACT

A medical department in a university hospital has 3 duties : care, teaching, and research. Partnership between the department of pediatrics and a laboratory of pediatrics is therefore essential; they are complementary. The development of the laboratory requires constructive collaboration with the medical department, clinicians addressing questions to the laboratory, and the laboratory developing tools in order to provide answers. This clearly supposes that the necessary human and material resources are made available to the laboratory. The Laboratory of Pediatrics of the ULB , through its basic activity, exists and functions, but possibilities and ambitions are broader. With the aid of the department of pediatrics and of the university. the Laboratory should be able to consolidate the diversification of its activities and financial resources, and to extent the panel of services offered.

Key words: Laboratory, Pediatrics, Research

est maître de sa recherche, de la formulation de la première hypothèse, en passant par l'ensemble des manipulations, jusqu'à la collecte des résultats, et leur interprétation. Ceci n'exclut bien sûr pas la multidisciplinarité et la collaboration avec d'autres équipes.

LE SERVICE UNIVERSITAIRE DE PEDIATRIE

Ce qui distingue le service universitaire de pédiatrie du service de médecine interne en particulier, c'est, d'une part - bien sûr - la spécificité pédiatrique, et, d'autre part, dans une large mesure, la moins grande segmentation du service en sous-spécialités.

Les pédiatres se préoccupent principalement - sinon exclusivement - de l'enfant et de tout ce qui touche à l'enfant. Les laboratoires facultaires, en raison de la spécificité pédiatrique des problèmes abordés - la croissance, la maturation et le développement, la physiologie et les pathologies du tout petit, la nutrition, l'allaitement maternel, la dyade mère - enfant, les vaccinations, la pharmacocinétique chez l'enfant, les

aspects psycho-sociaux et économiques de la médecine de l'enfant...- ne sont pas toujours en mesure de répondre aux questions posées par les pédiatres et d'encadrer les recherches initiées au départ du service de pédiatrie.

Le propre d'un grand service universitaire de pédiatrie est également de regrouper l'ensemble des sous-spécialités de la pédiatrie, qui toutes sont appelées à prodiguer les meilleurs soins, à tenter de repousser les limites du possible chaque jour un peu plus loin. La recherche menée au départ de ce service, s'intéressera donc à tous les domaines de la recherche biomédicale, dès lors qu'ils concernent l'enfant : la physiologie, la physiopathologie, la biochimie, l'immunologie, la génétique, et tant d'autres disciplines qui contribuent à élucider les mécanismes de la vie, de la croissance, de la maturation et du développement, de la maladie et de la mort de l'enfant... Les pharmacologues seront conviés à venir étudier dans quelle mesure l'action des médicaments. leur métabolisme et leur cinétique sont différents chez l'enfant et chez l'adulte. On n'oubliera pas la psychiatrie et les sciences connexes, de même que les aspects sociaux et pédagogiques de la maladie de l'enfant. De plus, si ce service est actif en milieu urbain, s'il fait partie d'un réseau public et que ses consultations drainent chaque année des dizaines de milliers de patients, il est également appelé à être un formidable outil de recherche en santé publique. L'épidémiologie et la santé publique seront également une préoccupation majeure.

LE LABORATOIRE DE PEDIATRIE

Peut-on imaginer d'héberger toutes ces activités dans un seul laboratoire ? A vrai dire, non. Ceci n'est probablement possible que dans le cadre d'un institut de recherche en pédiatrie - il est permis de rêver. Par contre, puisque les pédiatres posent des questions spécifiques, auxquelles les laboratoires facultaires ne sont pas toujours en mesure de répondre, ils doivent pouvoir disposer d'outils de recherche spécifiques, correspondant à leurs besoins. On citera, à titre d'exemple, l'approche éthique différente ; les analyses biologiques, qui se font en micro-méthodes sur des micro-prélèvements ; les séries plus petites et les méthodes statistiques adaptées ; les modifications apportées aux protocoles d'études pharmacocinétiques, pour éviter des prélèvements séquentiels - et donc les prélèvements sanguins trop importants - chez un même patient (« cinétique de population »), etc.

Le laboratoire de pédiatrie se devra d'être un outil de recherche aussi multidisciplinaire que possible. Sa vocation est de répondre, avec des outils adaptés à la pédiatrie (microméthodes, invasivité moindre, statistiques adaptées...) à l'ensemble des questions que se posent les cliniciens. Les travaux seront menés au sein du service ou au laboratoire de pédiatrie, ou en collaboration avec d'autres laboratoires. Si les questions posées nécessitent la mise en œuvre de

travaux de recherche fondamentale, ceux-ci seront réalisés, dans un souci de cohérence et d'efficacité, soit au sein du laboratoire de pédiatrie, soit en collaboration avec des laboratoires extérieurs.

CHAMPS D'ACTION DU LABORATOIRE DE PEDIATRIE

Le type de projets que le laboratoire de pédiatrie peut initier ou soutenir est illimité. On tentera cependant de les classer comme suit :

- Projets de recherche propres du laboratoire, spécifiquement orientés vers la pathologie pédiatrique, au sein duquel les pédiatres sont bien sûr partie prenante ; par exemple le dépistage systématique en période néonatale.
- Soutien aux projets de recherche issus du service de pédiatrie ; mise à disposition d'outils de recherche : locaux, infrastructure, secrétariat, appui à la recherche de financements, outil statistique... pour répondre à des demandes émanant de la clinique. On n'oubliera pas ici la sensibilisation et la formation à la recherche pour les jeunes cliniciens .
- Mise en contact des cliniciens avec les laboratoires de recherche fondamentale, transferts entre la recherche fondamentale et la clinique, et participation à la mise sur pieds et la réalisation de projets de recherche fondamentale.
- Mise sur pieds de projets de recherche fédérateurs; le laboratoire de pédiatrie, au sein de l'Hôpital des Enfants, offre un service transversal, au même titre que l'unité de nutrition ou d'infectiologie, et peut être considéré comme un outil fédérateur, dans la mesure où il est capable de mobiliser différentes unités autour d'un projet commun. Le projet africain initié par le professeur Vis dans les années soixante, et poursuivi pendant une vingtaine d'années, en est un exemple très parlant : un très grand nombre de médecins du service, issus de la plupart des unités (nutrition, biologie clinique, gastro-entérologie, endocrinologie, cardiologie. hématologie. néphrologie, soins intensifs, infectiologie...) étaient partie prenante dans le projet. L'effort et les expériences partagées, l'émulation, la confrontation des hypothèses, la mise en commun des résultats, ont certainement contribué à créer une dynamique extrêmement productive 1.

HISTORIQUE DU LABORATOIRE DE PEDIATRIE DE L'UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES

Le Laboratoire de Pédiatrie de l'ULB a été créé au début des années cinquante par le Professeur Dubois, chef du Service de Pédiatrie à l'Hôpital Saint-Pierre. Le caractère universitaire du laboratoire a été reconnu d'emblée. Des recherches variées y étaient menées, e.a. dans le domaine de la nutrition et de la gastroentérologie, de la mucoviscidose, des erreurs innées du métabolisme... Sous l'impulsion du professeur Vis, le laboratoire a acquis au milieu des années soixante son premier métier de base, le dépistage systématique en période néonatale. Les

premiers dépistages concernaient des erreurs innées du métabolisme (amino-acidopathies et galactosémie)². L'éventail des pathologies recherchées s'est considérablement élargi par la suite, et inclut maintenant un grand nombre de maladies — métaboliques ou non : hypothyroïdie, mucoviscidose, syndrome adrénogénital, déficience en biotinidase, troubles de la bêta-oxidation des acides gras, certains troubles du cycle de l'urée, quelques aciduries organiques...³

Tout récemment, le laboratoire, en raison de sa vaste expérience dans le domaine du dépistage en période néonatale, a été invité à participer à la mise sur pied du dépistage de la surdité chez le nouveauné en Communauté française. Il a été heureux de mettre à la disposition des unités d'ORL et d'électrophysiologie les outils qu'il a développés dans le cadre du dépistage, et c'est fort logiquement qu'il a été invité à participer activement à la gestion de celui-ci. De même que le projet africain, au départ de l'étude de la malnutrition sévère, s'est avéré être un extraordinaire projet fédérateur réunissant un très grands nombre d'unités du service de pédiatrie au chevet de l'enfant en Afrique Centrale, la maîtrise et le développement du métier de base du laboratoire lui permettent aujourd'hui de réunir autour du même outil un grand nombre de sous-spécialités différentes : néonatologues, métaboliciens, endocrinologues, pneumologues, généticiens, et plus récemment médecins ORL et électrophysiologistes.

L'expertise du laboratoire lui permet aussi de servir de trait d'union entre la clinique et la recherche fondamentale. Actuellement, des collaborations interuniversitaires ont été établies dans le cadre de deux projets. Le premier concerne la thérapie cellulaire d'erreurs innées du métabolisme ⁴, le second la régulation de la synthèse d'insuline dans des cellules d'ilôts de Langerhans en culture.

Le champs est libre par ailleurs pour la mise en chantier d'autres projets de recherche, limités, ou de programmes de recherche plus ambitieux, intéressant un plus grand nombre d'unités au sein de l'Hôpital des Enfants. Certains ont déjà vu le jour, d'autres sont à l'étude. On citera l'immuno-allergologie l'inflammation, en partenariat avec le laboratoire d'immunologie. Des projets concernant problématique toujours non résolue de la couverture des besoins en iode 5, ou encore les carences nutritionnelles et la santé de la mère et de l'enfant dans les pays en voie de développement ou émergents Rwanda, Burkina, Tibet, Vietnam...), fréquemment en partenariat avec des organisations internationales (UNICEF, OMS) ou des ONG nationales ou internationales, sont en cours. On mentionnera enfin le potentiel énorme que représentent les nouvelles

réglementations européennes sur les médicaments à usage pédiatrique. La mise sur pied d'une unité de pharmacodynamie et de pharmacocinétique pédiatrique est une opportunité à saisir, et à la gestion de laquelle le laboratoire pourrait utilement être associé.

AVENIR DU LABORATOIRE DE PEDIATRIE

Le développement du Laboratoire de Pédiatrie, dont nous disions en préambule qu'il répondait à un besoin fondamental du Service de Pédiatrie, passe par une collaboration constructive avec celui-ci. Les deux structures sont complémentaires et solidaires. Le laboratoire ne s'épanouira pleinement que dans la mesure où des demandes lui sont adressées par les cliniciens, et où il développera les outils nécessaires pour répondre à ces demandes. Encore faut-il qu'il en ait les moyens, humains et matériels. Le Laboratoire de Pédiatrie, au travers de son métier de base, le dépistage en période néonatale, peut survivre, mais son ambition est plus vaste. Avec l'aide du Service de Pédiatrie et de l'Université, il consolidera la diversification de ses activités et de ses sources de financement, et veillera à étendre la palette des services offerts. Les projets multidisciplinaires, fédérateurs et mobilisateurs, seront tout particulièrement encouragés.

BIBLIOGRAPHIE

- Goyens Ph: Henri Vis (éloge).
 Bull Séanc Acad R Sci Outre-Mer 2003; 49: 209-21.
- Vis HL: Techniques de détection des aminoacidopathies et des myopathies. 7th International Congres of ClinicalC h e m i s t r y, Geneva/Evian 1969. Volume 3: Hormones, lipids and miscellaneous. S. Karger, Basel, 1970: 330-42.
- Goyens Ph, Van Ti HV, Herremans N, Van Stichelen S, Bourdoux P: Les techniques de dépistage néonatal à l'aube du troisième millénaire.
 Le Journal du Pédiatre Belge 2000; 2: 239-44.
- De Laet C, Josse C., Dan B, Carlier C, Goyens P: Liver or liver cell transplantation for phenylketonuria. Acta Gastroenterol. Belg. 2005; 484-6
- Bourdoux P, Mahangaiko Lembo E, de Clippele C, Bertocchi I, Feleima Moheresse P: Correction de la carence en iode en Afrique Centrale.
 Bull séanc Acad R Sci Outre-Mer2005; 51: 489-504.

Correspondance

Ph. GOYENS Laboratoire de Pédiatrie, Avenue J.J. Crocq, 1 1020 Bruxelles