



Institut Pasteur
du Maroc

RAPPORT ANNUEL 2015

INSTITUT PASTEUR DU MAROC



1, Place Louis Pasteur
20360, Casablanca

+212 (0)522 43 44 50
+212 (0)522 26 09 57

direction@pasteur.ma
www.pasteur.ma

INSTITUT PASTEUR DU MAROC

Rapport d'activité 2015

SOMMAIRE		page
Editorial		4
Historique		5
Missions de L'IPM		7
Faits marquants		08
Gouvernance		14
Organigramme		18
Recherche & Enseignement		19
Recherche et Développement et Enseignement		20
Présentation du Département Recherche Et Enseignement		23
Unité : Microbiologie Et Génétique microbienne		24
Unité : Virologie Médicale Immuno-Onco-Virologie		38
Unité : Parasitologie-Maladies Vectorielles		49
Unité : Genomique Médicale		55
Laboratoire : Venins Et Toxines		64
Laboratoire : Bio-Informatique		68
Service : Enseignement		70
Activités de santé publique		73
Virologie médicale & interventions biologiques urgentes		74
Hépatites virales		78
Mycobactéries et tuberculose		79
Histocompatibilité et Greffes		81
Centre de Biologie Médicale		84
Laboratoire de Sécurité des Produits, Aliments Et Environnement		96
Centre de Vaccinations internationales		102
Centre antirabique		104
Soutien Scientifique		107
Affaires Pharmaceutiques		111
Secteur Privé		
Secteur Public		
Activité Support		123
Ressources Humaines		
Achats et Moyens généraux		
Maintenance et équipements		
Affaires financières		
Systemes d'Information		
Audit & Controle de Gestion		138
Marketing & Communication		140
Service Qualité, Hygiène Et Sécurité		143

Editorial



L'année 2015 a été marquée par le lancement des chantiers de mise aux normes de toutes les activités métier ainsi qu'à la réflexion d'une réorganisation fonctionnelle permettant de prendre en compte l'ensemble des recommandations des inspections et audits menés (IGF, Cour des Comptes, Audit scientifique, Inspection de la DMP). Ainsi, le Pharmacien Responsable dûment autorisé a été recruté en novembre 2015 pour assurer la supervision de toutes les fonctions liées à l'acte pharmaceutique exercé par l'IPM (achats, stockage et commercialisation des vaccins & sérums et produits biologiques).

L'engagement institutionnel dans une démarche globale d'amélioration de la qualité s'est traduit par la signature de l'engagement de la Direction, le lancement du processus et sa mise en œuvre avec la mise en place des structures (Commission Qualité, référent qualité), l'élaboration des documents, le lancement du processus de gestion électronique des documents (GED), l'organisation d'un cycle de formation en ligne animé par les experts Qualité de l'Institut Pasteur de Paris (Département Qualité, Environnement et Développement durable de l'Institut Pasteur de Paris).

L'IPM s'est inscrit dans le développement durable de la recherche scientifique par l'inscription dans son plan d'action du développement de la Bio informatique : participation aux réseaux Africain H3Abionet, PubNet /BioNet (Institut Pasteur Paris), organisation de cycles de formation sur les outils Biokit et l'installation d'un serveur dédié à la bioinformatique.

D'autre part, prenant en considération les risques émergents et patents liés à la manipulation et la conservation de matières biologiques, nous avons décidé la mise en place du Comité Biosécurité-Biosûreté dont les membres ont été initiés grâce à la participation aux séminaires et ateliers organisés par les différents partenaires : OMS, Département d'Etat américain (SANDIA) et RKI.

Les missions Santé publique dévolues à l'IPM se traduisent par notre volonté continue de mettre à la disposition du citoyen et des services de la santé qui en ont besoin d'analyses médicales spécialisées. Ainsi dans le domaine des transplantations et greffes, les laboratoires d'immunologie et de virologie sont mis à contribution pour permettre la réalisation de ces actes dans les meilleures conditions de succès. Dans ce cadre, nous avons signé une convention de partenariat avec l'association AGIR pour la prise en charge des analyses au bénéfice des patients candidats à la greffe de moelle.

Dans le cadre de l'engagement de l'IPM dans la lutte contre la rage, nous avons initié la constitution de l'Association Marocaine de Lutte contre la Rage (AMLR) et participons activement à la réalisation des objectifs fixés par des actions de sensibilisation, formation et éducation pour une meilleure maîtrise de ce fléau.

La première activité réalisée s'est traduite par l'organisation en novembre 2015 du 1^{er} forum national sur la rage avec la participation de tous les acteurs clés : ministère de la santé (DELM), ministère de l'agriculture (ONSA), Direction des Collectivités locales, associations de protection des animaux, ministère des Habous, Ministère de l'éducation nationale et l'OMS.

Enfin, l'année 2015 aura été l'année du Statut de Chercheur à l'Institut Pasteur du Maroc, puisque après plusieurs mois de négociation ce statut a été finalement adopté et signé par les ministères de tutelle en Aout 2015.

Cependant l'année 2015 a été fortement endeuillée par le décès du Dr Nadia Benabdeljalil le 24 Novembre 2015 après une lutte acharnée contre la maladie.

Professeur Naima ELMDAGHRI

Directrice de l'Institut Pasteur du Maroc

Historique

La présence Pasteurienne au Maroc remonte à 1910, date à laquelle l'Institut Sanitaire de Tanger ouvre ses portes. Mais ce n'est que le 14 juillet 1913 que cet institut sanitaire devient officiellement l'Institut Pasteur de Tanger avec les missions de préparation des vaccins anti rabique et anti varioliques et de santé publique avec les services de vaccination et les laboratoires d'analyses bactériologiques médicales et vétérinaires..

Il sera **dirigé de 1912 à 1957 par un rabiologue, le Dr Paul Remlinger.**



Docteur Paul Ambroise Remlinger (1871-1964)
Directeur de l'Institut Pasteur de Tanger : 1912 – 1957

Suite à la signature de la convention de Fès en 1912, l'Institut Pasteur de Tanger s'est trouvé séparé du reste du Royaume du Maroc sous protectorat Français et l'idée de créer un institut Pasteur Marocain fut envisagée dès 1915.

Mais ce n'est que le 15 Novembre 1929, que l'idée est concrétisée par la signature de la convention entre l'Institut Pasteur de Paris dirigé par le Dr Emile Roux et le Résident général de la République Française au Maroc, M. Lucien Saint portant création de l'Institut Pasteur de Casablanca : Le Dr **Georges Blanc** en est nommé directeur en Décembre et en avril les services de préparation des vaccins commencent à fonctionner et le premier centre anti variolique ouvre le 1^{er} juin 1930.



Georges Blanc (1884-1963)
Le premier Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc à Casablanca 1931-1962

Durant les trente ans que Georges Blanc passa à la tête de l'Institut Pasteur de Casablanca, il fut assisté par les médecins Michel Noury, Marcel Baltazard et Jean Bruneau. L'ancien élève de Charles Nicolle a non seulement étudié de nombreux agents infectieux rencontrés au Maroc, dont les Rickettsia agent du typhus exanthématique mondial et du typhus murins, la fièvre boutonneuse et la fièvre Q, mais aussi la Borrélia de la fièvre récurrente hispano-africaine, le bacille de la peste et divers virus, notamment celui de la poliomyélite, ou encore des parasites comme les leishmanies ou les schistosomes.

Le **Décret Royal N° 176-66 du 23 Juin 1967 complété par celui de Novembre de la même année** donne naissance à l'Institut Pasteur du Maroc avec le regroupement des deux Instituts de Casablanca et de Tanger.

La fusion s'accompagna d'un plan de réorganisation complet, tenant compte à la fois de la vocation originelle des deux instituts et de l'orientation qu'ils avaient suivi avec le temps, mais également des impératifs et besoins nationaux.

Conformément à l'article 2 de ce décret, l'Institut Pasteur du Maroc est chargé des missions suivantes :

- Poursuivre des recherches sur les maladies infectieuses et parasitaires de l'homme, des animaux et des plantes. Il peut être chargé par le Ministère de la Santé Publique de missions permanentes ou occasionnelles, d'enquêtes, d'expertises ou d'analyse se rapportant à ces disciplines.
- Contribuer le cas échéant à l'enseignement de la microbiologie et de la parasitologie, ainsi que de recevoir des stagiaires et des travailleurs marocains et étrangers.
- Préparer ou importer des sérums, vaccins, ferments et produits biologiques nécessaires aux besoins du pays en ce qui concerne la médecine humaine. Pour la médecine vétérinaire, ces mêmes opérations peuvent être

effectuées en accord avec le Ministère chargé de l'Agriculture.

De ce fait, les champs d'activité développés au sein de cette institution concernent la production et l'importation de produits biologiques à usage thérapeutique et diagnostique, la recherche scientifique, et les activités de santé publique : vaccination, centre anti rabique, analyses de biologie médicale, et analyses de contrôle de la sécurité des produits, aliments et environnement.

Depuis l'indépendance du Maroc les différents directeurs qui se sont succédés sont :

En **1962**, **Robert Néel** a pris la direction de l'Institut Pasteur de Casablanca pour quelques mois, avant d'être très rapidement remplacé par **Marie Augustin Chabaud**

En **1977**, le premier directeur Marocain de l'IPM fut le Professeur **My Abderrahmane Alaoui**.

En **1983**, Dr. **Abderrahmane Touhami** lui succéda.

En **1987**, le Professeur **Abdellah Benslimane** prit la direction de l'établissement.



*Professeur **Abdellah Benslimane**
Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc (1987-2000)*

Dès l'année suivante, il élabore un plan de réorganisation qui fut approuvé par le conseil d'Administration de l'établissement. Il prévoyait des projets productifs destinés à dégager des ressources nécessaires au financement de projets de recherche. Cette stratégie a permis l'ancrage de la recherche au sein de l'Institut Pasteur ; plusieurs laboratoires spécialisés ont vu le jour : Hormonologie & marqueurs tumoraux cytogénétique, HLA histocompatibilité. Le premier laboratoire niveau de sécurité 3 a été construit à cette époque et était dédié aux recherches sur le VIH, le SIV et le HTLV, et ce grâce aux ressources propres de l'IPM, mais aussi aux subventions de l'état et de la coopération internationale (française et italienne en particulier) et aux dons de mécènes nationaux. L'Institut Pasteur du Maroc connu, en moins de dix ans, un développement tout à fait remarquable. L'ensemble du site et de ses bâtiments, y compris la ferme de Tit Mellil, furent

En **2001**, Pr. **Mohamed Hassar**, est nommé directeur de l'IPM, après avoir été à la tête de l'Institut National d'Hygiène.



*Professeur **Mohamed Hassar**
Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc (2001-2011)*

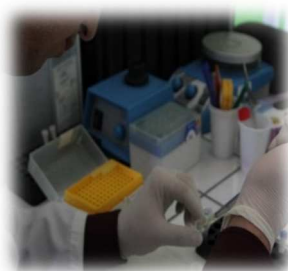
Pr. Hassar a œuvré pour l'édification du premier laboratoire de sécurité P3 civil, conforme aux normes internationales, au Maroc et a beaucoup investi pour mettre à la disposition des biologistes et chercheurs de l'IPM des laboratoires modernes de virologie, génétique, biologie moléculaire et cellulaire. A cette période, la recherche a aussi connu un essor considérable grâce à l'acquisition de plusieurs projets financés par l'UE, le RIIP, l'OMS-EMRO, le CNRST.

Missions et Activités de l'Institut Pasteur du Maroc

Les missions de l'IPM sont réglementées par le décret royal, et par la loi **17-04 de 2006**, qui l'assimile à un établissement pharmaceutique industriel.

Ses activités sont regroupées en 3 pôles, qui sont : la Recherche et Enseignement, les Activités de Santé Publique avec les services de vaccination et les laboratoires de biologie médicale et de sécurité des produits, aliments et environnement et la Production et la Distribution des Vaccins et sérums.

Recherche et enseignement



La recherche scientifique et l'enseignement constituent les deux principales missions de l'Institut Pasteur du Maroc.

Cette recherche est soutenue par les fonds propres à l'Institut Pasteur et par les financements externes nationaux (CNRST, ALCS) ou internationaux (UE, OMS, CRDF, RIIP, ...),

Les thématiques développées concernent aussi bien les maladies infectieuses (HIV, Tuberculose, Leishmaniose, ...) que les pathologies non infectieuses (Envenimations, génétique, oncovirologie, Cellules souches)

Activités de Santé Publique

Analyses Biomédicales



Le Centre De Biologie Médicale créé en 1990 regroupe des laboratoires gérés par des biologistes expérimentés et qualifiés, acteurs du développement de leurs laboratoires, et engagés dans la qualité de leurs prestations.

Le centre de biologie médicale réalise des examens de Biochimie, Hématologie, Immunohématologie, Immunochimie, Sérologie bactérienne, parasitaire et virale, Bactériologie, Mycobactéries, Virologie Médicale, Biologie Moléculaire, Auto-immunité, Allergologie, Cytogénétique, Hormonologie et Marqueurs Tumoraux, Histocompatibilité et Anatomo-pathologie.

Sécurité des Produits, des Aliments et Environnement (SPAÉ)

Microbiologie



Le laboratoire de microbiologie de SPAÉ agréé dans le cadre de la répression des fraudes : BO N° 4488 du 05 Juin 1997, travaille dans le cadre d'une amélioration continue de la Qualité et se prépare à la procédure d'accréditation selon la norme **ISO 17025**.

Chimie et Toxicologie



Le Département de Sécurité des Aliments et de l'Environnement de l'Institut Pasteur du Maroc dispose d'une plateforme moderne pour les analyses de toxicologie, chimie analytique et chimie des eaux.

Centre De Vaccination



Vaccination Internationales, Consultations et Conseils aux Voyageurs

Consultation, conseil et prise en charge de toutes personnes se rendant dans une zone à risque, conformément aux Recommandations Sanitaires Internationales(RSI) de l'OMS.

Centre antirabique

L'équipe médicale accueille et prend en charge toute personne ayant eu contact (morsure, égratignure...) avec un animal susceptible de transmettre la rage. Ce centre constitue le centre antirabique de référence à l'échelle de la commune de Casablanca.

Activités pharmaceutiques



L'Institut Pasteur du Maroc est un établissement public, assimilé à un établissement pharmaceutique industrie (**Loi 17-04-2006. Article 25**). Il est habilité à effectuer des opérations de fabrication, d'importation et de commercialisation des sérums, vaccins, produits d'origine biologique et médicaments immunologiques. L'activité actuelle se limite à l'importation, le stockage et la commercialisation des produits pour lesquels l'IPM dispose d'AMM et autres vaccins destinés au centre de vaccination de l'Institut.

FAITS MARQUANTS

➤ **12 Février 2015** : Conférence du Dr Peter Hotez du « National School of Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, USA » organisée par l'Institut Pasteur du Maroc en collaboration avec Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, sous le thème « *NEGLECTED DISEASES OF THE MIDDLE EAST AND NORTH AFRICA: NEW VACCINES AND OTHER APPROACHES* ».

➤ **Juin 2015**, lancement de la Démarche qualité en vue de l'accréditation des laboratoires de l'IPM accompagnée par Pr. Yahya Charrah et mises en place des structures essentielles : Commission Qualité présidée par la Directrice, Référents Qualité, ...

A partir de ce moment une nouvelle dynamique est amorcée avec la mise en place de groupes de travail pour l'élaboration des documents Qualité, la formation continue, les audits et les revues de direction.

Ainsi du **30 septembre au 25 novembre 2015**, la formation au management par la Qualité selon la norme ISO 15189 est assurée en E learning par le Service Qualité Environnement-Développement durable de l'Institut Pasteur Paris, Cette première expérience a connu un large succès et a permis de renforcer la nouvelle dynamique installée.

➤ **Aout 2015**, le nouveau statut du personnel de l'IPM portant création du statut de chercheur est signé par les ministres de tutelle.

➤ Le **02 Octobre 2015**, lancement de la Première édition de Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière en collaboration avec le Ministère de la Santé, par l'organisation conjointe d'une table ronde traitant de l'intérêt de la vaccination du personnel de soins. Le slogan adopté pour cette campagne était :

"Protégez-vous, protégez vos patients et votre entourage ",



Le débat a porté sur

- Place de la vaccination antigrippale dans le programme national de prévention et de contrôle de la grippe

- Surveillance épidémiologique de la grippe au Maroc
 - Rôle du laboratoire dans la surveillance virologique de la grippe, exemple du laboratoire de virologie de l'IPM
 - Intérêt de la vaccination antigrippale en milieu professionnel
- ➔ **5-9 Octobre 2015** : Audit scientifique des laboratoires de l'IPM pour une optimisation des ressources et une dynamisation de la Recherche par le Pr Jean Marc CAVAILLON , Professeur d'Immunologie, président du comité d'évaluation et membre du Comité technique et scientifique à l'Institut Pasteur du paris.
- ➔ Du **2 au 4 Novembre 2015** audit de l'Unité Pharmaceutique par la Direction des médicaments et de la pharmacie,
- ➔ Du **14 au 21 Novembre 2015** , organisation du **"FIRST NORTH AFRICAN COURSE COMMUNITY GENETICS AND BIOINFORMATICS"**

Le cours a rassemblé 31 étudiants master et doctorants qui se sont formés aux méthodes de bioinformatique appliquées à la génétique humaine. Parmi ces participants il y avait un étudiant Malien, trois Tunisiens, un Mauritanien et 26 étudiants marocains .



- ➔ **21 Novembre 2015**, adoption de la nouvelle charte graphique de l'IPM et lancement du nouveau site web : www.pasteur.ma
- ➔ Le **24 Novembre 2015**, participation à l'organisation du premier Forum national sur la rage au Maroc, avec L'Association Marocaine de Lutte contre la Rage (AMLR).

La première action de l' Association Marocaine de Lutte contre la Rage (l'AMLR), fut l'organisation d'un Forum National sur la Rage au Maroc, sous le thème :

"La rage tue encore au Maroc, finissons-en !"

Au cours de ce forum qui a eu Lieu au Centre Anti poison à Rabat, la situation de la rage au Maroc a été réactualisée et le Programme National de Lutte contre la Rage (PNLR) discuté avec ses points forts et ses faiblesses.

Ce forum a connu la présence et la participation active de tous les intervenants dans le PNLR, notamment :

- ✓ Le Ministère de la Santé (Direction de Lutte contre les Maladies Epidémiques – DELM)
- ✓ Le Ministère de l'Agriculture (Office National de Santé et de Sécurité Animal – ONSSA)
- ✓ Le Ministère de l'Intérieur (Direction Générale des Collectivités locales)
- ✓ Des ONG (ex. Société Protectrice des Animaux et de la Nature - SPANA)

La deuxième action de l'AMLR en 2015, est la proposition à travers un projet, d'appuyer la ville de Casablanca dans la lutte contre cette maladie grave en ciblant des activités ayant un impact sur la dynamique de la rage telles que l'information, l'éducation, la communication et le renforcement des compétences des acteurs impliqués dans la prévention et la prise en charge des personnes exposées au risque.

- L'autorisation par le Secrétariat Général du Gouvernement, pour la première fois à un pharmacien responsable d'exercer à l'Institut Pasteur du Maroc conformément à la loi 17- 04 -2006
- Création du laboratoire de bioinformatique
- Le **02 Décembre 2015**, Journée Scientifique de l'IPM

L'Institut Pasteur du Maroc a organisé, le 02 Décembre 2015, sa Journée Scientifique, où les scientifiques et les professionnels de la santé se sont réunis pour discuter la recherche en matière de santé au Maroc : Défis et Opportunités.

Les sous thèmes sont Recherche scientifique dans le domaine de la santé ; Résistance antimicrobienne ; Infections et pathologies associées ; Toxines et venins ; Bioinformatique et Génétique.



- 1^{er} Décembre 2015 Création à l'Institut Pasteur du Maroc du Comité de biosécurité, bio-sûreté et manipulation des produits dangereux.

Composition

Le Comité de biosécurité, bio-sûreté et manipulation des produits dangereux est composé des membres suivants : 3 Membres Permanents Internes 1- M. Mohammed ABID : Président; 2- M. Lahcen WAKRIM : Suppléant; 3- M. Abdelouahab SABRI : Coordinateur; 4- Mme Meryem LEMRANI : Secrétaire; 5- M. Jalal NOURLIL, Membre; 6- Mme Naoual OUKACH : Membre; 7- Mme Khadija DAHIRY: Membre; 8- M. Moulay Driss ELMESSAOUDI : Membre; 9- M. Mohammed BENNANI, Membre. 3 Membre Permanent Externe 10-Pr. Abdelkarim Filali-Maltouf, Président de l'Association Marocaine de Biosécurité.

Le Comité, n'étant pas un organe de décision, est chargé de ce qui suit :

Mission

- Elaborer la cartographie des risques biologiques de l'Institut;
- Rédiger et mettre à jour le manuel de biosécurité; Elaborer les procédures, les règles et les instructions relatives à la biosécurité;

- Elaborer des modes opératoires appropriés pour les travaux au sein de l'institution selon les risques et les inquiétudes spécifiques identifiés en vue de les solutionner;
- Veiller à la conformité des travaux engendrant un risque biologique au sein de l'Institut;
- Assurer l'assistance et le conseil relatifs aux questions liées à la biosécurité au personnel concerné;
- Assurer la formation au profit du personnel ;
- Mener des investigations suite à tout incident dû à la dissémination éventuelle de matériel et organisme comportant des risques biologiques;
- Procéder, sur instruction de la Direction, à des audits pour évaluer les risques, recommander les correctifs et rédiger un bilan annuel des audits; Elaborer des plans d'urgence spécifiques en collaboration avec les équipes des laboratoires suite à l'évaluation des risques.

Fonctionnement

Les modalités de fonctionnement du Comité de biosécurité, bio-sûreté et manipulation des produits dangereux sont définies dans le Règlement interne du comité

Hommage posthume

Le 23 Novembre 2015, Dr Nadia BENABDELJALIL Chef du service d'Hormonologie et Marqueurs Tumoraux, s'est éteinte des suites d'une longue et douloureuse maladie.

L'ensemble du personnel de l'Institut Pasteur du Maroc lui a rendu un vibrant hommage et à cette occasion son nom a été donné au bâtiment qui abrite le centre d'accueil pour les prélèvements et les vaccinations.



Notre très chère amie et collègue Dr Nadia Benabdeljalil vient de nous quitter en ce jour du 23 novembre 2015.

Le Docteur Benabdeljalil Nadia incarnait la figure même du professionnalisme, de la rigueur et du dépassement de soi.

Passionnée par son domaine, Elle faisait partie du Centre de Biologie Médicale de l'IPM, elle a toujours été dévouée à la Science comme à l'Humain, en montrant un profond intérêt pour chacun de ses patients.

Ses qualités autant professionnelles qu'humaines nous ont permis de trouver en elle une amie, un mentor pour ses amis comme pour sa famille, un modèle pour tous.

Merci Nadia pour tout ce que tu nous as laissé comme leçons de vie. Notre peine est immense, ton décès est une vraie douleur.

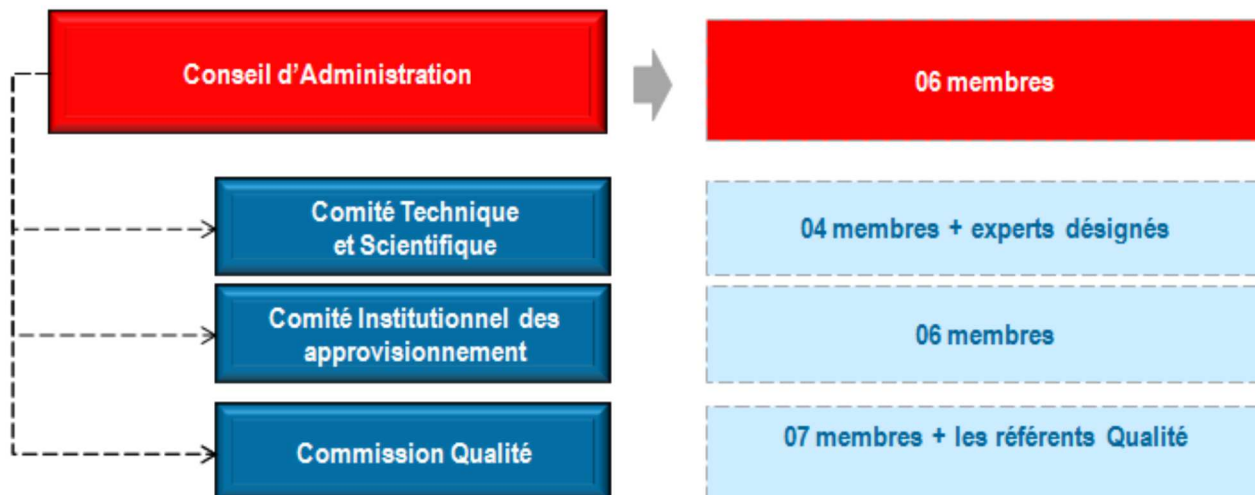
Nous garderons de toi le souvenir d'une personne humble, authentique, généreuse et d'une grande gentillesse.

Nous présentons nos plus sincères condoléances à sa famille et leur exprimons notre soutien dans cette épreuve très douloureuse.

**Pour nous les Pastoriens,,tu resteras à jamais présente
dans nos cœurs et nos souvenirs**

Gouvernance de l'Institut Pasteur du Maroc

L'Institut Pasteur du Maroc est administré par un Conseil d'administration et géré par un Directeur assisté du Comité technique et scientifique



Description des instances de gouvernance de l'IPM

Instances instituées par Décret	Description
Conseil d'Administration	<p>Le Conseil d'Administration se réunit sous la présidence du Ministre de la Santé ou de son représentant, et est composé des membres suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le Ministre d'Economie et des Finances, ou son représentant ; - Le Ministre de l'Agriculture et de la Pêche Maritime, ou son représentant ; - Le Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, ou son représentant ; - Le Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie ; - Un représentant des services techniques du ministère de la Santé <p>.Il se réunit sur convocation de son président aussi souvent que les besoins du centre l'exigent et au moins 02 fois par an.</p>
Comité technique et scientifique	<p>Le CTS est composé de 04 membres de droit .</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un représentant des services techniques du ministère de la Santé ; - Un représentant du ministère de l'Agriculture et de la Pêche Maritime ; - Un représentant du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique - Les spécialistes intéressés à l'activité technique ou scientifique de l'Institut désignés par le Directeur .

	- il est chargé de tout aspect technique ou scientifique intéressant IPM Il se réunit avant et après chaque réunion du Conseil d'Administration et aussi souvent que les besoins de IPM l'exigent
Instances instituées par Décisions de la Direction	Description
Comission des approvisionnements	Créé par décision le 7 Août 2014 Elle a pour mission d'assurer la validation de la nomenclature des produits de tous les départements hors activités pharmaceutiques, d'assurer l'interface entre les demandeurs d'achats et la division achats généraux, l'étude technique des soumissions relatives aux Appels d'Offres, le suivi des commandes, le suivi des livraisons et d'assurer la conformité des produits commandés
Commission Qualité	La commission a pour missions d'assurer la sensibilisation du personnel d'IPM au respect de la qualité, l'élaboration d'un système de management par la qualité, l'optimisation de la communication interne en matière de la qualité, l'accompagnement d'IPM dans les démarches d'accréditation et de certifications...
Comité de Biosécurité et biosureté	Créé par Décision le 1 ^{er} décembre 2015

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration s'est réuni le 3 mars 2015, et parmi ses résolutions a recommandé la réalisation l'étude de faisabilité de la production de sérums, vaccins et produits biologiques au Maroc par l'IPM.

COMITE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE



Le comité technique et scientifique de l'IPM s'est réuni les 3 et 4 décembre 2015. Il est régi par l'article 7 du Décret Royal n°175- 66 du 23 Juin 1967 portant création de l'Institut Pasteur du Maroc.

Son rôle, sa composition et son fonctionnement ont été définis par ce décret. Pour rappel l'article 7 dudit décret précise :

« Le directeur du centre est assisté d'un comité technique et scientifique, qu'il préside et qui comprend :

Le comité technique et scientifique connaît de toute question technique ou scientifique intéressant le Centre, et son président en fait rapport au conseil d'administration. Il siège avant et après chaque réunion du conseil d'administration et aussi souvent que les besoins du centre l'exigent».

Par ailleurs la qualification d'institut scientifique de par le monde, implique d'être doté d'un Conseil scientifique et dont les missions d'une manière générale sont de :

- Informer les instances administratives des avancées scientifiques et techniques et proposer des recommandations
- Traduire en thématiques de recherches les orientations prioritaires recensées par les professionnels,
- Faciliter la concertation entre les structures de recherche et de développement,
- Examiner les méthodes et les programmes de l'Institut,
- Valider le programme de l'Institut en matière de recherche scientifique,
- Contribuer à la validation des réponses aux appels à projets,
- Organiser l'évaluation a posteriori des travaux de recherche et d'expérimentation de l'Institut,
- Proposer une valorisation pertinente des résultats validés.

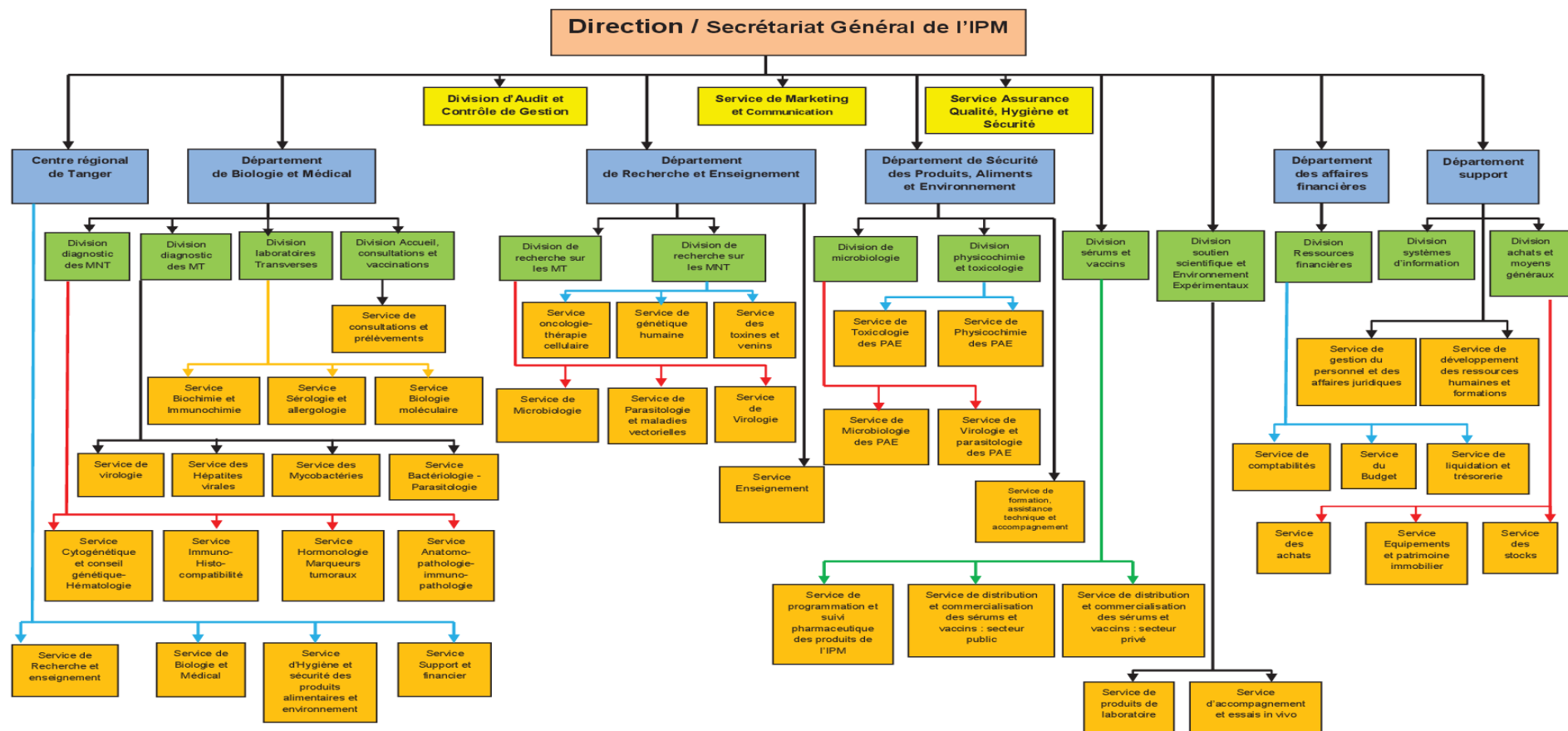
Le Conseil scientifique en tant qu'instance consultative a pour principale mission de vérifier la validité scientifique et technique du programme d'action de la recherche scientifique et sa cohérence avec les orientations stratégiques de l'Institut. De même qu'il donne son avis sur la faisabilité des projets et sur les techniques les plus appropriées qui permettront d'apporter des réponses pertinentes aux questions posées.

Membres du Comité Scientifique et Technique réunis les 3 et 4 Décembre 2015

Nom	Profil	Institution
Naïma El Mdaghri	Professeur de Microbiologie	Directrice de l'Institut Pasteur du Maroc
Abderrahmane Maaroufi	Professeur d'épidémiologie	Directeur de l'épidémiologie et lutte contre les maladies Ministère de la Santé
El Mostafa El Fahime	Professeur ; Expert d'évaluation des projets de recherche	Centre National pour la Recherche Scientifique et Technique
Nabil Abouchouaib	Représentant de l'Office National de Sécurité Sanitaire des Aliments	Ministère de l'Agriculture et de la pêche maritime
Hechmi Louzir	Professeur d'immunologie	Directeur Institut Pasteur de Tunis
Rachida Soulaymani	Professeur de pharmacologie	Directrice du Centre Antipoison et de Pharmacovigilance
Houcine Azeddoug	Professeur de Biologie moléculaire	Ecole Normale Supérieure
Azeddine Ibrahimi	Professeur de biotechnologies médicales	Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat
Jean Marc Cavaillon	Professeur d'Immunologie Président du comité d'évaluation	Institut Pasteur Paris
Kathleen Victoir	Chargé de missions à la Division International à l'Institut Pasteur Paris	Institut Pasteur de Paris
Membres élus représentant les chercheurs		
Mohammed Timinouni	Chef du Département Recherche - Enseignement	Institut Pasteur du Maroc
Meriem Khyati	Chercheur, membre élu	Institut Pasteur du Maroc
Mohammed Abid	Chercheur, membre élu	Institut Pasteur du Maroc (Tanger)
Nozha Cohen	Chercheur, membre élu	Institut Pasteur du Maroc
Soumaya Benjelloun	Chercheur, membre élu	Institut Pasteur du Maroc
Abdelhamid Barakat	Chercheur, membre élu	Institut Pasteur du Maroc

Organigramme officiel de l'Institut Pasteur du Maroc

Adopté le 1 Novembre 2012





Recherche et Enseignement

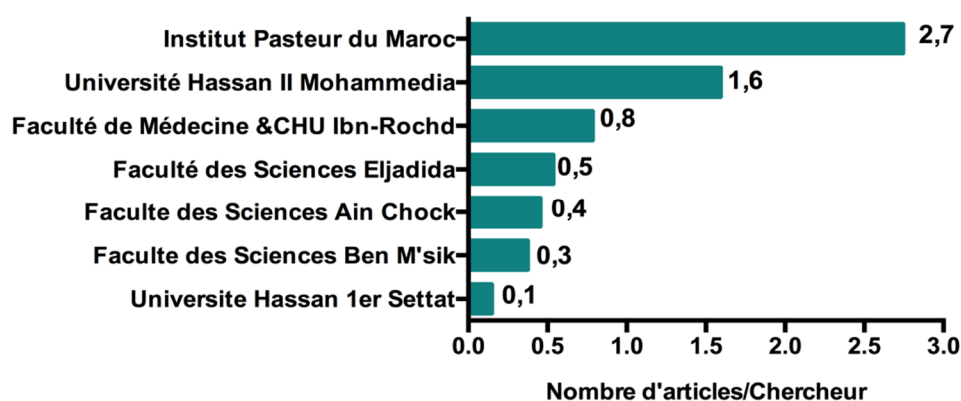
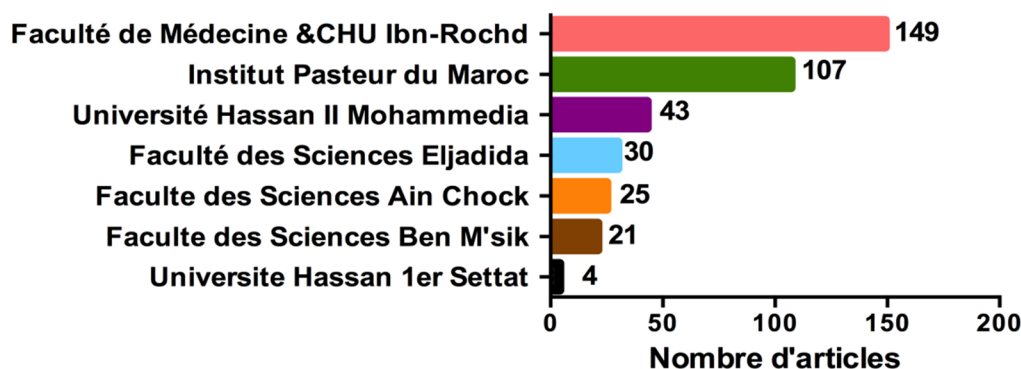
Unité : Microbiologie et Génétique Microbienne
Unité : Virologie Médicale Immuno-oncovirologie
Unité : Parasitologie-Maladies Vectorielles
Unité : Genomique Médicale
Laboratoire : Venins Et Toxines
Laboratoire : Bio-Informatique
Service : Enseignement

La recherche scientifique à l'Institut Pasteur du Maroc est orientée sur les priorités nationales de santé publique (Envenimations , Tuberculose, Hépatites ...) sans oublier les défis de la mondialisation et du concept actuellement adopté du One Health & Global Health (pathogènes émergents : EBOLA, MersCoV, Zika Virus , résistance aux antibiotiques ...), et sur les défis de la transition épidémiologique avec ses nouveaux besoins de développement pharmaceutique (Biomarqueurs, kits diagnostiques , innovations thérapeutiques à base des ressources naturelles nationales comme les plantes , les venins...)

Les laboratoires de recherche de l'IPM constituent un environnement idéal pour l'encadrement des travaux de recherche de part l'expertise de ses chercheurs et les collaborations multiples entretenues avec leurs homologues à l'échelle internationale, en l'occurrence le réseau internationale des Instituts Pasteur, Réseau international des Instituts nationaux de santé publique.

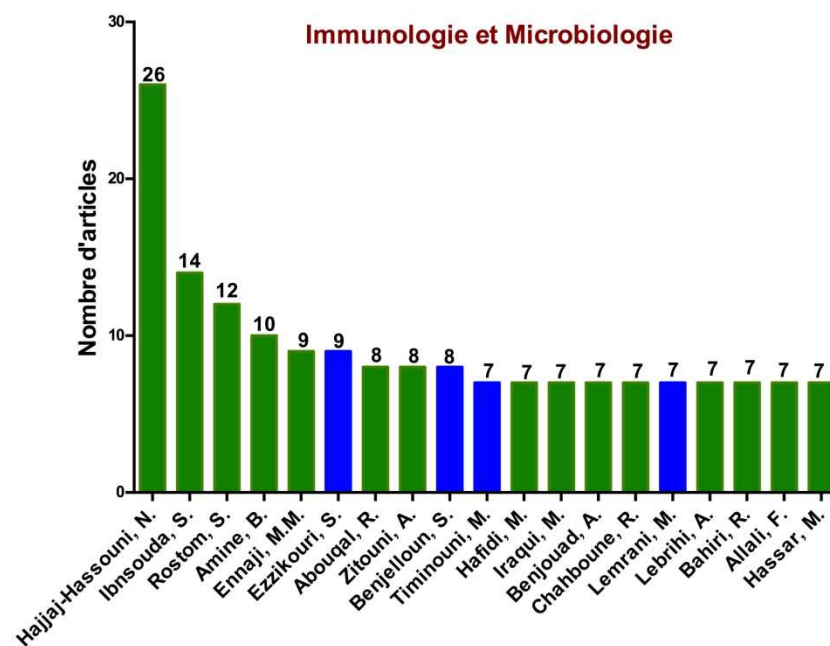
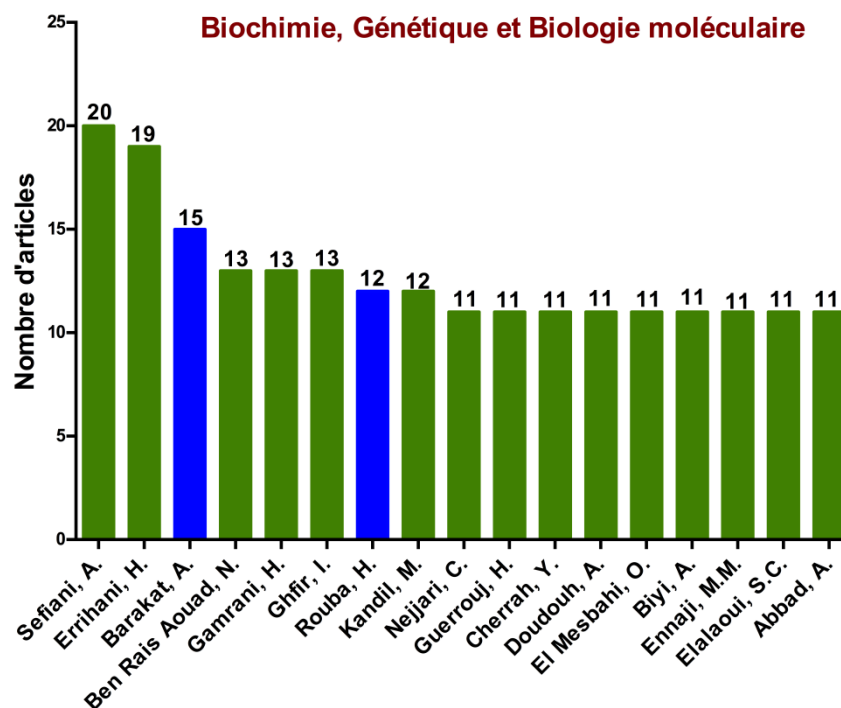
La production scientifique permet de placer l'IPM au 2^{ème} rang après la Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca où exercent plus de 200 enseignants chercheurs et au 1^{er} rang, en terme de nombre de publications par chercheur au niveau de la région de Casablanca-Settat.

Analyse bibliométrique Grand Casablanca-Settat (2013-2015): Sciences biologiques et de la santé



Plusieurs chercheurs de l'IPM ont été classés parmi les meilleurs chercheurs marocains durant la période 2010-2014 dans le domaine de leur activité.

Pastoriens parmi le Top 15 Chercheurs marocains pour la période 2010-2014 (Scopus)



RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET ENSEIGNEMENT EN CHIFFRES

- ✓ 70 thèses de doctorat national soutenues en 5 ans, dont 13 soutenues durant l'année 2015
- ✓ 160 mémoires de Master, dont 31 soutenus en 2015
- ✓ 44 travaux de thèses en cours
- ✓ Une quarantaine de Chercheurs ambitieux et motivés, répartis en docteurs scientifiques, médecins, ingénieurs et cadres titulaires de master.
- ✓ Statut de Chercheur » identifié dans le Nouveau statut du personnel de l'IPM visé en Aout 2015 : Ce cadre comporte 5 grades de « Chargé de Recherche à Directeur de Recherche »
 - Chargé de recherche grade A et grade B
 - Maître de Recherche
 - Directeur de Recherche grade A et grade B
- ✓ Appartenance à plusieurs consortiums de recherche : Medilabsecure, LeiShield, H3A Bionet, IPIN Bio IT...

ORGANISATION DU DEPARTEMENT DE RECHERCHE - DEVELOPPEMENT ET ENSEIGNEMENT

Le département de recherche et enseignement est organisé en 5 unités, en plus du service enseignement. L'année 2015 a été marquée par la création du laboratoire de bioinformatique.



Equipe du département de Recherche

LES CINQ UNITES DE RECHERCHE

L'UNITE DE MICROBIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

- Bactériologie Médicale et Moléculaire : site Casablanca
- Bactériologie Médicale et Moléculaire : Site Tanger
- Chlamydiae et Mycoplasme
- Infections invasives à méningocoques
- *Helicobacter Pylori* et Pathologies Oncologie Gastriques

UNITE DE VIROLOGIE MEDICALE IMMUNO-ONCOVIROLOGIE

- Equipe d'Immunovirologie
- Equipe des Hépatites Virales
- Equipe d'Oncovirologie
- Equipe des Virus Emergents et Re-émergents

UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES VECTORIELLES

- Equipe des Leishmanioses et Phlébovirus
- Equipe des Maladies Transmises par les tiques, puces et moustiques

L'UNITE DE GENOMIQUE MEDICALE

- Equipe de Génomique et Maladies Génétiques
- Equipe de la Génétique du Développement
- Equipe des Cellules Souches et Thérapie Cellulaire

LABORATOIRE DES VENINS ET TOXINES

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : MICROBIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

EQUIPE : BACTERIOLOGIE MOLECULAIRE

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Mohammed TIMINOUNI

Kaotar Nayme	Master, Assistante de recherche
Abouddihaj Barguigua	Post-Doc
Zineb Ghazlane	Doctorante
Saloua Oufriid	Doctorante

PARTENAIRES

Institutionnels : Laboratoire de Bactériologie Médicale. Centre de biologie médicale, IPM, Casablanca.
Laboratoire de Microbiologie Alimentaire. IPM, Casablanca
Service Recherche, Institut Pasteur du Maroc – Tanger

Nationaux : Laboratoire de microbiologie Faculté de médecine et pharmacie de Casablanca, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Faculté des Sciences d'El Jadida, Faculté des Sciences et Techniques de Fès, Faculté des sciences et techniques béni Mellal et Faculté des Sciences d'Agadir, laboratoires privés d'analyse médicale.

Internationaux : Algérie : CHU Ibn Rochd Annaba : faculté des sciences de la nature et de la vie – Université Tlemcen ; Tunisie : CHU Hbib Bourguiba, Sfax ; Libye : Université des Sciences médicales ; Faculté de pharmacie : Tripoli ; Italie : Université de Sassari, Département des sciences médicales ; France : Institut Pasteur Paris : Unité des bactéries pathogènes entériques.

TRAVAUX EN COURS 2015

Les études menées ces dernières années par notre laboratoire montrent une augmentation significative de la prévalence des entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu qui passe de 1,25% entre 2004-2009 à 6,10% durant la période 2010-2014. La majorité des souches (95%) sont multi-résistantes avec la prédominance de bla_{CTX-M-15}. L'analyse moléculaire des supports génétique montre la coexistence d'autres β-lactamase plasmidique de type AmpC (18,6%) et carbapénèmases (7,5%). Le criblage des gènes de résistance plasmidiques aux quinolones, montre que 59,2 % des souches étudiées sont porteurs des gènes aac (6')-Ib-cr et 22,9% des isolats hébergent les gènes qnr.

Sur la base de ces résultats notre laboratoire a focalisé ses efforts durant l'année 2015 sur la recherche des alternatives thérapeutiques quant à l'utilisation des antibiotiques qui démontrent de plus en plus leurs inefficacités vis à vis d'une grande variété de bactéries. Ainsi et pour lutter contre ces bactéries nous nous sommes orientés vers l'étude de l'effet de certaines substances chimiques et enzymatiques sur les mécanismes d'adhésion bactérienne et la formation de biofilm, considérée comme étape primordiale dans la contamination et la dissémination des gènes de résistance. En effet, dans leur environnement naturel, les microorganismes se développent majoritairement et préférentiellement à

l'état sessile fixés sur des supports, organisés en communautés structurées, et englobés dans une matrice d'exopolysaccharide désigné le slime. Ce mode de vie microbienne est appelé biofilms. Ces derniers peuvent être à l'origine de problèmes sérieux, dont l'impact économique et sanitaire est considérable.

Les travaux réalisés dans ce sens montrent que

- La majorité des souches isolées sont capables de former des biofilms ce qui leur confère une sorte de survie et de résistance aux antibiotiques et aux agressions externes.
- L'effet anti-adhésif des désinfectants testés est estimé à un taux dépassant 70% pour les différentes dilutions étudiées et à 90% vis-à-vis des concentrations initiales. Tandis que l'effet anti-biofilm montre un taux d'élimination variant entre 10% et 95% en fonction des paramètres suivants : le principe actif, le temps de contact, la concentration et la souche testée.
- Le peroxyde d'hydrogène est doté d'une grande efficacité anti-biofilm, suivi par les produits alcoolisés et les hypochlorites de sodium.

Concernant l'évaluation de l'activité enzymatique de certaines protéases et polysaccharidases pour répondre à la complexité de la matrice rigide qui protège le biofilm et qui est très résistante aux détergents classiquement utilisés, nos travaux, ont démontré que l'effet anti-adhésif des enzymes testés est estimé à un taux qui arrive à 88%. Alors que l'effet anti-biofilm est estimé à un taux dépassant 92%, et que les polysaccharidases sont dotés d'une grande efficacité anti-biofilm qui dépasse l'efficacité des protéases

PUBLICATIONS 2015

- 1- Maroui I, Barguigua A, Aboukacem A, Ouarrak K, Sbiti M, Louzi H, **Timinouni M**, Belhaj A. First report of VIM-2 metallo- β -lactamases producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Morocco. **J Infect Chemother.** **2015** Dec 19. pii: S1341-321X(15)00275-5. doi: 10.1016/j.jiac.2015.11.008. [Epub ahead of print ;
- 2- Murgia M, Bouchrif B, Timinouni M, Al-Qahtani A, Al-Ahdal MN, Cappuccinelli P, Rubino S, Paglietti B. Antibiotic resistance determinants and genetic analysis of *Salmonella enterica* isolated from food in Morocco. **Int J Food Microbiol.** **2015** Aug 9; 215:31-39.
- 3- Kopf A, Bica M, Kottmann R, **Timinouni M** and OSD group. The ocean sampling day consortium. **Gigascience.** **2015** Jun 19; **4:27**.
- 4- Meradji S, Barguigua A, Zerouali K, Mazouz D, Chettibi H, Elmdaghri N, **Timinouni M**. Epidemiology of carbapenem non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Eastern Algeria. **Antimicrob Resist Infect Control.** **2015**; Jun 12; 4:27.
- 5- Oufriid S, Ghazlane Z, Jamali L, El Otmani F, Talmi M, Elmdaghri N, Zerouali K, **Timinouni M**. Correlation between staphylococcal biofilm formation in vitro and potential for catheter-related infections. **J Infect Dev Ctries** **2015**;9:368-72.
- 6- Barguigua A, Zerouali K, Katfy K, El Otmani F, **Timinouni M**, Elmdaghri N. Occurrence of OXA-48 and NDM-1 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a Moroccan university hospital in Casablanca, Morocco. **Infect Genet Evol** **2015**;31:142-8.
- 7- Barguigua A, Ouair H, El Otmani F, Saile R, El Mdaghri N, El Azhari M, **Timinouni M**. Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in community setting in Casablanca. **Infect Dis (Lond)** **2015**;47:27-32.

PERSPECTIVES 2016

Conformément aux stratégies de lutte contre les bactéries multi-résistantes entreprises, le laboratoire poursuit les études en procédant à l'analyse de :

- L'activité antibactérienne des enzymes en association ainsi que l'effet des combinaisons enzyme-détergent (détergent enzymatique) sur les pathogènes résistants.
- L'effet antimicrobien des substances naturelles extraites des plantes.
- L'identification des gènes impliqués dans la résistance aux biocides.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : MICROBIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

EQUIPE : BACTERIOLOGIE MOLECULAIRE : TUBERCULOSE ET ANTIBIORESISTANCE

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Mohammed Abid

Collaborateurs :

Dr. EL MALKI Fatima	Chercheur
Ennaneï Latifa	Chercheur
EL FASSI Fadwa	Doctorante
BENAICHA Houda	Doctorante
RAMDAN Btissam	Doctorante
Hind Karimi	Doctorant
Chaimae Mouden	Doctorant

PARTENAIRES

Institutionnels :

- ✓ Laboratoire de bactériologie moléculaire, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca.

Nationaux :

- Equipe de valorisation des microorganismes : génomique et bioinformatique, FST-Tanger
- Agence nationale de plantes médicinales et aromatiques (ANPMA) de Taounant.
- Laboratoire clinique de l'hôpital provincial Saniat-Rmel, Tétouan.
- Faculté des Sciences Abdelmalek Essaâdi, Tétouan.
- Hôpital Moulay Youssef-Rabat
- CDTMRs : Larache-Tanger-
- Collaborations avec les Centres impliqués dans la lutte anti-tuberculeuse
- Mascir
- INRH
- INRA
- CNESTEN

Internationaux

- ✓ Institut Pasteur de la Guadeloupe
- ✓ John Hopkins University

TRAVAUX EN COURS 2015

Epidémiologie de la tuberculose au Nord Du Maroc : Diversité Génétique des souches *Mycobacterium tuberculosis* : Recherche de souches MDR et XDR. Un total de 241 souches cliniquement et symptomatiquement tuberculeuses a été sélectionné et enrôlé dans l'étude. 91 souches sur les 171 étudiées sont culture positives. Sur les 25 cultures qui ont subi un antibiogramme ; 12% sont RIF mono-

résistants, 8% sont isoniazid résistants, et 20% sont MDR. Les tests de génotypages de 76 isolats ont donnés les résultants suivants : 2 sont isoniazid-résistant (2.6%), 5 sont rifampicin-résistant (6.5%), et 34 sont MDR TB (45%). Le résultat le plus intéressant de cette étude est que la comparaison phénotype/génotype montre que les toutes les souches qui ont une mutation sur le gène rpoB sont phénotypiquement à la rifampicine et/ou isoniazide. Nous avons identifié deux mutations par séquençage intéressante sur ces souches : en position 421 et 455, ce qui les mets hors région hotspot RRDR, utilisée pour la désignation des tests de diagnostic :

Etude comparative entre Mas PCR (multiple allèle spécifique PCR) pour l'isoniazide, le Hain Test et l'antibiogramme comme gold standard : Sur nos souches, et dans le but de mettre au point une technique maison utilisant une seule réaction de PCR pour déterminer si une souche est résistante à l'Isoniazide sans passer par l'antibiogramme. Nous avons sélectionnés 38 souches monorésistantes ou MDR sur les quelles nous avons mis au point la technique MasPCR. Pour cela nous avons sélectionnés deux régions : KatG et Mab sur la région RRDR. Les résultats de cette étude sont en cours d'interprétation, mais concordent à dire que cette technique maison, pas chère et facile est prometteuse.

Mise au point d'un Kit de Diagnostic rapide de la tuberculose

La première partie consiste à mettre au point un test rapide d'identification de *Mycobacterium tuberculosis* en en phase finale. Il permet la détection de *Mycobacterium tuberculosis* dans un tube par fluorescence à l'œil nu. Un article dans ce sens est soumis pour publication. Ce projet est en collaboration avec Mascir. La technique utilisée est basée sur la technique LAMP (Loop Mediated Isothermal Amplification). Elle a été validée sur 60 isolats cliniques et les résultats sont soumis pour publication.

« A rapid and a sensitive loop-mediated isothermal amplification (lamp) assay for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in Moroccan patients” Accepted with minor corrections

La deuxième phase du projet consiste à mettre au point un Kit de détection de la résistance à la rifampicine et l'isoniazide. La technique utilisée est de haute technologie et est basée sur le point de fusion.

La résistance aux antibiotiques

La résistance des bactéries aux antibiotiques est le plus grand défi sanitaire mondial. Elle touche la totalité des classes d'antibiotiques disponibles et dans toutes les régions du monde, ce qui compromet de plus en plus l'efficacité des traitements des maladies infectieuses.

La région de Tanger-Tétouan est une zone de transit intense entre deux continents, aussi bien de personnes que de marchandises et constitue une véritable porte d'entrée et de sortie pour les microbes.

Dans ce contexte, l'IPM-Tanger, en collaboration avec l'IPM-Casa, est appelé à jouer un rôle primordial dans la veille sanitaire de la région et la surveillance de la multi-résistance aux antibiotiques en particulier chez les entérobactéries et les staphylocoques. D'autre part, l'investigation de l'activité antimicrobienne des plantes médicinales sous forme des huiles essentiels ou d'extraits brutes comme alternative à l'antibiothérapie aux antibiotiques.

1- Etude de la multi-résistance aux antibiotiques des Entérobactéries dans la région Nord-Ouest du Maroc.

Les Entérobactéries représentent la principale classe de bacille Gram négatif impliquée dans la majorité des maladies infectieuses. Les bactéries productrices de BLSE ont montré leur capacité de dissémination en causant de nombreuses épidémies au niveau local, régional et international.

Une base de donnée d'isolats d'entérobactéries collectés au près de différents laboratoires dans la région, est sous mise à une caractérisation moléculaire et génétique (BLSE, gènes *qnr*, *aac (60)-Ib-cr*, bêta-lactamases, carbapénémases,...). Les souches trouvées intéressantes subissent des analyses moléculaires plus poussées afin d'identifier la phylogénie et les variantes. Des résultats intéressants sont obtenus et sont en cours de rédaction en articles selon deux axes :

- Caractérisation des Entérobactéries résistants aux quinolones et beta-lactamines.
- Résistance aux carbapénèmes chez les Entérobactéries.

2- Caractérisation phénotypiques et moléculaire des *S. aureus* d'origine clinique isolés dans la région Tanger-Tétouan.

Au contact des antibiotiques, les staphylocoques ont acquis progressivement des résistances multiples aux antibiotiques, ce qui renforce leurs virulences. *S. aureus* a développé des résistances à la plupart des antibiotiques mis sur le marché, en particulier à la pénicilline semi-synthétique, la méthicilline (SARM), et plus récemment, aux glycopeptides (*S. aureus* intermédiaire aux glycopeptides ou GISA) qui sont les antibiotiques de référence dans les infections à SARM. Cette évolution de la résistance fait craindre l'émergence des souches résistantes à tous les antibiotiques connus.

L'espèce *S. aureus* est identifiée par PCR suite à la détection de l'ARN16S spécifique. Les souches du type SARM sont déterminées par la détection du gène *mecA*. Concernant la recherche des toxines PVL et TSST, la PCR multiplex a permis une estimation de la fréquence de ces gènes dans la collection d'étude. Ce travail permis l'estimation de la prévalence de la multi résistance des staphylocoques dans la région Tanger-Tétouan.

3- Etude *in vitro* des activités antimicrobiennes des huiles essentielles de trois plantes locales : *Origanum compactum*, *Rosmarinus officinalis* et *Geranium (Pelargonium asperum)*.

Dans plusieurs civilisations, les plantes ont été utilisées pour aromatiser les aliments et dans le traitement de certaines maladies. Au fil des siècles, les technologies modernes ont permis de passer d'un usage traditionnel des plantes, à un emploi fondé sur des bases scientifiques.

L'étude des huiles essentielles (HEs) d'*Origanum compactum*, *Rosmarinus officinalis* et *Geranium (Pelargonium asperum)* a pour objectif de déterminer leur composition chimique, de fractionner chaque huile en 10 fractions par chromatographie sur colonne de silice et d'évaluer *in vitro* leur activité antibactérienne. L'essentiel de ces résultats est soumis pour publication.

4- Etude *in vitro* des activités antimicrobiennes des extraits éthanoliques et aqueux de 25 plantes médicinales marocaines.

Ce travail est effectué en collaboration avec le laboratoire de biochimie de la FST-Tanger et consiste à évaluer l'activité antimicrobienne de 25 plantes avec des extraits éthanoliques et aqueux sur différentes souches bactériennes sensibles ou résistantes aux antibiotiques à *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. cerus* et *L. monocytogènes*. Des activités intéressantes sont obtenues avec des plantes comme le Myrte, le Marjolaine, le Cotula et le Thym.

PERSPECTIVES 2016

- Criblage d'avantage de déterminants génétiques : *qnrC*, *qnrD* et *qepA* pour les gènes en rapport avec la résistance au quinolones/fluoroquinolones ainsi que la détection des mutations chromosomiques *gyrA* et *parC*.
- Criblage des gènes carbapénémases type *OXA48*.
- Déterminer les différents variants par séquençage et RFLP.
- Déterminer la phylogénie par PFGE.
- Activité antimicrobienne d'huiles essentielles fractionnées sur différents isolats cliniques multi-résistants (soumis pour publication).
- Activité antimicrobienne des extraits éthanoliques et aqueux sur des isolats cliniques multi-résistants : détermination des CMI / CMB.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : MICROBIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

EQUIPE : INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr Aziza RAZKI

Collaborateurs : M^r Yassine Zouheir

PARTENAIRES

Nationaux :

- ✓ Les CHU (service pédiatrie-maladies Infectieuse, laboratoire de Bactériologie...),
- ✓ Clinique Attfal,
- ✓ les Laboratoires du secteur Privés (Fès, Casablanca, Rabat...),
- ✓ Laboratoire Charles Nicolle, Laboratoire Socrate, laboratoire El fath, Laboratoire Médicanal

Internationaux :

- ✓ L'Institut Pasteur Paris,
- ✓ L'Institut Pasteur Alger

TRAVAUX EN COURS 2015

PROJECT ACIP 2014-16 : APPORT DU GENOTYPAGE SUR LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS INVASIVES MENINGOCOCCIQUES : IMPACT SUR LA POLITIQUE VACCINALE

- ✓ Equipment du laboratoire.
- ✓ Collecte des souches et prélèvements(LCR) des différents centres collaborateurs
- ✓ Rentrer dans la base de données crée à cet effet, toutes les informations cliniques, cytologiques et chimiques ...
- ✓ Installer le système de surveillance et veille bactériologique des IIM
- ✓ Développer les techniques diagnostics à savoir le diagnostic étiologique par PCR, qui est d'une importance majeure dans le cas de *Neisseria meningitidis* en terme de santé publique.
- ✓ Etablissement de l'antibiogramme de référence complet.
- ✓ Diagnostic et/ou confirmation des cas de méningites (pneumocoques, Méningocoque et Hémophilus) à partir des prélèvements à la demande des différents laboratoires collaborateurs.
- ✓ Détermination et confirmation du séro groupe du méningocoque.
- ✓ Formation de Yassine assistant au laboratoire qui a rejoint le laboratoire depuis le 05 Octobre 2015.

PERSPECTIVES 2016

- ✓ A fin de mener l'étude à l'échelle nationale, nous attendons l'aval et les directives de la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) pour convaincre et faire participer les différents CHU, Hôpitaux régionaux et les laboratoires de bactériologie des différents centres hospitaliers du Maroc.
- ✓ Dresser le profil génotypique des souches de méningocoques, et plus particulièrement des souches de séro groupe B dans notre région ; qui représente une prévalence de 90%. La variabilité génétique des souches de *N.m* de séro groupe B isolées à partir de LCR et/ou Hémocultures des différentes zones géographiques sera évaluée par Multilocus Sequence Typing (MLST).
- ✓ La compréhension de la diversité génétique des souches cliniques du Méningocoque B, fournira les données essentielles pour une gestion nationale plus efficace. Par ailleurs nos résultats contribueront à l'alerte en signalant aux autorités sanitaires l'éventuelle introduction de nouveaux cas, les cas groupés, l'antibiorésistance, pour une prise en charge prophylactique et vaccinale des infections invasives à méningocoque ;
- ✓ le séquençage des gènes codant pour les antigènes vaccinaux des nouveaux vaccins qui constitue un outil important pour la surveillance et la gestion de l'infection à méningocoque ;
- ✓ Pour mener à bien l'activité de surveillance des méningocoques, il faudrait renforcer l'équipe du laboratoire.

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

- ✓ Réunion de démarrage du projet avec les partenaires IP Alger et IP de Paris le 29-30 Janvier 2015.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : MICROBIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

EQUIPE : CHLAMYDIAE ET MYCOPLASMES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Fouzia RADOUANI

Collaborateurs :

Loubna El yazouli	Etudiante en thèse
Zakaria ELYAZGHI	Etudiant en Master Bioinformatique
Maouhoub Soumaya	Etudiante en Master Biologie
Ettourabi Siham	Etudiante en Master Biologie

PARTENAIRES

Nationaux :

- ✓ CHU Ibn Rochd Casablanca, Service de Chirurgie Cardiovasculaire
- ✓ Hôpital 20 Aout, Service d'Ophtalmologie
- ✓ INH: Institut national d'hygiène

TRAVAUX EN COURS 2015

Projet 1 : *Chlamydomphila pneumoniae* dans les maladies cardiovasculaires : étude moléculaire et immunologique.

Les maladies cardiovasculaires, principalement liées à l'athérosclérose présentent la première cause de décès de part le monde. Les facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle, mais d'autres agents pathogènes comme *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) ont été démontrés impliqués dans le développement de ces maladies.

Notre travail a consisté à l'évaluation de la part de l'infection à *C. pneumoniae* dans les maladies cardiovasculaires chez la population Marocaine par une étude cas/témoins moléculaire et immunologique.

Le travail a porté sur 131 patients atteints de maladies cardiovasculaires et 101 témoins recrutés respectivement au service de chirurgie cardiovasculaire au CHU Ibn Rochd et au service d'Ophtalmologie de l'hôpital 20 Aout, chez qui une fiche clinique a été dument remplie et des prélèvements sanguins ont été collectés, en plus de 37 plaques d'athérome récupérées chez des patients bénéficiaires d'interventions chirurgicales.

La recherche de l'ADN de *C.pneumoniae* dans les cellules mononuclées (CMNs) du sang périphérique et dans les plaques d'athérome a été effectué par Nested PCR en utilisant les amorces HL1/HR1 et IN1/IN2. Pour la caractérisation moléculaire des souches détectées, nous avons procédé à une deuxième Nested PCR amplifiant un fragment de 366 pb du domaine variable 4 du gène ompA en utilisant les amorces Cpn5P/Cpn3P et Cpn5N/Cpn3N. Les produits de cette deuxième PCR ont été séquencés et les séquences analysées par BioEdit. Quand à l'étude immunologique, elle a consisté au dosage du taux d'expression de CD4, CD8 et CD14 par cytométrie en flux et a concerné les prélèvements sanguins de 27 cas (12 positives en *C. pneumoniae* et 15 négatives) et 32 témoins (7 positifs en *C. pneumoniae* et 25 négatif). L'analyse statistique a été effectué à l'aide des logiciels Epi info et MedCalc.

L'exploitation des facteurs de risque pathologiques a révélé 44% des patients diabétiques, 31% hypertendus et 24% dyslipidémiques et celle des facteurs de risques comportementaux a montré 48% de sujets tabagiques et 11% alcooliques.

Les résultats de la Nested PCR ont montré une positivité en *C. pneumoniae* dans 58% des CMNs chez les cas et 86% des plaques d'athérome, alors qu'elle été de l'ordre de 21.5% chez les témoins, la différence est significative ($P < 0.001$, $OR = 5.4241$). Les résultats du séquençage ont montré une homologie $> 98\%$ avec les souches de référence de *C. pneumoniae* humaine J138 et AR39. En effet, l'analyse du polymorphisme au niveau des 55 séquences de des souches des CMNs a montré que 40 souches présentent une identité à 100% avec les souches de référence, 11 présentent un SNP au niveau d'une seule paire de base et 4 au niveau de deux paires de bases situées à différentes positions. L'analyse des séquences et leur comparaison avec des souches de référence de *C. pneumoniae* humaines isolées dans différents pays (J138, AR39, CWL029, IOL207, Tor1, AO3, LKK1) ont montré plus de 98% d'homologie. Cependant des SNPs ont été révélés dans différentes positions, l'analyse phylogénétique de nos souches avec les souches humaines et animales cités précédemment (grenouille africaine, koala, cheval et bandicoot barré de l'ouest) a révélé une homologie avec les souches Humaines rencontrées dans la banque de données, alors que d'autre présentent une homologie avec des souches animales, ceci laisse suggérer une éventuelle transmission zoonotique de l'infection.

L'analyse des résultats a également révélé que dans 12% des cas *C. pneumoniae* est associée à elle seule aux Maladies cardiovasculaires, alors que dans 60% des cas elle est associée à au moins un autre facteur de risque.

L'exploitation des résultats de l'expression des CD4, CD8 et CD14 chez les cas et les témoins a montré une élévation significative du taux d'expression chez les sujets infectés ($P < 0.05$).

Nos résultats nous ont permis de conclure que l'infection à *C. pneumoniae* constitue un facteur de risque réel des maladies cardiovasculaires chez les patients Marocains, ils laissent suggérer que *C. pneumoniae* peut être soit initiateur ou un cofacteur accélérant le processus de l'athérosclérose. Les souches circulantes sont identiques aux souches de référence quoi que quelques unes présentant des polymorphismes. Ainsi, cette infection peut déclencher la réponse immunitaire à médiation cellulaire qui est à l'origine du mécanisme d'inflammation pouvant conduire une thrombose et une athérosclérose redoutable.

PUBLICATIONS 2015

Nicola J. Mulder, Ezekiel Adebiji, Raouf Alami, Alia Benkahla, James Brandful, Seydou Doumbia, Dean Everett, Faisal M. Fadlelmola, Fatima Gaboun, Simani Gaseitsiwe, Hassan Ghazal, Scott Hazelhurst, Winston Hide, Azeddine Ibrahim, Yasmina Jaufeerally Fakim, C. Victor Jongeneel, Fourie Joubert, Samar Kassim, Jonathan Kayondo, Judit Kumuthini, Sylvester Lyantagaye, Julie Makani, Ahmed Mansour Alzohairy, Daniel Masiga, Ahmed Moussa, Oyekanmi Nash, Odile Ouwe Missi Oukem-Boyer, Ellis Owusu-Dabo, Sumir Panji, Hugh Patterton, **Fouzia Radouani**, Khalid Sadki, Fouad Seghrouchni, Özlem Tastan Bishop, Nicki Tiffin, Nzovu Ulenga, and The H3ABioNet Consortium. H3ABioNet, a sustainable pan-African bioinformatics network for human heredity and health in Africa. 2016. Genome Research. 26:1–7 Published by Cold Spring Harbor Laboratory Press; ISSN 1088-9051/16; www.genome.org

PERSPECTIVES 2016

Projet 1 : Les infections à *Chlamydomydia pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae* dans les pneumonies de l'enfant et du Nouveaux Nés : Epidémiologie et caractérisation des souches

La pneumonie est l'une des causes de décès chez les enfants de moins de cinq ans. Elle constitue la cause de morbidité et de mortalité infantile dans le monde entier occasionnel, et donc en temps

opportun un diagnostic précis est essentiel. La pneumonie acquise Communautaire aiguë (ACAP) est fréquente chez l'enfant. Les études ont montré que les infections virales représentent la plupart des cas des ACAPs au cours des deux premières années de vie. Après cette période, des bactéries telles que *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* deviennent plus fréquentes.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal est d'étudier le rôle des infections bactériennes impliquées dans les infections broncho-pulmonaire chez l'enfant et le nouveau né, principalement *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Streptococcus pneumoniae*.

Notre objectif sera atteint par :

- L'étude des infections bactériennes impliquées dans les pneumonies aiguë acquise chez les enfants et nouveaux nés.
- la caractérisation moléculaire des souches circulantes
- L'étude des composantes Age, Statut socioéconomique et scolarisation avec l'évaluation de leur effet sur l'épidémiologie des pneumopathies
- Etudier les conditions environnementales (température, humidité, précipitations ...) qui peuvent être des facteurs de risque exposant les sujets à ces infections.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : MICROBIOLOGIE ET GENETIQUE MICROBIENNE

EQUIPE : *H. PYLORI* PATHOLOGIE ONCOLOGIE GASTRIQUE

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr Fatima Maachi

Collaborateurs :

Dr Saloua Nadifiyine	Chercheur
Dr Hasna Boura	Chercheur
Dr Amel Essadik	Post doc...
Bounder Ghizlane	Doctorante

PARTENAIRES

Institutionnels

- ✓ Dr Hakima Benomar Laboratoire d'Anatomo-Pathologie

Nationaux :

- ✓ Pr Hassan Jouhadi Centre d'Oncologie CHU, Casablanca
- ✓ Dr Mimouni Mohsine Institut National d'Oncologie, Rabat
- ✓ Pr Anass Ketani Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca
- ✓ Pr Laila Guemouri Faculté de Médecine Dentaire, Casablanca
- ✓ Pr Rafik Ismail Centre de Gastroentérologie privé, Casablanca...

Internationaux

- ✓ Dr Eliette Touati, Institut Institut Pasteur Paris France
- ✓ Dr. Marjan Mohammadi Institute Pasteur of Iran,
- ✓ Pr. Dominique Lamarque AP-HP Hôpital A. Paré, Boulogne-Billancourt, Paris
- ✓ Dr. Benjamin Roche Research Institute for Development Montpellier, France

TRAVAUX EN COURS 2015

1-Infection à *H. pylori* et l'implication du TNF α et Son Récepteur TNFR1 dans les pathologies Gastriques.

Les maladies ulcéreuses et gastrites associées ou non aux symptômes d'une dyspepsie ainsi que les cancers gastriques CG constituent un problème de santé publique. La corrélation entre ces pathologies gastriques et infection à l' *helicobacter pylori* est aujourd'hui établi. Plus encore, en 1994, *H. pylori* est déclaré par l'OMS comme la première bactérie cancérogène. Au Maroc, peu d'études se sont intéressées à l'épidémiologie des pathologies gastriques en association avec l'infection par *H. pylori*. Notre travail s'inscrit dans le but de l'amélioration de la prise en charge des patients en tenant compte de l'épidémiologie locale de l'infection et de la prévalence de la résistance aux agents anti-infectieux disponibles au Maroc. Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude épidémiologique transversale descriptive sur 837 patients recueillis à Casablanca et Rabat. 68% des patients sont infectés par *H. pylori*. Dans les pathologies gastriques nous pouvons constater que 85.8% de ces patients présentent des gastrites, 7.6 % des ulcères et 6.6% des adénocarcinomes. L'évolution de l'infection à *H. pylori* tend à baisser ces dernières années. Nous avons aussi démontré qu'il existe une association significative entre l'apparition du cancer gastrique et *H. pylori*. En effet, le CG est la résultante de l'effet combiné de la sévérité de l'inflammation, secondaire à *H. pylori*, et le polymorphisme de médiateurs

inflammatoires de l'hôte. Compte tenu de l'importance de la susceptibilité génétique de l'hôte dans la carcinogénèse, nous avons analysé l'impact de certains SNPs au niveau des gènes TNF α et TNFRI qui sont des cytokines effectrices du système immunitaire. L'hypothèse de travail est que les SNPs TNF -308A/G ; -238G/A et TNFR-609 G/T ; -383 A/C, peuvent avoir un caractère fonctionnel qui peut influencer la fonction et/ou bien la sécrétion des cytokines. L'étude moléculaire a révélé la présence d'un nouveau SNP jamais décrit auparavant localisé en position -193 du promoteur du gène codant pour le TNF α . Ce SNP a été significativement lié à l'apparition d'ulcère chez des patients infectés par *H.pylori*. En parallèle, nous avons démontré qu'il existe une association entre l'allèle-238 A du gène codant pour le TNF α et le cancer gastrique. Aussi notre étude a démontré une association significative entre le génotype -609 TT et l'apparition du cancer gastrique. L'éradication de *H.pylori* et la prise en considération de la susceptibilité génétique des patients pourrait influencer l'évolution tumorale, montrant qu'il doit être pris en considération dans la prise en charge des patients.

2- ACIP 2015: Circulating biomarkers in geographically diverse populations with varying rates of gastric cancer: mitochondrial DNA and inflammatory factors as potential candidates. En collaboration avec Institut Pasteur Paris (Dr E. Touati) et l'Institut Pasteur d'Iran (Dr M. Mohammedi)

PUBLICATIONS 2015

A Essadik, H Jouhadi, S Nadifiyine, A Kettani, F. Maachi. Polymorphisms of Tumor Necrosis Factor Alpha in Moroccan Patients with Gastric Pathology: New Single-Nucleotide Polymorphisms in TNF-193 (G/A); 2015; Mediators of Inflammation; volume 2015; 1-5.

PERSPECTIVES 2016

- Poursuite du projet ACIP 2015
- Etude des facteurs de virulence de *H. pylori* (cag A) dans les pathologies gastriques (PFE Master FST Settat)
- Détection de *H. pylori* dans la cavité buccale (PFE Master de la Faculté des Sciences -Tanger)

FAIT MARQUANT DE L'ANNEE

Soutenance de thèse de Doctorat National de Mme Amal Essadik le 01 Juin 2015 sur "Les pathologies gastriques associées à *H.pylori* et implication du TNF alpha dans la carcinogénèse gastrique."

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : VIROLOGIE MEDICALE IMMUNO-ONCOVIROLOGIE

EQUIPE : IMMUNOVIROLOGIE

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. LAHCEN WAKRIM

Collaborateurs :

Dr. Laila AMAR	Chercheur
Naouar FAYSEL	Doctorante
Hana BABA	Doctorante

PARTENAIRES

Institutionnels

- ✓ Equipe des Hépatites Virales

Nationaux

- ✓ Service des Maladies Infectieuses, CHU Ibn Rochd.
- ✓ Association de Lutte Contre le SIDA (ALCS)

TRAVAUX EN COURS 2015

Surveillance Epidémiologique de la variabilité génétique du VIH-1 circulant au Maroc et du développement de la résistance aux anti-retroviraux

La thématique principale du laboratoire d'Immunovirologie est la surveillance de la variabilité génétique des souches de VIH circulant au Maroc. La variabilité génétique du VIH et l'émergence des souches résistantes aux traitements par les antirétroviraux (ARV) constituent un obstacle majeur à l'efficacité des régimes thérapeutiques et conduisent à des situations d'échec de dépistage des anticorps anti-VIH malgré l'optimisation des outils de dépistage sérologique de dernières générations. Ces données devraient donc nous interpeller sur la nécessité de mettre en place un système de surveillance épidémiologique de l'évolution génétique des souches de VIH circulant et de l'émergence des résistances pour faire face en particulier, au risque croissant des échecs thérapeutiques. L'identification des souches circulantes et leur suivi permettra de guider les cliniciens pour la prescription des traitements adaptés en fonction de l'évolution de la diversité du virus et de la résistance. Les résultats de nos travaux sur la surveillance de la variabilité génétique des souches de VIH, basés sur l'analyse phylogénétique du gène de la protéase à permis d'identifier parmi la population étudiée différents sous-types de VIH dont 27 sous-types B (56%) et 21 sous-types non-B (44%). Parmi les sous-types non-B, on distingue 2 C, 1 A1, 1F et 17 formes recombinantes CRF_02-AG (35%). Le sous-type B et la forme recombinante CRF_02-AG constituent la grande majorité des souches de VIH isolées chez les individus de la population étudiée (91%). La présence et l'identification des mutations associées à la résistance du VIH aux antirétroviraux utilisés au Maroc ont également été étudiées par l'analyse des séquences du gène de la protéase. Toutes les séquences analysées présentent au moins une mutation mineure associée à la résistance. En revanche, aucune mutation majeure n'a été identifiée dans les séquences étudiées. Les mutations les plus fréquentes sont, M36I/L, K20I/M/R, H69K et L89M.

Étude du polymorphisme génétique de DC-SIGNR, DC-SIGNR, du HLA-B*40 et du HLA-A*11 chez les sujets infectés par le VIH et leur impact sur la susceptibilité au SIDA et à la tuberculose

Un autre travail a porté sur l'évaluation de l'impact du polymorphisme des molécules DC-SIGN, DC-SIGNR, HLA-B*40 et HLA-A*11 DC-SIGNR sur la susceptibilité à l'infection par le VIH-1 et au développement de la tuberculose. Dans un premier temps, nous avons procédé à l'analyse du polymorphisme génétique des molécules DC-SIGN et DC-SIGNR *récepteur localisé à la surface des cellules dendritiques et membre de la famille des lectines de type C et connues pour leur capacité à interagir avec le VIH et le Mycobacterium tuberculosis, comme stratégie d'échappement au système immunitaire.* Pour la molécule DC-SIGN, nous avons étudié les variantes du gène CD209 dans la région (-336 et -139), en utilisant des méthodes de génotypage basées sur le séquençage chez 200 patients infectés par le VIH dont 83 tuberculeux. Les résultats ont révélé une diminution significative de la fréquence du génotype -336(G/G) du CD209 -336A/G chez les patients VIH+ tuberculeux par rapport aux patients VIH+ non tuberculeux. Ceci suggère que l'allèle G du polymorphisme de la molécule CD209 -336A/G serait un facteur de risque pour le développement de la tuberculose chez les sujets marocains infectés par le VIH.

Pour la molécule DC-SIGNR, un total de 9 génotypes a été trouvé comme polymorphisme des répétitions en tandem sur la région neck. La distribution génotypique entre les patients infectés et les témoins a montré que la fréquence du génotype 6/5 est significativement plus élevée chez les patients infectés par le VIH-1 par rapport aux témoins.

PUBLICATIONS 2015

Trimbitas RD, Fayssel N, Serghini FZ, Wakrim L, Khyatti M, Essalhi M, Bellefquih AM, Benani A. Molecular characterization of hepatitis C virus core region in Moroccan intravenous drug users (2016 Jan). J Med Virol. doi: 10.1002/jmv.24470. [Epub ahead of print].

Fayssel N, Bensghir R, Ouladlarsen A, Abdelghaffar H, Sodqi M, Lahlou K, Benjelloun S, Marhoum El Filali K, Ezzikouri S, Wakrim L. Association of CD209L tandem repeats polymorphism with susceptibility to human immunodeficiency virus-1 infection, disease progression, and treatment outcomes: a Moroccan cohort study (2015 May). Clin Microbiol Infect. ; 21(5) :513.e1-5.

PERSPECTIVES 2016

Pour les travaux à venir, nous prévoyons de continuer la surveillance épidémiologique de la variabilité génétique du VIH-1 circulant au Maroc et l'évolution de la résistance aux anti-retroviraux, comme thématique principale.

Pour le projet de l'évaluation de l'impact du polymorphisme des molécules DC-SIGN, DC-SIGNR, HLA-B*40 et HLA-A*11 DC-SIGNR sur la susceptibilité à l'infection par le VIH-1 et au développement de la tuberculose, il reste à déterminer l'impact des molécules HLA-B*40 et HLA-A*11 sur cette susceptibilité.

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

1. Participation au Symposium Scientifique International à l'IPP du 14-16 Octobre 2015, avec une présentation affichée : HIV-1 genotyping and antiretroviral drug-resistance mutations surveillance among moroccan drug-naive infected individuals.
2. Participation au 1^{er} Colloque Francophone Méditerranéen (AFRAVIH) sur le VIH et les Hépatites, du 27 au 29 mars 2015 à Alger avec une présentation affichée intitulée : Prévalence des mutations de résistance du VIH-1 aux antirétroviraux dans une population de sujets marocains nouvellement diagnostiqués et non traités.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : VIROLOGIE MEDICALE- IMMUNO-UIROLOGIE -ONCOUIROLOGIE

EQUIPE : HEPATITES VIRALES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Soumaya BENJELLOUN

Collaborateurs :

Dr.Sayeh EZZIKOURI	Chercheur
Sanaa TAZI	Ingénieur
Fatima-Zohra FAKHIR	Doctorante
Hajar CHIHAB	Doctorante
Fatima-Zohra JADID	Doctorante
Raouia EL FIIHRI	Doctorante
Imane ZAIDANE	Doctorante
Mohcine EL MASSOUDI	Doctorante

PARTENAIRES

Institutionnels :

- ✓ CBM,
- ✓ Equipe d'Immunovirologie

Nationaux :

- ✓ Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies.
- ✓ Centres Hospito-Universitaires de Casablanca, Rabat et Fès
- ✓ Gastroentérologues secteurs publics et privés.
- ✓ ALCS
- ✓ CNRST
- ✓ Faculté des Sciences de Casablanca (Ben'Msik, Ain Chok), El Jadida, Fès, Rabat
- ✓ Centres d'Hémodialyses

Internationaux :

- ✓ Institut Pasteur de Paris, Unité d'Organisation Nucléaire et Oncogénèse, INSERM U993 ;
- ✓ Institut Pasteur Hellénique
- ✓ Institut Pasteur Cambodge
- ✓ Faculté de médecine vétérinaire de Kagoshima, Japon.
- ✓ Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Japon
- ✓ Emory University, Atlanta, US

TRAVAUX EN COURS 2015

1/ The many faces of Hepatitis C virus: Impact of defective genomes on pathogenesis of Liver disease by assessment of exosomes secretion (ACIP)

2/ Facteurs génétiques liés à l'hôte et leur impact fonctionnel sur l'immunité innée

3/ Caractérisation génétique et épigénétique du carcinome hépatocellulaire (CHC)

4/ Auto anticorps contre la protéine DHCR24, nouveau biomarqueur non invasive pour la détection précoce du cancer du foie chez les patients infectés par le VHC

5/ L'insulino-résistance facteur de comorbidité chez les patients co-infectés VIH/VHC (FASP)

6/ Recherche des molécules bioactives contre le VHC en utilisant des systèmes *in vitro* (le réplicon du VHC) et *in vivo*

PUBLICATIONS 2015

1. Zabaleta A, Riezu-Boj JJ, Larrea E, Villanueva L, Lasarte JJ, Gुरुceaga E, Fisicaro P, **Ezzikouri S**, Missale G, Ferrari C, **Benjelloun S**, Prieto J, Sarobe P. 2015. Gene expression analysis during acute hepatitis C virus infection associates dendritic cell activation with viral clearance. *J Med Virol*. doi: 10.1002/jmv.24399
2. Rebbani K, Marchio A, **Ezzikouri S**, Afifi R, Kandil M, Bahri O, Triki H, Essaid El Feydi A, Dejean A, **Benjelloun S**, Pineau P. 2015. TP53 R72P polymorphism modulates DNA methylation in hepatocellular carcinoma. *Mol Cancer*;14:74.
3. Fayssel N, Bensghir R, Ouladlarsen A, Abdelghaffar H, Sodqi M, Lahlou K, Benjelloun S, Marhoum El Filali K, Ezzikouri S, Wakrim L. 2015. Association of CD209L tandem repeats polymorphism with susceptibility to human immunodeficiency virus-1 infection, disease progression, and treatment outcomes: a Moroccan cohort study. *Clinical microbiology and infection*; 21(5):513 e511-515
4. **Ezzikouri S**, Nishimura T, Kohara M, **Benjelloun S**, Kino Y, Inoue K, Matsumori A, Tsukiyama-Kohara K. 2015. Inhibitory effects of Pycnogenol^(R) on hepatitis C virus replication. *Antiviral Res*;113:93-102.
5. **Ezzikouri S**, Kiminori Kimura K, Sunagozaka H, Kaneko S, Inoue K, Nishimura T, Hishima T, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. 2015. Serum DHCR24 Auto-antibody as a new Biomarker for Progression of Hepatitis C. *Ebiomedicine*, 6: 604–612.

(ii) Revues et chapitres

1. Kitab B., Hanane Salih Alj, **Sayeh Ezzikouri** and **Soumaya Benjelloun**. 2015. Micro RNAs as Important Players in Host-hepatitis B Virus Interactions. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*; 3, 149-161.

PERSPECTIVES 2016

1/ Poursuivre les projets en cours

2/ Hepatitis E Virus infection in Immunosuppressed patients in Morocco; Moroccan-American project (HEVIMA) (CRDF Global)

3/ Recherche des molécules bioactives contre le VHB

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

1. Découverte d'un nouveau biomarqueur non invasif pour le diagnostic du CHC
2. Projet CRDF accepté
3. Participation à l'organisation de la journée scientifique de l'Institut Pasteur du Maroc

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : VIROLOGIE MEDICALE, IMMUNOVIROLOGIE -ONCOVIROLOGIE

EQUIPE : ONCOVIROLOGIE

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Meriem KHYATTI

Collaborateurs

Wafa KHAALI	Doctorante
Nadia Laantri	Doctorante

PARTENAIRES

Institutionnels

- ✓ Laboratoire d'immunovirologie
- ✓ Laboratoire Mycobactéries
- ✓ Laboratoire des cellules souches
- ✓ Laboratoire des hépatites virales

Nationaux

- ✓ Centre Mohammed VI pour le Traitement des Cancers, Casablanca
- ✓ Centre National de l'Energie des Sciences et des Techniques Nucléaires
- ✓ Institut National d'Oncologie

Internationaux

- ✓ German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
- ✓ Centre International de Recherche sur le Cancer, IARC, Lyon
- ✓ National Cancer Institute, NIH, USA
- ✓ Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Unité de Thérapie Cellulaire et Génique Nice
- ✓ Community Medicine Department, Faculty of Medicine, Université Ain Shams, Egypt
- ✓ Biomérieux, Lyon
- ✓ Centre d'Etudes et Recherches Perspectives, CERP, Tunisie
- ✓ Ferrara University, Italy
- ✓ IRDES, Paris, France

TRAVAUX EN COURS 2015

1- EUNAM project "European Union and North African migrants: Health and Health systems :

Project description: The coordinates of human health are complex even in a single population but they are even more complex in migrants whose life situation is always influenced by the host country and the country of origin. Some migrants may experience several host countries and some return to the country of origin. Thus it is important to survey well being, health status, disease panorama and use of health services of immigrants compared to the native population; such analyses would be incomplete without casting a view on the same indicators and parameters in the country of origin. Thus for this project we have collected a team of experts to cover health aspects of the full cycle of migration, viewing the health situation in Egypt, Tunisia, Algeria and Morocco as representatives of the Mediterranean North African (NA) partner countries, the origins of vast numbers of immigrants in EU. The objective of the project was to respond to the expectations of the call by reviewing health effects of migration from the country of origin to the host country and coming up with scientifically valid state-of-the-art evaluations and appropriate recommendations for scientific and health policy measures in improving the conditions of the immigrants.

Objectif principal: "Reviewing health effects of migration from the country of origin to the host country and coming up with scientifically valid state-of-the-art evaluations and appropriate recommendations for scientific and health policy measures in improving the conditions for immigrants."

Réalisations: Revue sur:

- Obésité et Style de Vie chez les enfants et adultes Nord Africains et les Immigrants NA en Europe
- Cancers chez les migrants
- Consanguinité et maladies génétiques chez les Nord Africains et les Immigrants NA en Europe
- Maladies infectieuses chez les Nord Africains et les Immigrants NA en Europe
- Ethique en recherche en Afrique du Nord
- Flux migratoires des pays d'Afrique du Nord vers l'Europe
- Impact de l'immigration sur l'épidémiologie moléculaire du VIH-1 et le développement de la résistance aux ARV dans les pays d'Afrique du Nord et European

2- Collaboration on genetics of Nasopharyngeal Cancer

Project description: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a common cancer in North Africa, including Morocco. North African migrants to Europe show high risks of NPC suggesting that early infections or genetic risk factors are important in NPC susceptibility. A direct genetic association has been found at the HLA locus encoding histocompatibility genes, with a plausible association with EBV genes. Using 600 North African NPC patients and 600 controls we have tested candidate genes for NPC association; to examine the interaction between genetic and environmental risk factors; and also tried to replicate the study based Chinese GWAS meta-analysis hits on a North African population. We analyse and compare LD pattern in Asian, Caucasian and African population, to cover the regions around the GWAS meta-analysis SNPs. These data will provide primary genetic data on North African NPC patients with etiological clues which may be useful for prevention and treatment.

Furthermore, silencing of tumor suppressor genes (TSGs) or activation of oncogenes by, e.g., aberrant promoter methylation, may be early events during carcinogenesis. The methylation status of such genes can be used for early detection of cancer. We are pursuing this approach in our efforts to develop markers for early detection and follow-up of NPC. Using multiplex methylation-specific PCR (MMSP), multiple relevant genes can be detected simultaneously, to achieve high sensitivity and specificity, to allow identification of NPC from Morocco and then also compared with NPC samples from different geographical locations and different ethnicity with different NPC incidences, Epstein-Barr virus (EBV) prevalence, and environments.

3- Specific features of Breast cancer in the Eastern Mediterranean Region: exploration of the role of genetic and viral aetiology"

Project description: Breast cancer in the EM region has some specific particularities, the main one being an earlier age of onset compared to western countries: The majority of patient diagnosed in the EM region are less than 50 years old and pre-menopausal. Another particularity is the high proportion of inflammatory breast cancer especially in North Africa. The underlying causes of these particularities remain unclear.

To explain the above particularities we explored to two directions, focusing on two types of risk factors:

1. Genetic factors since they are likely to be involved in early onset BC. It has been shown that if only 5-10% of all BC have a hereditary origin this proportion reach 25-40% in patients under the age of 35 years.
2. Viral/infectious factors since they are likely to be involved in inflammatory BC. Moreover, the proportion of cancer caused by virus has been shown to be significantly higher in Africa than other part of the world, especially western countries.

PUBLICATIONS 2015

(i) Articles de recherche

Imran Nawaz, Khalid Moumad, Debora Martorelli, Moulay Mustapha Ennaji, Xiaoying Zhou, Zhe Zhang, Riccardo Dolcetti, Meriem Khyatti, Ingemar Ernberg, and Li-Fu Hu Detection of nasopharyngeal carcinoma in Morocco (North Africa) using a multiplex methylation-specific PCR biomarker assay. *Clin Epigenetics*. 2015; 7(1): 89.

Ouardy, Benhassou, Khyatti, Mazini, Human Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cell Differentiation to Endothelial Progenitor Cells *in vitro* Results in a Population with an Endothelial and Monocytic Profile, *ISESCO JOURNAL of Science and Technology* Volume 11 - Number 19 - May 2015 (2-8)

(ii) Revues et chapitres

Khyatti M., Zouheir Y., Mohamed W., Trimbitas RD, Attaleb M, Hemminki K, Anwar W. Most salient communicable diseases in North Africa. *Annali online dell'Università degli Studi di Ferrara* 01/2015; 10(9):159-190.

Wagida Anwar, Dalia Sos, Karima Bendahhou, Abdellatif Benider, Amal S. Ibrahim, Kari Hemminki, Meriem Khyatti . Establishment of Cancer Registries in Egypt and Morocco: Prevalent Cancers in both Countries. Lessons on Health and Immigration in Europe : *Annali online dell'Università degli Studi di Ferrara*. 01/2015 ; 10(9) : 139-158.

Cancer du sein : génétique, facteurs de risque et étiologie virale. Éditions universitaires européennes (Livre) 2015

PERSPECTIVES 2016

► **Projet : Etude de l'étiologie virale et génétique du cancer du Sein**

Explorer les facteurs viraux (HPV (80), Polyomavirus (10), Herpesvirus (EBV, CMV, HSV1 & 2), retrovirus (MMTV) dans le développement du CS

► **Projet : Cancer du CAVUM (NPC)**

1. **Etude génétiques du NPC:** "replication study based Chinese GWAS meta-analysis hits on a North African population. We analyse and compare LD pattern in Asian, Caucasian and African population, to cover the regions around the GWAS meta-analysis SNPs ».
2. **Evaluation de biomarqueurs viraux et immunologiques du NPC & des marqueurs moléculaires de la radio-résistance du NPC**

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Organisation of a Workshop on Disease Panorama in North Africa: Current Challenges and Repercussions to Europe- Golden Tulip Farah Tanger Zone Touristique El Ghandouri, Tanger, Morocco, March 18-20, 2015

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : VIROLOGIE MEDICALE, IMMUNOVIROLOGIE-ONCOVIROLOGIE

EQUIPE : VIRUS EMERGENTS ET RE-EMERGENTS

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Jalal NOURLIL

Collaborateurs :

Dr. Latifa ANGA Chercheur
Abdellah FAOUZI Chercheur
Stagiaires, étudiants

PARTENAIRES

Nationaux

- ✓ Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat
- ✓ Services de Pédiatrie, Service des Maladies Infectieuses (CHU Ibn Rochd, Casablanca)

Internationaux

- ✓ Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU) : Institut Pasteur Paris (JC Manuguerra)
- ✓ Unité Dynamique des Lyssavirus & Adaptation à l'Hôte, Centre Collaborateur OMS pour la Rage : Institut Pasteur Paris (H. Bourhy)
- ✓ Division des Maladies Infectieuses OMS-EMRO
- ✓ Institut Robert Koch, Berlin
- ✓ Centre collaborateur de l'OMS pour les Arbovirus et les Virus de Fièvres Hémorragiques : Institut Pasteur Dakar (A. Sall)
- ✓ CDC – Atlanta

TRAVAUX EN COURS 2015

1 : Surveillance virologique des virus grippaux :

- Description et Objectifs

Les objectifs de cette surveillance virologique sont : (i) Une meilleure connaissance de l'épidémiologie des virus en circulation, (ii) L'identification des souches virales et l'évaluation de leur parenté avec les souches vaccinales (iii) étude la résistance aux molécules antivirales.

Cette surveillance a démarré en 2008 avec un support initial de Sanofi Pasteur et en collaboration avec la Direction Régionale de la Santé de Casablanca. Notre laboratoire assure la coordination d'un réseau de médecins sentinelles volontaires (secteur publique et privé) au niveau de la région du grand Casablanca, avec distribution par nos soins de kits de prélèvements (Milieu de transport viral et fiche de renseignements) au début de chaque saison grippale et une collecte assurée par un coursier de l'IPM. Les résultats sont communiqués dans moins de 48H aux médecins avec un rapport final à la fin de chaque saison, remis également au SSPSE (Service de la Santé Publique et de la Surveillance Epidémiologique) de Casablanca.

Les techniques utilisées au laboratoire : PCR en temps réel (mono ou duplex), séquençage nucléotidique, amplification sur culture de cellules MDCK.

- Réalisations :

* Analyse de 2347 prélèvements nasopharyngés entre 11/2008 et 04/2015 (dont 314 entre 2013 et 2015)

Saisons	Grippe A (%)	Grippe B (%)
2008 –2009	43.5	1.2
2009-2010	39.6 (H1N1)	--
2010-2011	19.04	11.7
2011-2012	26.26	--
2012-2013	30.9	10.14
2013-2014	93.33	6.66
2014-2015	46.34	53.65

* Par ailleurs, et dans le cadre de la surveillance du MERS-CoV au Maroc, le laboratoire assure la confirmation des cas suspects pour ce virus. Ainsi, entre janvier 2013 et novembre 2015, nous avons reçu 13 prélèvements suspects de plusieurs villes du Royaume. Les tests réalisés par PCR en temps réel (protocole CDC Atlanta) se sont tous révélés négatifs. Les réactifs et consommables nécessaires pour cette activité MERS-CoV ont été obtenus via le PCC – Gendarmerie Royale (Post de Coordination Central de lutte contre la Grippe) ainsi que le CDC-Atlanta.

Activité 2 : Diagnostic de la rage humaine par PCR en temps réel sur des prélèvements de biopsie cutanée

- Description et Objectifs

Au Maroc, la rage est endémique avec en moyenne 15 à 20 décès par an. Notre laboratoire assure, à l'échelle nationale, la confirmation des cas de rage humaine (anté et post-mortem). La confirmation biologique de la rage humaine n'est toujours pas assurée du fait de la difficulté d'obtention d'une biopsie cérébrale en post-mortem.

Le travail en cours a pour objectifs la comparaison des résultats obtenus entre deux types de prélèvements en post mortem : biopsies cutanées et biopsies cérébrales. La confirmation de l'infection par le virus rabique est assurée par PCR en temps réel (TaqMan) ciblant une région de la nucléoprotéine virale.

- Réalisations :

Entre 2000 et 2015, nous avons confirmé la rage humaine chez des personnes décédées avec suspicion de rage. Les prélèvements actuellement disponibles au laboratoire sont : 150 biopsies cérébrales, 50 salives et 30 biopsies cutanées.

Un travail préliminaire de diagnostic moléculaire par RT-PCR a été réalisé sur les biopsies cérébrales, avec génotypage par séquençage de la Nucléoprotéine (1320 pb). L'analyse phylogénétique des séquences obtenues a montré que le génotype 1, pour lequel le vaccin offre une bonne protection, est le génotype circulant prédominant au Maroc.

Le travail en cours, consiste à la comparaison des résultats entre biopsies cérébrales et biopsies cutanées disponibles pour les mêmes personnes décédées, cette comparaison sera réalisée par PCR en temps réel (TaqMan).

En parallèle, et dans le cadre de la collaboration avec le Centre de Référence Rage de l'Institut Pasteur Paris, nous avons mis en place une nouvelle approche diagnostic basée sur une qRT-PCR combinée pour la détection de tous les Lyssavirus : Technique TaqMan pour la détection de l'espèce RABV et SYBR Green pour les autres espèces. Les résultats de cette collaboration ont été soumis pour publication.

Activité 3 : Projet MedilabSecure (<http://www.medilabsecure.com/project.html>)

- Description et Objectifs :

Le projet MediLabSecure vise à consolider un réseau de laboratoire sur les virus émergents qui sont pathogènes pour l'homme et/ou des animaux, au niveau des pays de la région Méditerranée et de la Mer Noire qui ont des frontières maritimes communes et par conséquent, partagent des problèmes et menaces communes en santé publique.

Les objectifs de ce projet visent la sensibilisation, l'évaluation des risques, la surveillance et le contrôle de ces maladies à transmission vectorielle. Ceci, grâce à l'interaction de quatre sous- réseaux de laboratoires : santé humaine, santé animale, entomologie et santé publique.

Notre laboratoire participe au volet virologie humaine. Ce groupe est coordonné par la CIBU (IP Paris) et se focalisera sur les virus à transmission vectorielle et les virus respiratoires émergents constituant une menace ou risque potentiel d'émergence : West Nile virus – Crimean Congo Hemorrhagic fever virus – Chikungunya virus – Dengue virus – Rift Valley fever virus – Coronavirus communs – MERS-CoV – Virus Influenza.

- Réalisations

Un atelier a été réalisé à l'Institut Pasteur Paris (08 au 12 juin 2015) afin d'assurer une formation sur les procédures et techniques de diagnostic des virus WNV, Chikungunya et Rift Valley (PCR en temps réel, Sérologie)

PUBLICATIONS 2015

Dual Combine Real-Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction Assay Dedicated to the Diagnosis of Lyssavirus Infection, PLOS Neglected Tropical Diseases (soumis)

Laurent Dacheux¹; Florence Larrous¹; Rachel Laveni¹; Anthony Lepelletier¹; Abdellah Faouzi²; Cécile Troupin¹; Jalal Nourli²; Philippe Buchy³; Hervé Bourhy¹

¹ Institut Pasteur, Lyssavirus Dynamics and Host Adaptation Unit, National Reference Centre for Rabies, WHO Collaborating Center for Reference and Research on Rabies, Paris, France.

² Institut Pasteur du Maroc, Medical Virology and BSL3 Laboratory, Casablanca, Morocco.

³ Institut Pasteur du Cambodge, Phnom Penh, Cambodia.

PERSPECTIVES 2016

1- Meilleure visibilité du laboratoire en matière de virus respiratoires à l'échelle nationale et internationale :

* Seconde soumission de la candidature du laboratoire pour être reconnu par l'OMS en tant que deuxième laboratoire de référence pour la grippe au Maroc, en se basant sur la demande de désignation officielle par le Ministère de la Santé (courrier du MS, Réf. 1295/DELM/36 en date du 17 juillet 2009), ainsi que l'audit des experts de l'OMS réalisé en mars 2013 : notre dossier est actuellement au niveau de l'OMS Genève.

* Désignation officielle du laboratoire par le Ministère de la Santé en tant que Laboratoire National de Référence sud pour le MERS-CoV et la Rage (documents référents : Plan de préparation et de riposte contre le MERS-CoV, et Programme Nationale de Lutte contre la Rage)

2- Etude des agents pathogènes Respiratoires : meilleure connaissance de l'épidémiologie des autres virus et bactéries respiratoires par la mise en place d'une PCR Multiplex ciblant plusieurs virus respiratoires : influenza A, influenza A (H1N1), influenza B, rhinovirus, coronavirus NL63, 229E, OC43, HKU1, parainfluenza 1, 2, 3, 4, human metapneumovirus A/B, bocavirus, respiratory syncytial virus A/B, adenovirus, enterovirus, parechovirus et certaines bactéries

3- Virus de la Rage : Poursuivre les tests de comparaison biopsies cérébrales et biopsies cutanée, par PCR en temps réel et valoriser par un rapport scientifique et publication internationale.

4- MediLabSecure : Des programmes d'évaluation externe de la qualité (EQA) seront organisés suite à la formation de Paris sur les méthodes de diagnostic virologique. Un prochain meeting est prévu à l'Institut Pasteur Casablanca, au mois de mars 2016 (date à confirmer), avec la participation d'experts de l'IP Paris et au programme une visite du laboratoire de virologie médicale, et des conférences conjointes sur les Arbovirus et le projet en cours.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : PARASITOLOGIE-MALADIES VECTORIELLES

EQUIPE : LEISHMANIOSES ET PHLEBOVIRUS

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Meryem Lemrani

Collaborateurs :

Dr. Adil El Hamouchi	Chercheur
Mouad Ait Kbaich	Doctorant
Driss Mhaidi	Doctorant
Sofia El Kacem	Doctorante

PARTENAIRES

Nationaux

- La Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM);
- le CH Hassan II et Hôpital Ben Khateb Fes,
- L'IAV Hassan II, Rabat;
- Faculté de Médecine et Pharmacie Casablanca,
- Délégation Médicale de Ouarzazate
- Délégation Médicale de Taza.
- Faculté des Sciences Ain Chok, Casablanca

Internationaux

- Réseau des Instituts Pasteur dans le cadre du réseau Leish RIIP
- Faculté de Médecine la Timone Marseille, France ;
- Faculté de Pharmacie, Université Al Qods, Palestine,
- Institut de Microbiologie et Hygiène, Université la Charité Berlin, Allemagne.
- IC3, Barcelone, Espagne

TRAVAUX EN COURS 2015

Le laboratoire des leishmanioses s'intéresse essentiellement à la leishmaniose dans ses deux formes : la leishmaniose viscérale (LV) et la leishmaniose cutanée (LC)

Concernant la leishmaniose cutanée (LC), une étude Eco-épidémiologique, ainsi que moléculaire concernant la diversité génétique des souches de *L.tropica* isolées, aussi bien chez l'homme que chez le vecteur a débuté en 2011, dans le cadre d'un projet OMS-EMRO. Durant l'année 2015, les résultats des études entomologiques, concernant la diversité de la flore phlébotomiennes dans les différents foyers explorés, le taux d'infection du vecteur *Phlebotomus sergenti* par *L.tropica*, la diversité de cette espèce chez le vecteur, ainsi que l'identification de l'origine du repas sanguin chez cette espèce de phlébotome ont été finalisés et publiés

Nous avons également poursuivi le travail sur la diversité génétique de *Leishmania tropica* isolé chez les patients atteints de la leishmaniose cutanée, et ce par le séquençage du gène de la sous unité ribosomale 5.8S chez une centaine de patients originaires de différents foyers endémiques de la LC. Les résultats ont été analysés par le test AMOVA pour rechercher des associations possibles des variants intraspécifiques de *L.tropica* avec les différents paramètres cliniques, démographiques et géographiques des patients, une publication est en cours de préparation (**Cette dernière partie est financée par le projet ACIP LeISHield**).

Le travail sur la leishmaniose cutanée à *L.tropica* est poursuivi durant l'année 2015 par des études dans un foyer de Leishmaniose cutanée, situé au Nord du Maroc, où nous venons d'entamer une étude sur le Rôle du climat, des facteurs environnementaux et de l'interaction hôte –parasite dans la détermination de l'épidémiologie locale et l'incidence de la leishmaniose cutanée à *Leishmania tropica* (**Financé en partie par le RIIP et le IC3 : LeISHield et Leishtop**). L'objectif principal de cette étude est d'évaluer dans quelle mesure la variation dans le système de transmission peut avoir un impact sur l'incidence de la maladie. Ceci passera par : L'identification des vecteurs impliqués dans la transmission de la LC ; étude de la structure de population de *L.tropica* isolés chez l'homme et le vecteur ; l'identification d'un réservoir animal éventuel de *L.tropica* ; l'évaluation de l'infection asymptomatique chez l'homme, et enfin la détermination du rôle du climat et de l'environnement sur l'incidence et la répartition de la maladie dans ce foyer.

Dans le cadre d'un projet **financé par le CNRST**, notre laboratoire, en collaboration avec la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca et la Faculté des Sciences Ain Chok à Casablanca a entamé durant l'année 2015 une étude sur la leishmaniose cutanée zoonotique au Maroc : Etude de la virulence de *Leishmania major* et impact sur la réponse immunitaire de l'hôte. L'objectif général de ce projet est d'étudier, dans le cadre des infections naturelles dues à *Leishmania major*, l'impact des différents génotypes circulants dans trois foyers marocains (Ouarzazate, Errachidia, et Figuig) sur la physiopathologie de la leishmaniose cutanée. Le caractère pathogène chez l'Homme sera étudié par l'analyse des caractéristiques cliniques des infections, lesquelles seront analysés par rapport : (i) à l'espèce *L. major* identifiée par biologie moléculaire, (ii) aux génotypes de *L. major* mis en évidence par le séquençage de certains gènes de virulence, et (iii) à l'expression in situ de certains gènes de l'hôte (par PCR en temps réel), notamment ceux intervenant dans la réponse immunitaire.

En ce qui concerne la LV nous avons continué un travail entamé il y'a 5 ans sur la susceptibilité génétique à cette forme de maladie ; étant donné que dans les zones d'endémie la plupart des infections sont asymptomatiques. L'ampleur de ce phénomène n'a pas été pleinement évaluée ; les facteurs qui déterminent comment un individu développe la forme symptomatique ou asymptomatique ne sont pas bien définis. Le profil génétique de l'hôte, les facteurs environnementaux ou la souche parasitaire peuvent être impliqués dans la susceptibilité à la maladie.

Dans ce contexte nous avons choisi l'analyse de polymorphisme génétique de plusieurs gènes impliqués dans l'immunité innée. Ces deux dernières années, le travail a continué sur l'implication des polymorphismes du TLR2 et TLR 4 dans le devenir de l'infection par *Leishmania infantum*. On a choisi à cet effet d'étudier deux mutations faux-sens Asp299Gly et Thr399Ile qui affectant le domaine extracellulaire du récepteur TLR4. Nous nous sommes également intéressés à rechercher une éventuelle association entre le polymorphisme Arg753Gln du gène TLR2. Au cours de l'année 2015,

nous avons également analysé les résultats des polymorphismes du TNF α et β sur la susceptibilité à la leishmaniose viscérale à *L.infantum*. Durant 2015, le laboratoire s'est penché sur l'étude de la taxonomie et la phylogénie de *Leishmania infantum*, isolé chez des patients immunocompétents et immunodéprimés (HIV+) atteints de la LV, des patients présentant une LC à *L.infantum*, des souches isolées du réservoir canin et également *L.infantum* isolée à partir du vecteur. Le polymorphisme de cette espèce de Leishmanie s'est fait par l'étude de plusieurs marqueurs nucléaires (MLST, nagt) et kinétoplastique (kDNA). **Ce travail a été financé par le CRDF Global.**

PUBLICATIONS 2015

1. **Es-Sette N, Ajaoud M, Anga L, Mellouki F, Lemrani M.**
Toscana virus isolated from sandflies, Morocco.(2015). Parasites & Vectors. Apr 3; 8(1):2015.
2. **Ajaoud M, Es-Sette N, Charrel RN, Laamrani-Idrissi A, Nhammi H, Riyad M, Lemrani M.**
Phlebotomus sergenti in a cutaneous leishmaniasis focus in Azilal province (High Atlas, Morocco): molecular detection and genotyping of Leishmaniatropica, and feeding behavior. (2015). PLoSNegl Trop Dis. Mar 31; 9(3):e0003687. doi: 10.1371/journal.pntd.0003687.
3. **Ejghal R, Hamdi S, Idrissi M, Hida M, El Hessni A, Lemrani M.**
Polymorphisms in tumor necrosis factor genes and susceptibility to visceral leishmaniasis in Moroccan children. (2015). Asian Pacific Journal of Tropical Diseases 5(5) : 380-384.

PERSPECTIVES 2016

Poursuivre les travaux engagés durant l'année 2015, surtout ceux financés pour une durée de 2 à 3 années : Projets CNRST, et LeishTop

Rechercher d'autres fonds, afin d'entamer de nouvelles études pouvant contribuer à une meilleure compréhension de l'épidémiologie des leishmanioses au Maroc. Développer de nouveaux outils simples et fiables pour le diagnostic et l'identification des espèces de leishmanie agents causatifs des leishmanioses cutanées

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Soutenance de 2 thèses de "Doctorat National" :

Mme Rajaa Ejghal, Faculté des Sciences Kénitra, le 16 Avril 2015

Mme Malika Ajaoud Faculté de Médecine et de Pharmacie Casablanca, le 20 Mai 2015

Participation au "International Scientific Symposium Institut Pasteur International Network" tenu à l'IPP du 14 au 16 Octobre 2015 par une présentation affichée : Genetic diversity of clinical isolates of *Leishmania tropica* from cutaneous leishmaniasis foci in the center of Morocco.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : PARASITOLOGIE-MALADIES VECTORIELLES

EQUIPE : MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES, PUCES ET MOUSTIQUES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. M'hammed Sarih, HDR

Collaborateurs :

Dr. Najma Boudebouche	Chercheur
Bkhache Meriem	Doctorante
Tmimi Fatimzohra	Doctorante
Filali Oumama	Doctorante

PARTENAIRES

Nationaux

- ✓ Le service des maladies infectieuses. CHU Ibn Rochd Casablanca ;
- ✓ Le service de dermatologie de l'hôpital militaire de Rabat ;
- ✓ Faculté des Sciences Ain chok. Casablanca. Faculté des Sciences Hassan II. Mohammadia. Faculté des Sciences Ibn Tofail. Kénitra.

Internationaux

- ✓ Unité des Rickettsies Unité des Rickettsies. CNRS UMR 6020. Marseille ;
- ✓ Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses ; Tropicales et Emergentes. Dakar ;
- ✓ Institut Pasteur de Dakar. Unité d'Entomologie Médicale et Unité de virologie Médicale.
- ✓ Institut Pasteur à Paris, Unité de Génétique Moléculaire des Bunyavirus ;
- ✓ Institut Pasteur de Tunis. Unité d'entomologie médicale et la Laboratoire de Parasitologie Médicale
- ✓ Institut Pasteur d'Alger Unité d'Entomologie médicale.

TRAVAUX EN COURS 2015

Actuellement, nous travaillons sur 3 projets : le projet 1 a été entamé en 2014 et les projets 2 et 3 ont été entamés en début de 2015

Projet 1 : Caractérisation des mécanismes moléculaires de la résistance aux insecticides du complexe *Culex pipiens* et l'étude de l'effet de l'infection des moustiques par *Wolbachia* et de la résistance sur la compétence du vecteur vis-à-vis des virus de West Nile et de la fièvre de la vallée de Rift.

En l'absence de vaccins efficaces, le contrôle des populations de moustiques est une des stratégies capables de limiter la transmission des agents pathogènes. Dans ce contexte, l'utilisation d'insecticides joue un rôle clé dans la prévention et le contrôle des maladies à transmission vectorielle. Cependant, son efficacité a été contestée par l'émergence de la résistance aux insecticides. Actuellement, la résistance aux insecticides est très répandue, et de multiples mécanismes sont sélectionnés en même

temps à la suite de l'augmentation insecticide pression sélective. Deux mécanismes principaux ont été décrits pour la résistance à : mutations de sites cibles et une meilleure détoxification métabolique. Les moustiques du Cx. complexe pipiens, vecteurs potentiels de VNO et VFVR, sont soumis à un contrôle insecticide dans le monde entier. La pression de sélection importante a conduit à la sélection de plusieurs allèles de résistance de façon indépendante dans plusieurs endroits distincts. D'autre part, l'association entre *Cx. pipiens* et *Wolbachia* a été bien documenté. Des études récentes ont montré que certaines souches de *Wolbachia* protègent leurs hôtes contre des virus pathogènes. Au Maroc, les mécanismes responsables de la résistance aux insecticides chez *Cx. pipiens* demeurent inconnus ; les seules données disponibles décrivent le niveau de résistance au téméphos, un insecticide de la famille des organophosphorés.

L'objectif de ce projet est de caractériser les mécanismes moléculaires de résistance aux insecticides dans chaque forme (pipiens, molestus et hybrides) du complexe de Cx. pipiens du Maroc; d'estimer s'il y a présence de gènes de résistance aux insecticides identifiés peuvent modifier la compétence de vecteur pour les virus de West Nile et de la fièvre de la vallée de Rift et d'étudier de l'effet de l'infection du *Cx.pipiens* par *Wolbachia* sur la résistance aux insecticides et sur compétence de vecteur pour les virus de West Nile et de la fièvre de la vallée de Rift.

Projet 2 : Réceptivité à *Plasmodium falciparum* et la sensibilité aux insecticides d'*Anopheles sergentii* au Maroc

Au Maroc, *Plasmodium vivax* et *P. falciparum* sont les principales espèces concernées au paludisme. La maladie a été éliminée en 2008, et que les cas importés sont signalés aujourd'hui. *Anopheles labranchiae* dans les parties nord du Pays, et *An. sergentii* dans les régions du sud, sont considérés comme les principaux vecteurs de la maladie. Alors que le premier a été largement étudié, la deuxième espèce souffre sur le manque de données.

Le Maroc reste vulnérable en raison de la circulation intense de gamétocytes transporteurs, l'absence d'immunité de protection de la population résidente et la présence de vecteurs potentiels dans les zones anciennement impaludées. Ce risque de ré émergence du paludisme dans cette région peut changer avec les modifications climatiques et environnementales, ainsi que de plus en plus du paludisme importé de l'Afrique subsaharienne.

La bionomie d'*An. sergentii*, sa capacité à transmettre des souches de *P. falciparum* tropicales et son statut en ce qui concerne la sensibilité aux insecticides sont mal connus. Ce sont les caractéristiques spécifiques qui doivent être étudiés afin d'améliorer la surveillance épidémiologique en considérant que la situation actuelle est susceptible de changer à cause de problèmes sociaux et politiques qui prévalent dans les pays d'Afrique subsaharienne et en Afrique du Nord.

Projet 3- MedilabSecure

(<http://www.medilabsecure.com/project.html>)

Le projet MediLabSecure a pour objectif la constitution d'un réseau de laboratoires de la région Méditerranée et de la Mer Noire. Ceci dans le cadre de la surveillance et le contrôle des maladies vectorielles émergentes.

Ce réseau est subdivisé en quatre sous réseaux de laboratoires : l'un pour la santé humaine, l'un pour la santé animale, un pour l'entomologie et l'autre pour le renforcement de la santé publique.

Notre laboratoire participe au volet entomologie. Ce groupe est coordonné par l'IRD (Montpellier, France)

Des ateliers d'une semaine sont en cours de réalisation afin de fournir une formation sur les procédures et techniques pour la surveillance et le contrôle des vecteurs.

PERSPECTIVES 2016

Nos perspectives en 2016 consistent à atteindre les objectifs des trois projets cités ci-dessus

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Organisation de l'atelier sur la sensibilité des moustiques aux insecticides du **14 au 18 septembre 2015**. Cet atelier est organisé dans le cadre du projet ACIP : « Bionomics, Receptivity to *Plasmodium falciparum* and Susceptibility to insecticides of *Anopheles sergentii* in the Maghreb. »

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : GENOMIQUE MEDICALE

EQUIPE : GENETIQUE DE DEVELOPPEMENT ET DE POPULATION

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr Hassan ROUBA

Collaborateurs :

Abdellatif Errouagui Ingénieur/chercheur

Doctorants

PARTENAIRES

Institutionnels :

- ✓ Le CBM
- ✓ le laboratoire de cytogénétique (IPM)

Nationaux :

- ✓ Faculté des Sciences de Casablanca
- ✓ Faculté des Sciences de Marrakech
- ✓ Faculté des Sciences d'El Jadida
- ✓ FST Mohammedia, FST Settat

Internationaux :

- ✓ L'Institut Pasteur Paris

TRAVAUX EN COURS 2015

Génétique de développement et de reproduction

1. Désordre de développement sexuel (DSD)

La détermination/différenciation sexuelle requière une multitude de gènes, mais les mécanismes moléculaires précis restent peu explorés.

Chez l'homme les erreurs de la détermination/différenciation sexuelle peuvent conduire à une large gamme de phénotypes allant d'une simple ambiguïté sexuelle à une inversion complète du sexe (femme 46, XY ou mâle 46, XX). L'analyse des patients porteurs de DSD chez l'homme peu fournir de nouvelles perspicacités, c'est ainsi que plusieurs gènes ont été caractérisés.

Plusieurs questions restent sans réponse, telle la cascade moléculaire de la formation des gonades, des organes génitaux internes (OGI) et des organes génitaux externes (OGE), ainsi que les mécanismes moléculaires de la transduction des signaux et de la régulation qui s'exerce par les récepteurs hormonaux.

L'analyse génétique et biochimique des patients porteurs de DSD reste un outil incontournable pour ouvrir la voie à des études ultérieures, qui dans leur finalité aboutiront à des solutions thérapeutiques et diagnostiques.

2. Contrôle génétique et épigénétique de la spermatogenèse

Notre objectif dans ce volet est la recherche de mutations causales potentielles de l'infertilité masculine et des anomalies de la méthylation de l'ADN spermatique chez des patients ayant une réduction inexplicée du nombre de spermatozoïdes.

Dans un premier temps, nous recherchons les anomalies de la région AZF du chromosome Y (AZFa, AZFb, AZFc) connues pour être liées à l'infertilité. Nous nous intéressons également à des gènes dont les mutations peuvent conduire à une infertilité.

Puis un volet épigénétique qui consiste en la recherche d'anomalies potentielles de la Méthylation au niveau de gènes soumis à empreinte parentale.

De telles recherches permettent ainsi d'envisager des applications pour le diagnostic précoce de l'infertilité, pour venir en appui d'un conseil médical. La qualité du sperme se détériore avec le temps. Il pourrait donc leur être conseillé de procréer assez jeunes ou de procéder à une congélation de leur sperme.

Par ailleurs, certaines études montrent que l'infertilité masculine peut constituer un facteur de risque pour le développement de cancers testiculaires ou prostatiques.

Diversité Génétique de la Population Marocaine

Les études sur la diversité génétique des populations humaines ont pour objectif principal leur caractérisation et l'étude de leur affinité ou de leur différenciation vis-à-vis d'autres populations de la même région, ethnie, groupe linguistique,

Par ailleurs, les résultats obtenus constituent aussi une source de données très intéressantes pour la reconstitution de leur histoire biologique qui ne peut que compléter les informations éventuellement disponibles à partir des études paléontologiques, linguistiques, ou de leur histoire écrite ou orale...

Nous nous intéressons à la caractérisation anthropogénétique et à l'histoire biologique des ethnies marocaines par l'étude des STR et le polymorphisme du chromosome Y.

Les résultats obtenus permettent la mise en évidence des différentes affinités génétiques entre les Ethnies marocaines ainsi que certaines de leurs caractéristiques spécifiques.

La variabilité ethnique Arabes/Amazigh, différences homme/femme, ... est importante pour faire de la génétique des maladies complexes dans notre pays.

C'est dans cet objectif et devant l'absence de données anthropogénétiques sur plusieurs régions du Maroc que survient le présent projet.

PUBLICATIONS 2015

Ajjemami M, Ouatou S, Charoute H, Fakiri M, Rhaissi H, Benrahma H, **RoubaH**, Barakat A. haplotype analysis of the apolipoprotein A5 gene in Moroccan patients with the metabolic syndrome. J Diabetes MetabDisord. 2015 Apr 16

Charoute H, Bakhchane A, Benrahma H, Romdhane L, Gabi K, **Rouba H**, Fakiri M, Abdelhak S, Lenaers G, Barakat A. Mediterranean fonder mutation database (MFMD): taking advantage from fonder mutations in genetics diagnosis, genetic diversity and migration history of the mediterranean Population. Hum Mutat. 2015 Jul 14.

Bashamboo A, Bignon-Topalovic J, **Rouba H**, McElreavey K, Brauner R. A nonsense mutation in the hedgehog receptor CDON associated with pituitary stalk interruption syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Nov 3

Bakhchane A, Charoute H, Nahili H, Roky R, **Rouba H**, Charif M, Lenaers G, Barakat A. A novel mutation in the TMC1 gene causes non-syndromic hearing loss in a Moroccan family. Gene. 2015 Dec 10; 574(1):28-33

Lakbakbi El Yaagoubi F, Charoute H, Bakhchane A, Ajjemami M, Benrahma H, Errouagui A, Kandil M, **Rouba H**, Barakat A. Association analysis of APOA5 rs662799 and rs3135506 polymorphisms with obesity in Moroccan patients. Pathol Biol (Paris). 2015 Dec; 63(6):243-7.

Naasse Y, Charoute H, El Houate B, Elbakkay C, Razoki L, Malki A, Barakat A, **Rouba H**. Chromosomal abnormalities and Y chromosome microdeletions in infertile men from Morocco. BMC Urol. 2015 Sep 18;15(1):95.

PERSPECTIVES 2016

- **Désordre de développement sexuel**

Recherche de patients ayant en plus du problème du développement sexuelle un phénotype particulier dans le gène causale est connu

Analyser des patients avec des anomalies gonadiques, cardiaques et neurologiques pour des mutations naturelles

- **Contrôle génétique et épigénétique de la spermatogenèse**

Rechercher plus d'individus (fertiles et infertiles) avec différent types de délétions, et analyser plus finement les régions délétés et les haplogroupes associés

- **Diversité Génétique de la Population Marocaine**

Etendre l'étude à d'autres populations en augmentant le nombre des marqueurs

Utiliser des marqueurs spécifiques des mitochondries pour évaluer le degré de la diversité chez les femmes

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : GENOMIQUE MEDICALE

EQUIPE : GENOMIQUE ET MALADIES GENETIQUES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Abdelhamid Barakat

Collaborateurs :

Dr. Halima Nahili Chercheur

Etudiants :

Nom et prénom	Grade	Axe de recherche
Belkady Boutaina	Doctorant	Autisme au Maroc
Elrahrchi soukaina	Doctorant	Etudes des surdités héréditaires
Charoute Hicham	Doctorant	Création de Database, analyse statistique, analyse données par puce ADN et Exome Sequencing
Imane morgane	Doctorant	Etudes des syndromes métaboliques
Bakhchane Amina	Doctorant	Etudes des surdités héréditaires chez les patients marocains.
Kindil Zineb	Doctorant	Xeroderma Pigmentosum
Lakbakbi El Yaagoubi Fouzia	Doctorant	Etudes des syndromes métaboliques
Salime Sara	Doctorant	Etudes des surdités héréditaires
Bousfiha Amal	Doctorant	Maladies métaboliques chez l'enfant.

PARTENAIRES

Nationaux :

- ✓ Pôle de compétence en Neurogénétique :
- ✓ CNRST,
- ✓ Hôpital des enfants de Rabat
- ✓ Faculté des Sciences Rabat
- ✓ CHU Ibn Roch Casablanca
- ✓ CHU Ibn Sina Rabat
- ✓ Facultés des Sciences

Internationaux :

- ✓ Institut de neurosciences de Montpellier ;
- ✓ Institut Pasteur Paris ; laboratoire de Génomique médicale et oncogénétiques
- ✓ Institut Pasteur de Tunis ; Laboratoire de Transmission, contrôle et immunobiologie des infections Institut Pasteur de Tunis ;
- ✓ Cologne Center for Genomics, University of Cologne, Germany ;

Etudes des surdités héréditaires

La surdité est définie comme étant une diminution ou perte du sens d'ouïe. Elle est considérée comme le déficit neurosensoriel le plus fréquent chez les pays industrialisés avec 1/1000 nouveaux nés avaient un déficit auditif neurosensoriel. Chez l'enfant, la surdité empêche l'acquisition normale du langage et de la parole et gêne l'intégration scolaire et professionnelle. Au Maroc et selon une enquête élaborée par le Ministère de la Santé (2007), le nombre de cas de surdité est estimé à 150.000. La consanguinité et le statut hétérogène de la population marocaine sont deux caractéristiques essentielles qui font de notre population un bon modèle d'étude des maladies génétiques surtout celles à caractère récessif.

L'hétérogénéité génétique de la surdité et à l'existence des gènes de grandes tailles rendent l'utilisation des méthodes classiques de l'exploration moléculaire (homozygotie par descendance, génotypage par les SNP/microsatellites suivi par le séquençage de Sanger,) très coûteuse et consomme beaucoup de temps, d'où le choix d'une nouvelle technique rapide adoptée au sein de notre laboratoire ces deux dernières années qui est Whole Exome Sequencing.

Grâce à une collaboration avec le laboratoire de Dr GUY LENAERS, à l'INSERM Montpellier, 14 familles ont été sélectionnés pour le séquençage complet d'exome. Ces familles sont consanguines, multiplexes puisque chacune comporte au moins deux membres atteints. Les résultats de ces Exomes ont fait l'objet de 3 articles, un acceptée : « A novel mutation in the TMC1 gene causes non-syndromic hearing loss in a Moroccan family ». (Accepted in gene journal). Un article accepté en Plosone journal: « Recessive TBC1D24 mutations are frequent in Moroccan Non-Syndromic Hearing Loss pedigrees ». Et d'autres en cours de rédaction.

D'autre part, une collaboration a été effectuée avec DR Christine Petit, dont le but de décrypter la cause génétique de la surdité héréditaire au Maroc, ou plus de 50 familles ont été sélectionnées pour passer au PANEL de surdité. Les résultats sont en cours de validation et feront l'objet de plusieurs publications.

Au cours de cette année, le laboratoire de Génétique Moléculaire et Humaine a participé aussi dans une caravane au village d'Ait Maala, qui contient plus de 300 sourds. Nous avons été sollicités pour rechercher les anomalies génétiques en cause de cette surdité et de confirmer que la cause est bien est bel génétique et n'est pas liée à l'eau ou au sol comme prétendent les villageois de Ait Maala. Les résultats de Panel effectué en collaboration avec le laboratoire de Christine Petit, indiquent l'implication de plusieurs gènes (LHFPL5, TJP2, ESPN et COL11A2) avec différents modes de transmission. La confirmation de la ségrégation familiale de ces mutations chez tous les patients par séquençage automatique est en cours de réalisation.

Développement d'une base de données des maladies génétiques chez la population Marocaine

Nous avons développé une base de données des maladies génétiques trouvées chez des patients Marocain «Moroccan Genetic Disease Database (MGDD)», accessible via <http://mgdd.pasteur.ma>. La MGDD donne un aperçu sur le spectre des troubles génétiques étudiées dans la population marocaine. Le contenu de la base de données peut bénéficier : les chercheurs en génétique humaine, les cliniciens et les professionnels de la santé. En outre, la base de données pourrait aider à concevoir des tests de diagnostic pour détecter des mutations dans les services de diagnostic moléculaire, ainsi que la mise en œuvre d'approches épidémiologiques pour estimer la prévalence des maladies génétiques dans la marocaine. D'autre part, la MGDD fournit des informations pertinentes non seulement pour la communauté scientifique au Maroc mais aussi à des chercheurs dans les pays voisins ayant la même origine ethnique. Actuellement, elle contient 491 mutations trouvées dans 269 gènes et 300 maladies.

Outre les maladies héréditaires, la MGDD offre aux utilisateurs des données sur les maladies dites complexes ou multifactorielles, telles que les maladies cardiovasculaires, l'obésité, l'hypertension, les diabètes, les maladies inflammatoires, certains cancers ... Ces maladies sont liées à des facteurs de prédisposition génétique associés à d'autres facteurs sociaux et environnementaux. Actuellement, le nombre total de SNPs dans la base de données est de 262 localisés dans 91 gènes.

Développement d'une base de données des maladies génétiques chez les populations Méditerranéennes

Le bassin méditerranéen désigne les régions qui se trouvent autour de la mer Méditerranée, cette région stratégique est située entre trois continents différents ; Afrique, en Asie et en Europe. L'histoire de la Méditerranée a connu divers mouvements de populations dans les temps préhistoriques et historiques. La Méditerranée était une importante voie de transport, de commerce et d'interaction des cultures. Dans certaines populations ou groupes ethniques particuliers, les mouvements migratoires suivies par des périodes d'isolations géographiques ou culturelles favorisent les effets fondateurs. Ce phénomène génétique augmente la fréquence de certaines mutations.

Par ailleurs, la fréquence des mutations dans un gène quelconque est souvent variable parmi les populations et les groupes ethniques. Par conséquent, les bases de données de mutations assurent la disponibilité de telles informations à la communauté scientifique. Nous avons développé une base de données pour collecter et documenter les mutations fondatrices liées aux des maladies génétiques chez la population méditerranéenne, accessible via <http://mfmd.pasteur.ma/>. Après la dernière mise à jour la MFMD contient 395 mutations fondatrices trouvées dans 215 gènes et 224 maladies.

Cet outil bioinformatique aidera les scientifiques à avoir un aperçu sur l'ensemble des mutations fondatrices trouvées dans la population méditerranéenne. Les informations disponibles dans notre base de données sont très pertinentes pour développer des tests de diagnostic moléculaire plus rentables. Car commencer par le dépistage des mutations fondatrices fréquentes dans une population méditerranéenne est moins cher et plus rapide, avant d'aller à des alternatives plus coûteuses telles que le séquençage de deuxième génération. En outre la base de données sera aussi bénéfique pour comprendre l'histoire, les flux migratoires et la diversité génétique de la population méditerranéenne.

PUBLICATIONS 2015

Bakhchane A, Charoute H, Nahili H, Roky R, Rouba H, Charif M, Lenaers G, Barakat A. A novel mutation in the TMC gene causes non-syndromic hearing loss in a Moroccan family. *Gene*. 2015 Jul 28.

Charoute H, Bakhchane A, Benrahma H, Romdhane L, Gabi K, Rouba H, Fakiri M, Abdelhak S, Lenaers G, Barakat A. mediterranean fonder mutation database (MFMD): taking advantage from fonder mutations in genetics diagnosis, genetic diversity and migration history of the mediterranean Population. *Hum Mutat*. 2015 Jul 30

Ajjemami M, Ouatou S, Charoute H, Fakiri M, Rhaissi H, Benrahma H, Rouba H, Barakat A. haplotype analysis of the apolipoprotein A5 gene in Moroccan patients with the metabolic syndrome. *J Diabetes Metab Disord*. 2015 Apr 16

El Khachibi M, Diakite B, Hamzi K, Badou A, Senhaji MA, Bakhchane A, Jouhadi H, Barakat A, Benider A, Nadifi S. Screening of exon 11 of BRCA1 gene using the high resolution melting approach for diagnosis in moroccan breast cancer patients. *BMC Cancer*. 2015 Feb 25;15:81

Bakhchane A, Charif M, Salime S, Boulouiz R, Nahili H, Roky R, Lenaers G, Barakat A. Recessive TBC1D24 mutations are frequent in Moroccan non-syndromic hearing loss pedigrees. *PLoS One*. 2015 Sep 15;10(9)

Naasse Y, Charoute H, El Houate B, Elbakkay C, Razoki L, Malki A, Barakat A, Rouba H. Chromosomal abnormalities and Y chromosome microdeletions in infertile men from Morocco. *BMC Urol.* 2015 Sep 18;15(1):95

Lakbakbi El Yaagoubi F, Charoute H, Bakhchane A, Ajjemami M, Benrahma H, Errouagui A, Kandil M, Rouba H, Barakat A. Association analysis of APOA5 rs662799 and rs3135506 polymorphisms with obesity in Moroccan patients. *Pathol Biol (Paris).* 2015 Oct 29

Karkar A, Barakat A, Bakhchane A, Fettah H, Slassi I, Dorboz I, Boespflug-Tanguy O, Nadifi S. A novel mutation in the ABCD1 gene of a moroccan patient with X-linked adrenoleukodystrophy: case **report**. *BMC Neurol.* 2015 Nov 25;15(1)

Angebault C, Guichet PO, Talmat-Amar Y, Charif M, Gerber S, Fares-Taie L, Gueguen N, Halloy F, Moore D, Amati-Bonneau P, Manes G, Hebrard M, Bocquet B, Quiles M, Piro-Mégy C, Teigell M, Delettre C, Rossel M, Meunier I, Preising M, Lorenz B, Carelli V, Chinnery PF, Yu-Wai-Man P, Kaplan J, Roubertie A, Barakat A, Bonneau D, Reynier P, Rozet JM, Bomont P, Hamel CP, Lenaers G. recessive mutations in RTN4IP1 cause isolated and syndromic optic neuropathies. *Am J Hum Genet.* 2015 Nov 5;97(5):754-60

PERSPECTIVES 2016

Pour l'année 2016, plusieurs défis attendent le laboratoire, en premiers lieu la réalisation des projets dont on a eu le financement, le projet sur l'autisme et le projet sur le syndrome d'Usher. De même que la poursuite du travail sur le projet des surdités héréditaires, en effet il faut doubler les efforts pour atteindre les objectifs ; pour cela l'équipe responsable du projet va être renforcée par deux étudiants en master cette année.

Un grand effort va être accompli au niveau du recrutement des malades nécessaires pour l'accomplissement des nouveaux projets, mais aussi pour compléter ceux en cours ; ceci nécessitera beaucoup de déplacements dans les différents hôpitaux à Casablanca et dans les autres villes du Maroc et aussi beaucoup de réunions avec les médecins cliniciens dont la collaboration est nécessaire pour faire aboutir les différents projets. Au niveau des techniques, le laboratoire continuera cette année l'introduction de nouvelles techniques de séquençage et d'analyses bioinformatiques.

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Le Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine a organisé à Casablanca le

First North African Workshop on Genomics and Community Genetics, CASABLANCA, MOROCCO, 14TH-21ST NOVEMBER 2015

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

UNITE : GENOMIQUE MEDICALE

EQUIPE : CELLULES SOUCHES ET THERAPIE CELLULAIRE

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Loubna MAZINI

Collaborateurs :

Ali El ATMANI

Doctorant

PARTENAIRES

Institutionnels

- ✓ Laboratoire de génétique de population et génétique humaine

Nationaux

- ✓ Service Gynécologie Obstétrique, Maternité Lalla Meryem A and B, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Ibn Rochd, Casablanca, Morocco.
- ✓ Centre national des Brûlés, Chirurgie plastique et reconstructrice, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Morocco
- ✓ Laboratoire de l'Eau et de l'Environnement, Faculté des Sciences, Université Bouchaib Doukkali El Jadida
- ✓ Centre de Médecine Esthétique Casablanca, Pr Boukind

Internationaux

- ✓ Institut Pasteur, Department of Developmental and Stem Cell Biology / CNRS URA 2578, Paris, France
- ✓ Institut Pasteur de Tunis, Laboratoire de Recherche en Génomique biomédicale et oncogénétique, Tunis, Tunisie

TRAVAUX EN COURS 2015

Projet 1 : Étude de la régénération osseuse d'un nouveau biomatériau calcium-phosphate biphasique combiné à des cellules souches mésenchymateuses du tissu adipeux

L'utilisation des cellules souches multipotentes ou totipotentes en thérapie cellulaire a gagné de plus en plus de terrain dans le développement de nouvelles applications thérapeutiques jusque-là impossible à cerner par les moyens conventionnels. Ainsi l'identification des cellules souches mésenchymateuses (CSM) et de nouvelles sources de cellules souches plus accessibles et moins invasives pour l'homme, comme le tissu adipeux, ont permis la mise en place de stratégies innovantes en thérapie.

Par ailleurs, les traitements actuels des déficiences de la moelle osseuse dans le cas des traumatismes aigus, des résections de tumeurs ou de désordres génétiques ont prouvé le potentiel limité de régénération osseuse au niveau médullaire ainsi que l'inadaptation des tissus incorporés dans l'os

endommagé. Ainsi, de nouveaux efforts ont été réalisés par l'ingénierie tissulaire utilisant les propriétés régénératrices, de différenciation et d'immunomodulation des CSM dans plusieurs essais cliniques. C'est par ce que la capacité de différenciation de ces cellules dépend principalement de la nature du micro- environnement et du support matriciel adjacent, plusieurs bio-matériaux ont été conçu dans ce sens et ont permis la mise en place de protocoles de transplantation osseuse combinés à des CSM du tissu adipeux ou de la moelle osseuse.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier l'effet d'un biomatériau calcium phosphate, nouvellement développé et breveté, sur la reconstitution osseuse in vitro et in vivo chez la souris, en utilisant des CSM du tissu adipeux et un modèle de remodelage informatique assisté par imagerie. L'objectif étant de définir sa capacité à assurer un comblement osseux normal et durable. L'efficacité et la faisabilité de ce type de transplantation ouvrirait la voie à une nouvelle application thérapeutique en orthopédie et traumatologie.

Projet 2 : Impact des micro-ARN et des voies inflammatoires sur le développement des cellules souches et le processus de régénération du muscle squelettique dans les dystrophies musculaires

Les dystrophies musculaires sont des maladies génétiques caractérisées par une faiblesse et une dégénérescence progressive des muscles squelettiques. La plus grave d'entre elles est la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). La régénération du muscle squelettique sain après une blessure implique des cellules souches myogéniques appelées aussi cellules satellites. Les propriétés de différenciation et d'auto-renouvellement de ces cellules permettent le maintien de la niche des cellules souches et la réparation du tissu musculaire. Récemment, les microARN (miARN) ont été décrits dans le processus de myogenèse chez les animaux. Chez la souris, il a été suggéré que ces miARN sont essentiels pour le maintien de l'état de repos (quiescence).

Plus intéressant, les miARN semblent avoir un rôle dans les voies de régulation des cellules souches (Notch) et dans les réponses inflammatoires qui régulent la myogenèse. Cependant, malgré ces progrès, il reste beaucoup à faire pour explorer davantage le micro-environnement du muscle sain et pathologique, en particulier chez l'homme.

L'étude proposée vise à évaluer, au niveau moléculaire et cellulaire, les régulateurs clés impliqués dans le processus de myogenèse dans le muscle humain sain et malade, ainsi qu'à identifier les miARN potentiels qui sont essentiels pour les phases de quiescence/auto renouvellement des cellules satellites dans le muscle humain. Les modifications majeures observées dans le muscle malade et liées aux miARN seront également étudiées.

PUBLICATIONS 2015

Ouardy Ouafa, Benhassou Mustapha, Khyatti Meriem, **Mazini Loubna**. Human Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cells Differentiation to Endothelial Progenitor Cells in vitro Results in a Population with an Endothelial and Monocytic Profile. May 2015, ISESCO Journal of Science and Technology, Volume 11, Number 19: 2-8.

Boukind Hassan, El Biti Youssra, Ouardy Ouafa, **Mazini Loubna**. Enriched adipocyte-derived stem cells application in wound repair: first applications in non-healing chronic ulcers (**Under Review**)

Mazini Loubna. Maternal age and gravid status characteristics are critical for umbilical cord blood banking in Morocco. (**Under Review**)

PERSPECTIVES 2016

Création du Consortium marocain sur les cellules souches.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

LABORATOIRE : VENINS ET TOXINES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr Naoual OUKKACHE

Collaborateurs :

Dr. Fatima CHGOURY	Chercheur
Samira KABABI	Doctorant
Khadija DAOUDI	Doctorant

PARTENAIRES

Institutionnels :

- ✓ Centre expérimental Tit-Méllil

Nationaux :

- ✓ Centre Anti-Poison et de Pharmacovigilance (CAPM) ;
- ✓ Faculté des Sciences -Ain chok, Casablanca

Internationaux :

- ✓ Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie
- ✓ Département des sciences biomédicales, Faculté de Médecine et des Sciences de la santé Jeffrey, Université Monash Sunway Campus, Malaisie.

TRAVAUX EN COURS 2015

1- Étude des réactions croisées entre les venins marocains Am et Bo et tunisiens *Androctonus australis hector* (Aah) et *Buthus occitanus tunetanus* (Bot) : Un programme scientifique portant sur l'étude des immuno-réactivités croisées a montré un effet paraspécifique important entre les quatre venins des espèces de scorpions suivantes : Am, Bo, Aah et Bot. Cet effet s'explique par la parenté antigénique qui existe entre les toxines.

L'étude histopathologique des venins de serpents Cc et Mm : Nous avons constaté que le venin induit des changements tissulaires tels que des hémorragies intenses, œdème, myonécrose et des infiltrats inflammatoires. L'intensité observée de ces différentes modifications est plus élevée dans le cas du venin Cc.

2- Effets neurotoxique et myotoxique des venins de scorpions et immunothérapie : Une étude des effets neurotoxique et myotoxiques des venins de scorpion Am et Bo, a montré que l'antivenin polyvalent Inoscorpi (antivenin commercialisé, spécifique pour la région MENA) était capable de neutraliser la létalité provoquée par les venins des scorpions Am, Bo et *Androctonus australis hector* (Aah) ; cependant, ce sérum n'a pas été capable de neutraliser les effets neurotoxiques et myotoxiques causés par le venin de scorpion Am par contre il a été capable de neutraliser les effets neurotoxiques et myotoxiques causés par le venin venin Bo et Aah. Ces résultats suggèrent l'addition de venin Am pour la production d'un antivenin plus efficace ayant un large spectre de neutralisation.

3- Étude taxonomique de l'espèce type *Buthus occitanus occitanus* (Boo) et purification d'une toxine courte à partir du venin de ce scorpion : La diagnose réalisée sur ces spécimens a identifié les principaux taxons de l'espèce type de scorpion *Buthus occitanus occitanus* (Boo). Les résultats préliminaires d'une première purification associée à l'analyse par spectrométrie de masse (LC-MS/MS) du venin de scorpion Boo a mis en évidence une toxine courte nommée Buthutoxine-1. Elle est constituée de 37 résidus d'acides aminés. Elle présente une grande homologie de séquence (97 %) avec celle de l'iberiotoxine, toxine purifiée à partir du venin de scorpion rouge indien *Buthus tamulus*.

4- Mise au point d'une technique ELISA pour la quantification du venin de scorpion chez les patients envenimés: Nous avons mis au point un test Elisa qui va nous permettre de doser la concentration de venin dans le sang des patients envenimé et surtout améliorer les études cliniques et épidémiologique. Nous avons mis au point toute la chaîne de la mise au en place du test depuis les étapes de production des anticorps polyclonaux spécifiques des venins Am et Bo chez les chevaux et lapins, qui vont servir comme des anticorps de sensibilisation, anticorps primaires jusqu'aux étapes de la détermination des conditions optimales de chaque étape de test. L'analyse statistique des résultats a été réalisée avec le logiciel Graph Pad Prism. Notre perspective est de collecter le sang des patients envenimés dans les différentes régions de Royaume en collaboration avec les cliniciens pour valider notre technique.

5- Etude de la perturbation des électrolytes sériques des venins de scorpion *Androctonus mauretanicus* (Am) et *Buthus occitanus* (Bo) : Ce travail s'inscrit dans le cadre des efforts entrepris par l'Institut Pasteur du Maroc (IPM) pour comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'ES, afin de nous aider à améliorer le schéma thérapeutique et cela par l'orientation de diagnostic. Nous nous sommes intéressés à étudier le désordre des électrolytes sériques (Sodium, Potassium, Calcium, Chlore et Magnésium) après une envenimation expérimentale chez le lapin par le venin Bo et Am. Ces électrolytes jouent un rôle essentiel dans le fonctionnement de divers compartiments cellulaires principalement au niveau des cellules excitables, un déséquilibre déclenché à leurs niveaux est dangereux et même potentiellement mortel.

Nos résultats ont montré que la dose sub létale du venin Am et Bo provoque des altérations significatives au niveau des électrolytes sériques : Hypernatrémie, hyperkaliémie, hypercalcémie ; hypomagnésémie et une hypochloremie. Ces altérations sont plus intenses dans le cas du venin Am puisque ce venin est plus riche en molécules toxiques que celui du Bo.

PUBLICATIONS 2015

1-Ainane T, Abourriche A, Oukkache N, Lambidini H, Hamnoui B. DNA affinity screening of extracts tunicate *Cynthia squamulata* from the Atlantic coast. *Der Pharma Chemica*, 2015, 7(10):45-49. (<http://derpharmachemica.com/archive.html>)

2- Chgoury. F, Benabderrazek. R, Tounsi. H, Oukkache. N, Hmila. I, Boubaker. S, Ayeb. ME, Saïle. R, Ghalim. N, Bouhaouala-Zahar. B. Effectiveness of the *Androctonus australis* hector NbF12-10 antivenom to neutralize significantly the toxic effect and tissue damage provoked by fraction of *Androctonus mauretanicus* (Morocco) scorpion venom. *Biochemistry & Pharmacology* 2015, Volume 4 (issue 3) doi: [10.4172/2167-0501.1000174](https://doi.org/10.4172/2167-0501.1000174).

3- Oukkache. N, El Jaoudi .R, Chgoury. F, Rocha. MT, Sabatier. JM. Characterization of Am IT, an anti-insect β -toxin isolated from the venom of scorpion *Androctonus mauretanicus*. *Sheng Li Xue Bao* 2015, 67(3):295-304.

4- Oukkache. N, Rusmili. MRA, Othman. I, Ghalim. N, Chgoury. F, Boussadda. L, ElMdaghri. N, Sabatier. JM. Comparison of the neurotoxic and myotoxic effects of two Moroccan scorpion venoms and their neutralization by experimental polyclonal antivenom. *Life sciences journal* 2015, 124:1-7.

PERSPECTIVES 2016

- Continuer nos travaux sur la compréhension des mécanismes physiopathologiques du venin des deux scorpions Marocains *Androctonus mauretanicus* et *Buthus occitanus*

- Mener une enquête épidémiologique et clinico- biologique dans différents hôpitaux et centres de santé, où les envenimations scorpioniques sont endémiques, dans le but, dans un premier temps de montrer l'existence d'une corrélation entre la concentration du venin circulant et le grade clinique des patients envenimés et de montrer l'efficacité de l'immunothérapie dans un deuxième temps.

- Nous ciblons de continuer nos travaux de caractérisation des venins de scorpions et serpents et de développer et identifier de principes actifs doués d'activités valorisables. Dans ce contexte, nous envisageons de fédérer nos compétences et nos efforts pour développer :

1) des stratégies de criblage et d'identification de principes actifs naturels doués d'activités valorisables dans les domaines du CANCER, de l'auto-immunité, des maladies neuro-dégénératives

2) La mise en place de la production d'une nouvelle génération d'anti venins par biotechnologie concernera des nano anticorps et des anticorps monoclonaux qui seront obtenus par ingénierie moléculaire.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

LABORATOIRE : **BIOINFORMATIQUE**

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable: Dr. Fouzia Radouani

Collaborateurs:

Dr. Lahcen Wakrim	Chercheur
Dr. Abdelhamid Barakat	Chercheur
Dr. Mohamed Timinouni	Chercheur
Mr. Adnane Laghrissi	Ingénieur informaticien

PARTENAIRES

Nationaux :

- ✓ FMPPR, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat
- ✓ INRA, Institut Nationale de Recherche Agronomique
- ✓ FSR, Faculté des Sciences de Rabat
- ✓ ENSAT, Ecole Nationale des Sciences Appliquées Tanger
- ✓ UMP, Université Mohammed Premier Oujda
- ✓ CTS, Centre de Transfusion Sanguine Rabat

Internationaux :

- ✓ Les Institutions et les universités du réseau Africain de Bioinformatique (32 Institution)
- ✓ IPP, INDA, Institut Pasteur de Paris
- ✓ USP, Université de Sao Paulo Brésil
- ✓ Institut Fiocrouz, Brésil

TRAVAUX EN COURS 2015

Mise en place de la plateforme Bioinformatique et renforcement des Capacités

Depuis l'année 2000, les chercheurs de l'IPM, visant la compréhension de certaines pathologies et mécanismes se sont intéressés à l'utilisation de la bioinformatique dans leurs projets de recherche, que ce soit en virologie, bactériologie ou en génétique humaine.

En 2011, l'Institut Pasteur du Maroc en collaboration avec quatre Universités Marocaines et trois institutions nationales ont été appelé pour rejoindre 15 pays Africains (32 Institution Africains) et 2 Américaines pour constituer un Réseau Africain de Bioinformatique, dans le cadre d'un projet dénommé H3Abionet. Ce dernier a comme principale mission le développement des capacités en bioinformatique à travers l'Afrique.

Le financement du projet H3Abionet est assuré par le gouvernement Américain via le National Institute of Health (NIH).

En 2014, l'IPM, a été appelé par la direction du Réseau International des Instituts Pasteurs pour participer à la mise en place d'un réseau Pasteur de Bioinformatique dénommé «IPIN- BIO-IT»

Etat d'avancement et Réalisations

Durant 2015, nous avons essayé de développer nos compétences en matière de bioinformatique avec la mise en place de la plate forme bioinformatique (server dédié à la bioinformatique), en effet, le personnel a bénéficié d'un certain nombre de formations soit au Maroc ou à l'étranger, nous avons

également travaillé sur le développement de nos collaborations à l'échelle nationale et internationale, en particulier avec les membres du réseau Marocain de Bioinformatique (MBN) en matière de supervision des étudiants en Master bioinformatique.

Les actions qui ont été mené à l'IPM ont touché : l'infrastructure, la formation du personnel, l'organisation des manifestations scientifiques workshops, le développement des collaborations avec des experts bio- informaticiens dans le cadre du réseau.

Infrastructure

Mise en place d'une Plateforme de bioinformatique : un serveur dédié à la bioinformatique est installé, et des outils sont en cours d'installation.

Formation

Le personnel de l'IPM a bénéficié d'un certain nombre de formations (cours et workshops) à l'échelle Internationale :

- Workshop GWAS à l'IPT en 2015
- Workshop System administration à l'université de Pretoria en 2015
- Workshop NGS/GWAS (Triparte courses USP, Institut Pasteur Network, Fiocrouz Brésil) en Octobre 2015
- Workshop IPP Cluster and Galaxy services (IPP) Octobre 2015
- Workshop NGS/ GWAS (Institut Pasteur DAKAR, Sénégal) en Septembre 2015

Encadrement

L'Institut Pasteur du Maroc accueille des étudiants pour effectuer leurs travaux de recherche en vue de préparer leurs projets de fin d'étude : Licence, Master et Doctorat. Dans cet objectif, l'IPM et l'ENSAT, membres du réseau H3Abinet ont collaboré durant 2013-2014 pour la supervision des étudiants en Master Bioinformatique. Au cours de leurs stages à l'IPM, les étudiants ont pu développer un certain nombre d'outils de bioinformatique et des travaux de recherche dans le laboratoire de génétique Humaine ont abouti au développement de deux bases de données de maladies génétiques au Maroc :

Une pour les maladies génétiques trouvées chez des patients Marocain «Moroccan Genetic Disease Database (MGDD)», accessible via <http://mgdd.pasteur.ma>, elle donne un aperçu sur le spectre des troubles génétiques étudiées dans la population marocaine, l'autre pour collecter et documenter les mutations fondatrices liées aux maladies génétiques chez la population méditerranéenne, accessible via <http://mfmd.pasteur.ma/>.

Manifestations scientifiques

- Organisation de séminaire de bioinformatique à l'échelle de l'Institut

PUBLICATIONS 2015

Nicola J. Mulder, Ezekiel Adebisi, Raouf Alami, Alia Benkahla, James Brandful, Seydou Doumbia, Dean Everett, Faisal M. Fadlilmola, Fatima Gaboun, Simani Gaseitsiwe, Hassan Ghazal, Scott Hazelhurst, Winston Hide, Azeddine Ibrahim, Yasmina Jaufferally Fakim, C. Victor Jongeneel, Fourie Joubert, Samar Kassim, Jonathan Kayondo, Judit Kumuthini, Sylvester Lyantagaye, Julie Makani, Ahmed Mansour Alzohairy, Daniel Masiga, Ahmed Moussa, Oyekanmi Nash, Odile Ouwe Missi Oukem-Boyer, Ellis Owusu-Dabo, Sumir Panji, Hugh Patterson, **Fouzia Radouani**, Khalid Sadki, Fouad Seghrouchni, Özlem Tastan Bishop, Nicki Tiffin, Nzovu Ulenga, and The H3ABioNet Consortium. H3ABioNet, a sustainable pan-African bioinformatics network for human heredity and health in Africa. 2016. Genome Research. 26:1–7 Published by Cold Spring Harbor Laboratory Press; ISSN 1088-9051/16; www.genome.org

PERSPECTIVES 2016

Suite du développement de la Bioinformatique à l'IPM

Pour avancer dans l'implémentation de notre plateforme et renforcer les compétences de notre équipe nous prévoyons :

- ✓ Renforcer l'équipe par le recrutement d'un bio-informaticien
- ✓ Installation des Outils bioinformatique open source dans le serveur
- ✓ Formation du personnel sur l'utilisation du système d'exploitation linux pour utiliser les outils installés dans le serveur
- ✓ Organisation d'une série de séminaire par les personnes formée «NGS, GWAS et s'exercer dans un premier temps sur des données Public
- ✓ Identification et équipement d'un local dédié
- ✓ Investir dans la génération des données à analyser (génomome Complet des organismes)

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Mise en place de la plate forme Bioinformatique et formation du personnel en matière de Bioinformatique.

DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

SERVICE: ENSEIGNEMENT

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr. Fatima Maachi

Collaborateurs :

Dr. Hasna Boura

Mme Nadia Haddouch

PARTENAIRES

Institutionnels :

- ✓ Tous les départements de l'IPM

Nationaux

- ✓ Faculté des sciences BenM'sik Casablanca
- ✓ Faculté des sciences Ain chok Casablanca
- ✓ Faculté de médecine et pharmacie Casablanca
- ✓ Faculté des sciences Eljadida
- ✓ Faculté des sciences et techniques Mohammedia
- ✓ Faculté des sciences Rabat
- ✓ Faculté des sciences Kenitra
- ✓ Faculté des sciences et technique Settat
- ✓ ENSAT (Ecole Nationale Sciences Appliquées de Tanger)
- ✓ Institut de Formation aux Carrières de la Santé Casablanca
- ✓ OFPPT

Internationaux

- ✓ Réseau International des Instituts Pasteur

FORMATION DES ETUDIANTS/STAGIAIRES 2015

Doctorat National es-sciences soutenus	13
Master (projet de fin d'étude)	31
Licence (projet de fin d'étude)	41
Pharmaciens 4ème Année (stage de Biologie)	7
Techniciens (IFCS, OFPPT)	33

MANIFESTATIONS SCIENTIFIQUES 2015

- Conférence du Dr Peter Hotez du « National School of Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, USA » organisée par l'Institut Pasteur du Maroc en collaboration avec Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, sous le thème « *NEGLECTED DISEASES OF THE MIDDLE EAST AND NORTH AFRICA : NEW VACCINES AND OTHER APPROACHES* » le jeudi 12 Février 2015.

- Conférence du Dr Benjamin Roche (Research Institute for Development (IRD) in Montpellier, France) sur "Modélisation mathématiques des maladies infectieuses" le 20 février 2015 à l'Institut Pasteur du Maroc ;
- Conférence du Dr Ann. Abdarrahan sur "les outils de recherche bibliographique en sciences biomédicales" le 28 octobre 2015 à 10h à l'IPM.
- **Atelier** sur « la Sensibilité des moustiques aux insecticides » organisé par le Laboratoire des maladies vectorielles de l'IPM en collaboration avec le Laboratoire d'entomologie médicale de l'INH du 14 au 18 Septembre 2015 ;
- **Atelier:** Community Genetics in North Africa: first North African Workshop on Genomics and Community Genetics organized by Laboratories: Human Molecular Genetics (IPM); Human Development Genetics (IPP Paris France); and Center for Human Genetics (Edith Cowan University Australie). Casablanca, Morocco, 14 -21 Novembre 2015.
- **Enseignements par visioconférence** : Master International Sciences de la Santé co-organisé par Université Hassan II de Casablanca -Faculté des Sciences Ben M'sik-Département de Biologie Casablanca ; Aix-Marseille Université-Faculté de Médecine ; **Institut Pasteur du Maroc**.

Master Première année (M1)	Master deuxième année (M2)
Microbiologie Génétique humaine moléculaire et médicale Immunologie Physiopathologie Nutrition Humaine Pathologies thrombotiques Pathologies vasculaires Protéomique	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse de l'hôte • Bases moléculaires de biothérapie

- **Formation par visioconférence** : FORMATION ISO 15189 vs 2012
Formation du personnel de l'IPM Organisée par le Service Qualité, Hygiène et Sécurité en collaboration avec Service Qualité Environnement- Développement durable - Institut Pasteur Paris du 30 septembre-25 novembre 2015.

- **Cours organisés à l'Institut Pasteur du Maroc**

Cours de Bioinformatique 1ère session : Février-Mars 2015 :

- ✓ Analyse des séquences par **Seqscape** : **Amina Bakhchane**
- ✓ Primer design par le logiciel **Primer 3** : **Amina Bakhchane**
- ✓ Primer Design par le logiciel **PerlPrimer** : **Adil El Hamouchi**
- ✓ Utilisation de principales bases de données et outils bioinformatiques (**Galaxy**) : **Hicham Charout**.



- Journée Scientifique sous le thème : "**Recherche en matière de santé publique : Défis et opportunités**", organisée par l'IPM, le 02 décembre 2015 à l'Hôtel Riyad Salam, Casablanca

PERSPECTIVES 2016

- Journée Scientifique de l'IPM Décembre 2016 ;
- Cours internationaux du RIIP : Initiation à la Phylogénie Moléculaire pour le suivi épidémiologique des infections virales, bactériennes et parasitaires organisé à IPM par Dr L. Wakrim du 17/10/2016 au 22/10/2016.

- **Lettre Pasteur 4 numéros :**
 - ✓ Les hépatites virales : **Janvier 2016**
 - ✓ Les envenimations : **Avril 2016**
 - ✓ Génétique Humaine : **Juillet 2016**
 - ✓ Bactériologie Médicale et Alimentaire : **Octobre 2016**

- **Cours de Bioinformatique et Biostatistique**

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

L'organisation de la **Journée Scientifique** sous le thème : « **Recherche en matière de santé publique : Défis et opportunités** » par l'IPM le 02 décembre 2015



ACTIVITES DE SANTE PUBLIQUE

Centre de Biologie Medicale

Programmes de santé publique

Programme Intervention Biologiques Urgentes dans le cadre du RSI

Programme Hépatites Virales

Programme Tuberculose

Programme Transplantations & Greffes (Histocompatibilité et Greffes)

Analyses biologie médicale

Laboratoire de Sécurité des Aliments & Produits et Environnement

Centre De Vaccinations Internationnales

Centre Antirabique

Le Centre de biologie médicale de l'IPM intervient dans les différents programmes de santé publique à travers ses laboratoires :



VIROLOGIE MEDICALE (LVM) ET INTERVENTIONS BIOLOGIQUES URGENTES

COMPOSITION

Responsable : Dr. Jalal NOURLIL

Abdellah FAOUZI

Latifa ANGA

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire assure des activités de diagnostic virologique de routine ainsi qu'une activité santé publique. En dehors des analyses de routine en virologie clinique, le laboratoire assure également la mise en place de nouvelles techniques spécialisées pour le diagnostic des virus respiratoires, virus du Système Nerveux Central et virus des gastro-entérites virales, avec pour objectif final, la création d'une unité spécialisée dans l'identification virale.

MISSIONS

- Activités santé publique

Le laboratoire de virologie abrite une unité de niveau de sécurité 3 (BSL-3). Cette unité nous permet d'assurer la détection et la confirmation des agents viraux de classe 3 et de répondre aux demandes du Ministère de la Santé lors de crises sanitaires nationales ou internationales en relation avec des virus hautement pathogènes ou rarement détectés par d'autres laboratoires nationaux. Ainsi, le LVM, est devenu **Référence Nationale pour des virus respiratoires** tels que la grippe aviaire H5N1,

H7N9, et le MERS-CoV ainsi que pour les **virus des fièvres hémorragiques virales** (Ebola, Marburg, Lassavirus, Dengue).

En tant que **Laboratoire National de Référence pour la rage humaine**, nous assurons également une activité d'expertise et de recherche afin d'assurer le **diagnostic des cas de rage humaine** (anté et post-mortem) à la demande des services médico-légaux, le contrôle de la réponse vaccinale, et le génotypage moléculaire des souches virales circulant au Maroc.

Dans le cadre du **programme Greffes**, le laboratoire assure le bilan pré-greffe ainsi que le suivi virologique (CMV, Adénovirus, JC Virus, BK Virus) des patients ayant bénéficié d'une *Greffe d'organe ou de moelle osseuse*.

- Activités virologie clinique

Comporte la réalisation d'analyses virologiques classiques (immuno-enzymologie) ainsi que des techniques de virologie moléculaire ciblant les virus herpétiques (HSV, VZV, EBV, CMV, HHV6, HHV8), les virus respiratoires (Grippe, VRS, Coronavirus, para-influenza, métapneumovirus, Bocavirus, Adénovirus, Entérovirus), les virus des gastro-entérites (Rotavirus, Adénovirus, Norovirus). Ces analyses sont assurées pour des patients à la demande de leurs médecins traitants du secteur privé, du secteur public et sur demande de laboratoires privés ou de structures étatiques.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Réalisations analyses de routine

Le service a réalisé **26 types** d'Analyses et **593** Analyses

Mise en place de nouvelles techniques spécialisées de diagnostic moléculaire :

Afin de mettre en place des techniques spécialisées en PCR temps réel multiplexe, nous avons commandé sur le compte du Projet Grippe (APMRD) des kits nouvellement développés dans un but initial de validation avant de les intégrer dans notre routine. Les premiers résultats obtenus avec le panel respiratoire sont très satisfaisants et pourront prochainement figurer dans le nouveau catalogue du laboratoire de virologie.

Ces kits permettent de détecter en une seule réaction, et au bout de quelques heures, tous les virus suivants : Virus Respiratoire Syncytial (VRS), Coronavirus NL63, 229E, OC43, HKU1, Adénovirus, Métapneumovirus Humain (hMPV), Virus Para-Influenza Humain (hPIV), Bocavirus, Adenovirus, Entérovirus, Rhinovirus.

Ainsi et sur un nombre réduit de prélèvements nasopharyngés chez des nourrissons de moins de 2 ans, nous avons pu détecter les virus ci-après :

- Virus de la Grippe : 7
- Rhinovirus : 2
- Para-Influenza virus : 3
- Métapneumovirus humain : 1
- Bocavirus humains : 6
- Virus Respiratoire Syncytial A/B : 4

- Adénovirus : 3

La mise en place de ces techniques permet d'apporter un diagnostic virologique devant un syndrome respiratoire et en cas de confirmation éviter l'utilisation excessive d'une antibiothérapie.

D'autres panels seront également mis en place, tel que le panel des virus du système nerveux central et celui des gastro-entérites.

- **Aménagement d'un nouveau laboratoire de virologie spécialisé dans les virus émergents et hautement pathogènes :**

Notre laboratoire de virologie abrite depuis 2006, une unité de niveau de sécurité 3 (BSL-3+) mais avec l'émergence de nouveaux virus et afin de mettre en place une démarche qualité en vue de l'accréditation selon la norme 15189, nous avons déposé une demande, au niveau Post de Coopération contre la Grippe Aviaire, le MERS-CoV et Ebola (PCC – Gendarmerie Royale), afin d'obtenir le financement pour l'aménagement d'un nouveau laboratoire à côté du P3 (espace utilisé auparavant comme stock de consommables). Ce laboratoire sera dédié aux virus émergents (tels que la Grippe aviaire H5N1, H7N9, le MERS-CoV, Ebola, Entérovirus 68, Chikungunya, West Nile, Fièvre de la vallée du Rift, Dengue, Marburg, Lassavirus). Un budget spécial nous a été finalement accordé pour cet aménagement, les plans d'aménagements ont été transmis à un bureau d'étude et l'exécution des travaux a commencé au mois de septembre. Le chantier sera livré dans quelques semaines.

- **Activités santé publique**

Notre laboratoire a été amené à répondre à plusieurs demandes du Ministère de la Santé, en particulier pour le :

- MERS-CoV durant les périodes de retour des pèlerins de la Mecque (Omra ou Hajj),
- Virus Ebola, la Royale Air Maroc ayant maintenu ses vols avec les pays touchés par l'épidémie (Guinée, Sierra Léone et Libéria), avec plusieurs vols réguliers atterrissant chaque jour à l'aéroport International de Casablanca.

Depuis le début de l'épidémie Ebola en Afrique de l'Ouest, notre laboratoire s'est préparé afin de mettre en place les techniques de confirmation de la Maladie à Virus Ebola par PCR en temps réel. Au début, nous avons reçu un appui technique au début de la part de la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence - CIBU (Institut Pasteur Paris) et par la suite, de la part de l'Institut Robert Koch dans le cadre du Projet de collaboration entre le Ministère de la Santé et la coopération Allemande (GIZ).

Nous avons été désignés officiellement par le Ministère de la Santé en tant que laboratoire National de Référence pour la détection des cas suspects Ebola. Suite à notre demande, nous avons été dotés de réactifs (qPCR Ebola, tests rapides Paludisme, NFS, Biochimie) et d'équipement supplémentaire (Extracteur automatique, Automate de paillasse de Biochimie et d'hématologie, PSM III, automate de dernière génération pour la détection multiplexe des agents pathogènes - FilmArray) afin d'assurer ce diagnostic en urgence.

Notre laboratoire fait également partie de la structure chargée de la coordination des opérations de lutte contre la maladie du virus Ebola : « Poste de Coopération Central (PCC) », présidé par le Général de Corps d'Armée, commandant de la Gendarmerie Royale. Cette structure est composée de responsables représentant les départements de la santé, de l'agriculture, de l'inspection des services de santé des Forces Armées Royales, de la protection civile et du département de l'Enseignement et de l'Education. Notre laboratoire a représenté l'IPM en apportant une expertise pour :

- La préparation d'un algorithme pour le diagnostic au laboratoire
- Les procédures de réalisation, transport et expédition des prélèvements,
- La procédure de Gestion des déchets

- Le réaménagement de l'unité d'isolement des cas suspects au niveau de l'hôpital My Youssef à Casablanca.
- La formation des équipes du Ministère de la Santé en matière en charge des cas suspects (Equipements de Protection Individuels, Réalisation et expédition des prélèvements)

Depuis la déclaration de l'OMS concernant l'épidémie Ebola en Afrique de l'Ouest, et jusqu'à ce jour, nous assurons une astreinte et une garde permanentes. Le premier cas suspect au Maroc a été reçu en juillet 2014 et depuis, 38 prélèvements ont été analysés par PCR Ebola. Tous les prélèvements testés ont été négatifs pour Ebola. Le dernier prélèvement testé date du 07 janvier 2016.

Afin de valider nos techniques, nous avons participé *avec succès* à deux contrôles de qualité externe (CQE) organisés par l'OMS en juin 2015 :

- CQE Ebola : assuré par le Robert Koch Institute (Berlin)
- CQE MERS-CoV : assuré par le RCPA Quality Assurance Programs (Australie).

- **Démarche qualité en vue de l'accréditation 15189 :**

Notre laboratoire fait partie des laboratoires pilotes dans ce processus soutenu par la Direction. Notre correspondant qualité participe régulièrement aux réunions du comité qualité du CBM et a rédigé le draft de la procédure générale du CBM concernant les prélèvements (phase pré-analytique). Cette procédure est en cours de validation.

En parallèle, les procédures et mode opératoires de notre laboratoire sont pour la plupart rédigées depuis 2010 et sont régulièrement mises à jour.

Le financement obtenu du PCC pour l'aménagement du nouveau laboratoire des virus émergents, comprenait également l'acquisition d'une licence mono-site (laboratoire de virologie médicale) pour le logiciel de qualité Kalilab. Notre équipe est en cours de formation pour l'installation, l'utilisation et le paramétrage de ce logiciel. Nous avons invité les correspondants des autres laboratoires pilotes à la première séance de formation (niveau utilisateur) afin d'être initiés à l'interface du logiciel en attendant l'acquisition de licences supplémentaires pour ces laboratoires.

HEPATITES VIRALES

COMPOSITION

Responsable : Dr. Soumaya BENJELLOUN

Amina LAKHSSIR

Meryem HIJRI

Sanaa TAZI

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire assure une activité de diagnostic sérologique de toutes les Hépatites Virales (A, B, C, Delta et E). Il travaille en étroite collaboration avec des équipes multidisciplinaires, dans le but d'une meilleure prise en charge diagnostic et thérapeutique des patients. Ce laboratoire met à disposition une plateforme d'analyses spécialisées telles que le génotypage de résistance aux antiviraux, le génotypage de l'IL28B et le génotypage par séquençage des virus des hépatites B (VHB) et C (VHC).

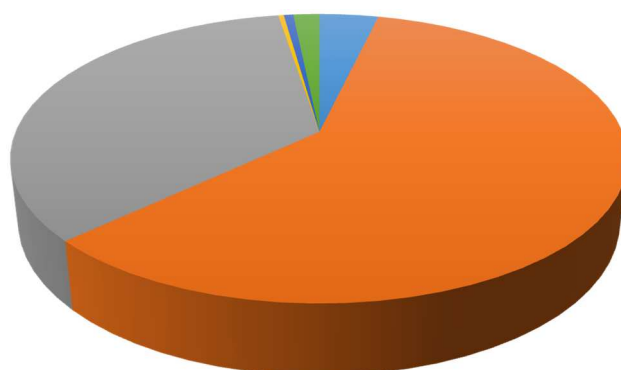
MISSIONS

A côté de son activité de diagnostic et de sa démarche qualité, le laboratoire des Hépatites Virales participe activement aux missions de santé publique et assure une activité de recherche et de formation via l'encadrement des étudiants en masters et thèses.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le service a réalisé **6 types** d'Analyses et **4400** Analyses

Bilan d'activité- realisations 2015



■ Hépatite A ■ Hépatite B ■ Hépatite C
■ Hépatite Delta ■ Hépatite E ■ IL28B

COMPOSITION

Responsable : Dr My Driss ELMESSAOUDI

Malika MESSAOUDI

Fouad CHETIOUI

Abdelmajid LAMAAMMAL

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le Laboratoire des Mycobactéries et de la Tuberculose (LM&TB) de l'Institut Pasteur du Maroc (IPM) a vu le jour au début des années 90, avec les techniques de diagnostic conventionnelles (microscopie, culture et tests de sensibilité aux antituberculeux). Il est un laboratoire de soutien au Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) et un LRN pour la Tuberculose depuis 1994.

MISSIONS

Le LM&TB est une plate forme technique spécialisée en mycobactériologie pour répondre aux demandes de cliniciens de plus en plus exigeants la qualité et la rapidité dans les résultats. Le LM&TB est partenaire dans plusieurs axes de recherche sur la tuberculose, avec les organismes sanitaires et scientifiques nationaux et internationaux.

L'activité du LM & TB peut se répartir, schématiquement comme suit :

- 70% d'activité de recherche et santé publique, en collaboration avec le PNLAT et les autres organismes partenaires.
- 30% d'activité de service pour le compte du Centre de Biologie Médicale.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Dans le cadre de ses activités de diagnostic, les prélèvements reçus au laboratoire proviennent des patients venant au CBM de l'institut, les autres demandes émanent de laboratoires privés (sous traitants) et concernent surtout la réalisation des cultures et des tests de sensibilités aux antibacillaires. Les milieux les plus fréquemment utilisés au laboratoire sont les milieux solides (LJ), ils sont fabriqués dans une unité de fabrication de milieux et réactifs de l'IPM.

Les analyses demandées concernent la **microscopie** à la recherche de bacilles tuberculeux (BKD), les cultures (BKC) et les tests de sensibilité aux antibacillaires ou antibiogrammes. La majorité des prescripteurs sont les médecins des centres de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires (CDTMR). Par ailleurs, le LM&TB reçoit des demandes de diagnostic moléculaire (PCR) et de test de détection de la production d'interféron gamma (Quantiféron).

Les demandes faites en 2015 sont résumées dans le tableau ci-après :

Analyses	Particuliers	Pour Santé Publique
BKD	1093	265
BKC	864	965
Antibiogramme	39	155
PCR	13	-
Quantiféron	38	-

Par ailleurs le LM&TB procède régulièrement à des contrôles de qualité des milieux de culture, L.J. simple ou imprégné, pour le compte **de l'unité** de production. En 2015, le LM&TB a procédé au contrôle de **12 lots de milieux LJ simple et 5 lots de milieux LJ imprégnés**.

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

L'assurance qualité externe du laboratoire est faite dans le cadre d'un contrat avec le Centre Toulousain pour le Contrôle de Qualité en Biologie clinique (CTCB). La conformité a été et comme les autres années à 100%.

Le laboratoire LM&TB est partenaire de plusieurs organismes et participe à des projets de recherche et développement. Les faits saillants pour l'année 2015 étaient :

- Participation au développement d'un Kit de diagnostic moléculaire (PCR) de la tuberculose dans le cadre de convention passée avec l'institut MASCIR.
- Coauteur dans 2 publications internationales scientifiques.
- Participation dans la campagne de dépistage de la Tuberculose organisée par le ministère de la santé.
- Célébration de la journée mondiale de la Tuberculose en partenariat avec la Ligue Marocaine Contre la Tuberculose (LMCT) et le Ministère de la Santé.

EQUIPE

Responsable : Siham BENNANI

Hamid NAAMANE

NajatBENMANSOUR

PRESENTATION DE L'ENTITE

MISSIONS

Dans le cadre des greffes d'organes le laboratoire d'Histocompatibilité réalise le groupage tissulaire des patients en attente de greffe, et en urgence, celui des donneurs potentiels.

Le laboratoire a pour autre mission, le suivi des greffés à travers l'aide apportée aux cliniciens dans les diagnostics de rejets. Ce suivi nécessite une connaissance très précise de l'état immunologique avant la greffe et des examens réguliers après la greffe.

Autre mission du laboratoire : aider à travers les typages des donneurs potentiels à la réalisation des greffes de moelle osseuse. Près de 30% des compatibilités sont possibles au sein d'une même fratrie et pour les 70% restant il faut se retourner vers les donneurs anonymes et volontaires.

Le laboratoire prend en charge tous les donneurs en état de mort encéphalique pour et les patients inscrits sur liste d'attente de greffe d'organes.

Les activités du laboratoire d'Histocompatibilité s'organisent autour des axes suivants :

1/ Transplantations d'organes Donneur Vivant/ Donneur Cadavérique :

***Typage HLA**

Le laboratoire d'Histocompatibilité a poursuivi au cours de l'année 2015 en étroite collaboration avec le service de Néphrologie du CHU de Casablanca, son activité de biologie clinique spécialisée orientée notamment vers les bilans en pré et post-greffe rénale.

Notre mission est d'assurer les épreuves de compatibilité Donneur/Receveur (typage HLA classe I : HLA A, B, C et HLA classe II : HLA DR, HLA DQ) ainsi que le suivi immunologique HLA en pré et post-Greffe.

***Recherche et identification des anticorps anti-HLA classe I et II en pré et post-greffe.**

La recherche des anticorps anti-HLA constitue un élément important dans le bilan en pré et post-greffe. En effet ces anticorps constituent un facteur de risque pour le rejet humoral lors d'une greffe. Ce risque est d'autant plus élevé si ces anticorps anti HLA sont dirigés contre les spécificités HLA du donneur (anti DSA : « Donneur Specific Antibody »).

En pré-greffe la recherche des anticorps anti-HLA est réalisée systématiquement chez les patients candidats à une greffe rénale et après chaque élément immunisant (transfusion, grossesse)

En post-greffe cette recherche est réalisée au 14^{ème} jour après la greffe, au 30ème jour, tous les 3 mois pour la 1ère année et tous les ans après la greffe. Ce test est très utile lors d'une suspicion d'un rejet humoral.

***Tests de Cross Match**

Le test ultime avant la greffe est le test de cross match entre Donneur et Receveur. Ce test met en évidence une réactivité entre les cellules du donneur et le sérum du receveur, la positivité de ce test contre indique la greffe en dépit de la compatibilité HLA.

2/ Greffes de cellules souches hématopoïétiques

Dans la greffe des cellules souches hématopoïétiques, le donneur et le receveur doivent être HLA identique pour le succès d'une greffe.

Les typages HLA A, B, C, DR, DQ sont systématiquement réalisés chez les patients et les donneurs.

Les patients proviennent de différents centres hospitaliers du Maroc Casablanca, Marrakech, Oujda, Fès et la fratrie (Donneurs potentiels) des patients résidents à l'étranger de différents centres hospitaliers.

3/ Association HLA/maladie

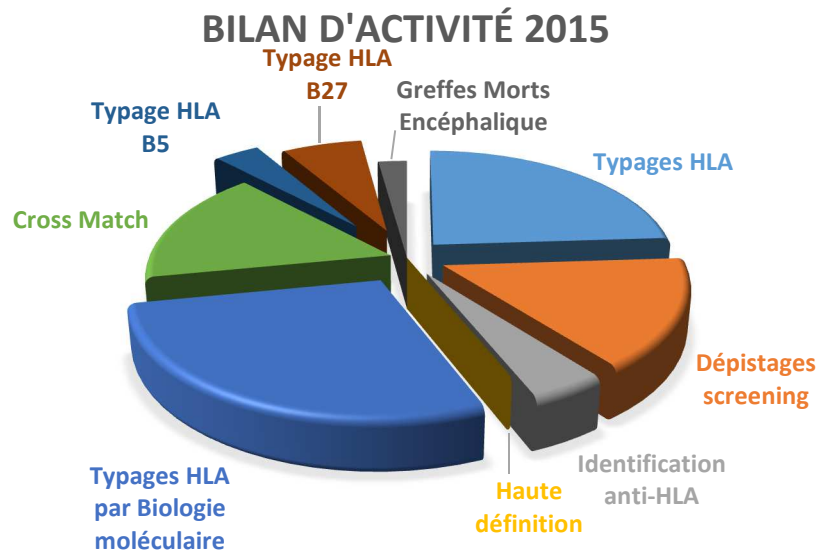
Le laboratoire effectue également le groupage HLA dans le cadre de l'association du polymorphisme HLA et certaines maladies auto-immunes pour lesquelles certains antigènes HLA (HLA B27, HLA B5, HLA DQ2, HLA DR4) représentent des facteurs de risque.

Il s'agit de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante, maladie coéliqua, la maladie de Behçet.

Les examens de toutes ces analyses citées ci-dessus, sont réalisés avec les techniques suivantes :

Microlymphocytotoxicité, Luminex, Biologie moléculaire PCR SSO et PCR SSP,

Les détails des examens réalisés et des exigences du laboratoire (prélèvement et prescription) sont précisés dans le manuel de prélèvement mis à disposition.



Greffes d'organes à partir de mort encéphalique.

Au Maroc la greffe d'organe à partir de mort encéphalique a débuté en 2010. Depuis, on compte 25 morts encéphaliques recensés soit 50 patients greffés.

Tous ces donneurs ont été pris en charge en état d'urgence au laboratoire d'Histocompatibilité. Les résultats doivent être remis dans les 4h qui suivent le prélèvement.

Le typage HLA est réalisé par les techniques de Biologie Moléculaire chez le Donneur, ces résultats permettent de sélectionner le receveur compatible inscrit sur la liste d'attente, et de réaliser le cross match Donneur/Receveur. L'organisation de la procédure de prise en charge, est applicable 7 jours sur 7, 24 heures sur 24 et tout au long de l'année.

Pour l'année 2015 on a réalisé des tests HLA complets chez 8 donneurs en mort encéphalique soit 16 greffes rénales et une greffe hépatique entre le CHU Casablanca et Marrakech

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

L'année 2015 a été marquée par l'introduction de la nouvelle technologie **LUMINEX** (Multiplex) au laboratoire.

Cette technique hautement sensible a permis de lever bon nombre d'ambiguïtés HLA dans le cadre des typages et de déterminer le statut immunologique anti-HLA chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Par ailleurs, cette technique a permis l'identification des différents anticorps anti-HLA, notamment ceux dirigés contre le Donneur (Anti DSA), auquel cas la greffe est contre indiquée.

L'installation en routine de toutes ces techniques n'a été définitivement validée qu'après une série de formations au site de l'Institut Pasteur de Casablanca et à l'étranger par des spécialistes du domaine de l'Histocompatibilité. Nous avons en parallèle effectué une étude comparative entre la nouvelle technique Luminex versus Elisa pour la recherche des anticorps anti-HLA et les techniques de Biologie Moléculaire (PCR SSO) pour les typages HLA.

COMPOSITION

Responsable : Dr. EL MALKI Abdeloihed

Collaborateurs ou Equipe :

L'équipe du Centre de Biologie Médicale est composée :
Trois (3) Médecins Biologistes, un (1) Médecin Cytogénéticien, un (1) Médecin Généticien, un (1) Médecin Anatomopathologiste, un (1) Médecin Virologue, un (1) Médecin Microbiologiste, onze (11) Docteurs en Biologie et trente-deux (32) Biologistes Expérimentés, agents de service, secrétaires, infirmières, et administrateurs.



PRESENTATION DU CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE

Le Centre de Biologie Médicale réhabilité en 1990 regroupe un centre d'accueil et de prélèvements, et 18 laboratoires gérés par des biologistes expérimentés et qualifiés, acteurs du développement de leurs laboratoires, et engagés dans la qualité de leurs prestations.

Prestations

Le Centre de Biologie Médicale est une entité de prestations de service qui réalise des examens de biologie humaine à visée de diagnostic ou de suivi thérapeutique de Biochimie, Hématologie, Immunochimie, Hépatites virales, Sérologie bactérienne et parasitaire, Bactériologie- parasitologie- Mycologie, Mycobactéries, Virologie Médicale, Biologie Moléculaire, Auto immunité, Allergologie, Anatomie - Pathologie, Cytogénétique, Hormonologie - Marqueurs Tumoraux et Histocompatibilité. Il regroupe actuellement plus de **70** collaborateurs : agents, secrétaires, infirmières, Médecins biologistes, docteurs en biologie, Biologistes expérimentés et qualifiés, ce plateau technique est géré par des professionnels spécialisés qui travaillent sur des équipements analytiques modernes et performants, et utilisent des techniques de pointe qui sont au service des patients et des médecins traitants.

Formation

Le Centre de Biologie Médicale, en collaboration avec les facultés et écoles supérieures, contribue annuellement à la formation et l'encadrement d'un nombre important d'étudiants et de jeunes diplômés.

Prélèvements

La réalisation de prélèvements biologiques au laboratoire ne nécessite pas de prise de RDV sauf en cas d'examen ou de protocole particulier essentiellement celui de l'immuno-histocompatibilité (greffes d'organes). Les patients peuvent, à tout moment, se présenter au Centre d'accueil et de prélèvements pour y réaliser leurs analyses.

Résultats

Depuis un serveur sécurisé, les résultats sont disponibles à la date indiquée lors du prélèvement, les patients peuvent les retirer de la « cellule retrait des résultats », et en cas de besoin spécifique peuvent recevoir un exemplaire sur support électronique par mail.

Qualité

Le Centre de Biologie Médicale est engagé dans une démarche qualité, il participe de puis sa réhabilitation au contrôle de qualité externe internationale. L'équipe s'investit pleinement dans la démarche d'accréditation de ces laboratoires selon les exigences des normes ISO 9001 et ISO 15189.

MISSIONS

La mission du Centre de Biologie Médicale est de réaliser des examens biologiques hautement spécialisés avec une grande qualité et de fournir, dans les meilleurs délais, les résultats des examens nécessaires à la prise en charge du patient, aussi son engagement dans la réalisation de l'expertise biomédicale au profit de la santé publique au Maroc à travers sa contribution dans le soutien et la réalisation des programmes initiés par le ministère de la santé.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

1. Réalisation Technique 2015

Le Centre de Biologie Médicale a traité **38 044** dossiers en **2015** contre **51 110** dossiers en **2014** soit une baisse de **25,56 %** par rapport à **2014**. Cette baisse est due à **l'arrêt des prestations fournies au profit des RAMEDISTES à compter du mois d'avril 2015**.

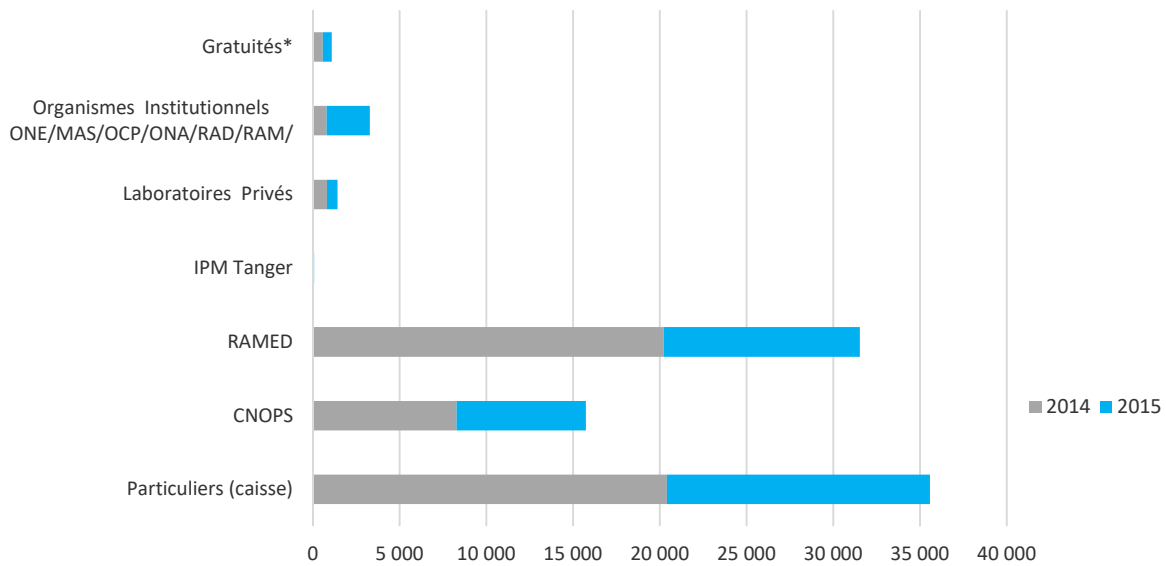
En termes de nombre d'analyses, le CBM a réalisé pour la même période **216 637** analyses contre **245 813** en 2014. Soit une baisse de **11,86%** par rapport à **2014**.

Le tableau suivant résume les réalisations de 2015 en comparaison avec celles de 2014 :

Nombre de dossiers & analyses réalisés en 2014 & 2015						
Clients	Nombre de dossiers		Nombre d'analyses			
	2014	2015	2014	2015		
Particuliers (caisse)	20 409	15 171	245 813	216 637		
CNOPS	8 290	7 448				
RAMED	20 217	11 313				
IPM Tanger	25	41				
Laboratoires Privés	807	605				
Organismes Institutionnels ONE/MAS/OCP/ONA/RAD/RAM/ Gratuités*	792	2 498				
	570	509				
Total	51 110	38 044			245 813	216 637

Le graphique suivant retrace l'évolution de l'activité du CBM entre 2014 et 2015 :

Nombre de dossiers/Organisme en 2014-2015



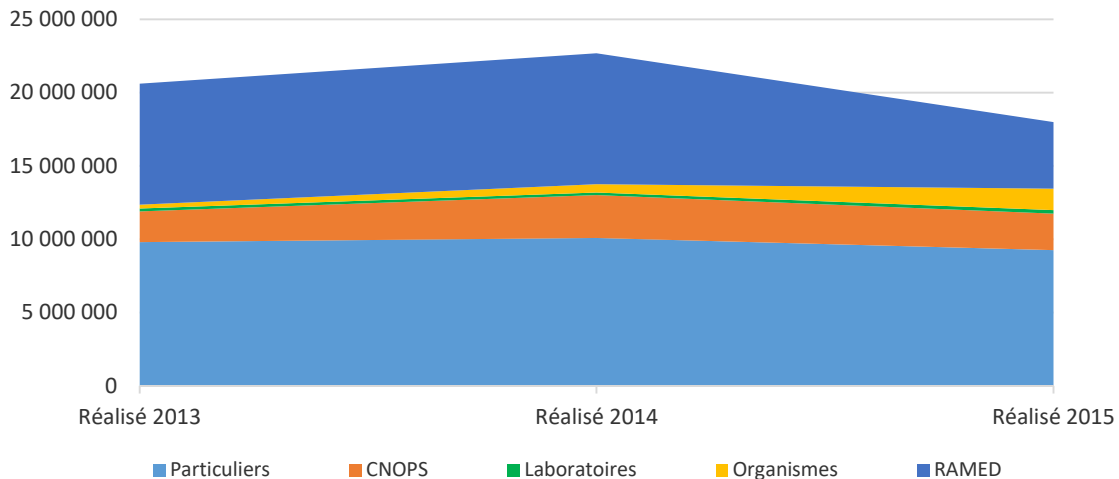
2. Réalisation Financière

Chiffre d'affaire

Le Graphique ci-dessous montre les chiffres d'affaire prévus et réalisés de **2013 à 2015**

En 2015 le Centre de Biologie Médicale a réalisé un chiffre d'affaire de **17 975 362 dh** contre **22 672 817 dhs**, soit une baisse de **18,3%**, par rapport à 2014, et une baisse de **26,6 %** par rapport au prévu 2015.

CA Réalisés par organismes entre 2013 et 2015



Les prévisions en chiffre d'affaires pour l'année 2015 comprennent aussi la recette de l'année des prestations fournies aux bénéficiaires du régime RAMED jusqu'au 30/04/2015. L'arrêt de ces activités est à l'origine de cette baisse du chiffre d'affaire par rapport à celui prévu en 2015.

HORMONOLOGIE ET MARQUEURS TUMORAUX

COMPOSITION

Responsable :

Dr Hakim AINAHI (Responsable du service PI)
Jamila MOUTACHAKIR
Fouzia FENKOUCH

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire d'hormonologie et Marqueurs tumoraux occupe une place prépondérante au sein du CBM. Le laboratoire dispose d'un équipement de pointe performant lui permettant d'exécuter la plupart des demandes d'hormonologie (dosages sanguins et urinaires) et de marqueurs tumoraux en un temps limité et dans des conditions de qualité optimale. Une partie de ces prescriptions peut être faite en urgence.

MISSIONS

Le laboratoire d'hormonologie et Marqueurs tumoraux est spécialisé dans les analyses de biologie endocrinienne et les pathologies oncologiques. Les activités du service couvrent les domaines suivants :

- ❖ Les pathologies endocriniennes : explorations biologiques de la thyroïde, surrénales, hypophyse, fertilité,
- ❖ Les pathologies oncologiques : explorations biologiques des marqueurs tumoraux (ACE, CA125, CA15-3, CA19-9, PSA total, PSA libre, AFP ...).

Le laboratoire assure l'encadrement des stagiaires et étudiants de 1^{ère} et 2^{ème} année pour des stages de un mois effectués au laboratoire, et d'étudiants de 3^{ème} année pour leurs projets de fin d'études.

De plus, le laboratoire d'Hormonologie est impliqué dans la mise en place du programme national de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale au niveau de la région Grand Casablanca. Le démarrage de ce projet est prévu pour l'année 2016.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

En 2015, le nombre total des analyses effectuées par le service d'Hormonologie et Marqueurs tumoraux était de 21743. Ce chiffre est en recul de **-0.75 %** par rapport à l'année précédente. Cette évolution négative du volume de travail de routine durant l'année écoulée est essentiellement liée à la cessation du partenariat avec le régime d'assistance médicale (RAMED).

Incidence technique et financière

1. Recettes

56 types d'analyses et 21743 analyses

2. Dépenses :

Désignations	Total en MAD
Réactifs	878 348,00
Consommables	5 050,00
Fournitures de bureau	4 315,00
Produits d'hygiène	223,00
Contrôle de qualité externe	7 810,00
Total	895 746,00

SERVICE : SEROLOGIE VIH

COMPOSITION

Responsable : Dr. Abdelouhad El Malki/ Dr. Soumaya BENJELLOUN, PhD

Ouafae SERRHINI

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire assure une activité de diagnostic sérologique du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) par la recherche des anticorps anti-VIH 1 et 2.

MISSIONS

A côté de son activité de diagnostic et de sa démarche qualité, le laboratoire de la sérologie VIH assure une activité de formation via l'encadrement des stagiaires. Durant l'année 2015, 7 étudiants (Bac+3) ont bénéficié d'une formation de 2 mois chacun au sein du laboratoire.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le Service a réalisé 500 analyses

ANATOMO-PATHOLOGIE

COMPOSITION

Responsable : Dr Hakima BENOMAR

Equipe :

Dr Nadia El Gnaoui
Saida Moutahir
Maria Serdani

PRESENTATION DE L'ENTITE

Présentation du Laboratoire d'Anatomo-Cytopathologie (ACP):

Le laboratoire d'ACP fait partie de l'Institut Pasteur du Maroc depuis la création du Centre de Biologie Médicale en 1990. Il répond aux demandes d'examens anatomopathologiques provenant des centres hospitalo-universitaires, d'hôpitaux régionaux, et du secteur privé (cliniques et laboratoires). Ces demandes concernent toutes les disciplines médico-chirurgicales.

L'Anatomo-cytopathologie (ACP) est une spécialité médicale au carrefour de la clinique, de la chirurgie, de l'imagerie, de la biologie et de la recherche. Axée sur le diagnostic lésionnel morphologique, elle exerce un rôle pivot dans la chaîne des soins.

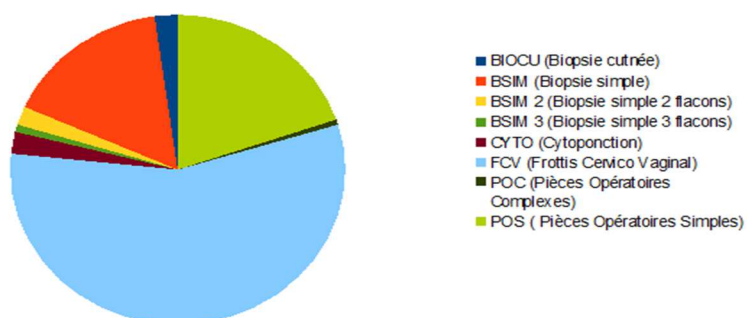
L'ACP se sert des connaissances fondamentales d'anatomie, d'histologie et de cytologie normales pour reconnaître des anomalies morphologiques macroscopiques et microscopiques liées à la maladie. Elle s'appuie sur des techniques de cytologie, d'histologie, d'histochimie, d'immunohistochimie, et de biologie moléculaire pour identifier dans les cellules ou les tissus des anomalies jusqu'à l'échelle moléculaire.

MISSIONS

Les deux missions essentielles du département du laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur du Maroc, sont, d'une part, l'activité de diagnostic et d'autre part l'activité de recherche, qui découle de la première en raison de l'importance et de la diversité des pathologies rencontrées.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Bilan d'activité 2015



FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE 2015

Les stagiaires formés au sein du laboratoire d'Anatomo-pathologie, quatre d'entre eux ont été recrutés au sein de laboratoires privés.

COMPOSITION

Responsable : Dr Mohamed EL AZHARI

Fatna BOURJILATE
Hasna BOURA
Habiba HIJRI
Asmaa DADOUNE
Hassania QRICHATE

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire de microbiologie médicale s'intéresse au diagnostic des microorganismes pathogènes ce qui permet de déterminer lequel (ou lesquels) est (sont) responsable(s) d'une maladie spécifique ou d'un symptôme, et aux recommandations d'un médicament ou d'une stratégie thérapeutique.

L'entité comprend trois pôles qui effectuent le diagnostic des maladies bactériennes d'une part, parasitaires et mycologiques d'autre part.

- Le pôle de bactériologie médicale assure la mise en culture d'échantillons biologiques de nature très variés. Il possède l'expertise de l'identification de toute souche bactérienne par des méthodes phénotypique ou moléculaire. Récemment, cette entité s'occupe de l'épidémiologie et la prévention de certaines zoonoses : la maladie de Weil (leptospirose) et de la fièvre ondulante (brucellose), aussi bien par culture que par des méthodes sérologiques et moléculaires.

Les activités de recherche de cette structure sont surtout orientées vers les mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques (par exemple BLSE, AmpC, MRSA et MDR),

- Le pôle de parasitologie assure la recherche des parasites dans les selles (coprologie parasitaire), les urines et le sang (hématozoaires). Il s'agit essentiellement d'examen microscopiques (directs ou après concentration et/ou coloration).
- Le pôle de mycologie est destiné au diagnostic direct et sérologique des infections fongiques profondes et superficielles parmi lesquelles les infections opportunistes et nosocomiales telles que candidoses et aspergilloses.

La majorité de l'activité du laboratoire concerne les patients consultants, cependant le service est également tourné vers les patients hospitalisés, à la recherche de bactéries pathogènes, de champignons et de parasites.

Le laboratoire de microbiologie médicale assure :

- Le diagnostic bactériologique de la leptospirose (culture, méthodes sérologiques et moléculaires).
- Le diagnostic bactériologique de la brucellose (culture, méthodes sérologiques et moléculaires).
- L'examen microbiologique (bactériologique, parasitologique et mycologique) des urines.
- L'examen microbiologique des infections uro-génitales.
- L'examen microbiologique des selles et scotch test (test de Graham).
- L'examen microbiologique du sperme (avec examen cytologique).
- L'examen microbiologique du prélèvement oculaire.
- L'examen microbiologique des infections ORL : gorge, nez et oreille.
- L'examen microbiologique des infections broncho-pulmonaires.

- L'examen microbiologique des lésions et suppurations cutanées.
- L'examen bactériologique des collections closes et des séreuses.
- Le diagnostic bactériologique du liquide céphalo-rachidien.
- Le diagnostic des bactériémies et des fongémies (hémoculture).
- La recherche des parasites sanguins : recherche du Plasmodium, des microfilaires et des trypanosomes.
- L'antibiogramme des bactéries pathogènes.
- L'examen du culot urinaire.
- L'examen du Compte d'Addis (HLM) : urine de 3 heures.
- Le test de Huhner (test post coïtal).

Le laboratoire de microbiologie médicale participe périodiquement aux contrôles de qualité externe du Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité de la Biologie Clinique (CTCB). Le but du programme est de corriger et améliorer certaines pratiques afin d'assurer la qualité des analyses microbiologiques.

MISSIONS

Le laboratoire de microbiologie médicale s'intéresse au diagnostic et au traitement des maladies infectieuses ainsi qu'au diagnostic, l'épidémiologie et la prévention de certaines zoonoses (leptospirose et brucellose).

D'autre part, Le laboratoire assure l'encadrement de nombreux étudiants provenant de divers établissements:

- deux étudiantes en thèse doctorale, elles s'occupent des résistances bactériennes aux antibiotiques (staphylocoques et entérocoques).
- des étudiants en pharmacie(2 à 4 par an) pour un stage de formation de 2 mois.
- des étudiants de l'Institution Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé (ISPITS) de Casablanca (16 à 20 par an) pour un stage de formation de 20 à 30 jours.
- des étudiants des facultés des sciences et des facultés des sciences et techniques de tout le Maroc(presque 20 par an) pour un stage d'initiation de 1 à 2 mois.
- des étudiants des facultés des sciences et des facultés des sciences et techniques de tout le Maroc(2 à 6 par an) pour un stage de projet de fin d'étude (licence et master) de 2 à 6 mois.

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

La mise au point des techniques de diagnostic sérologiques de la leptospirose en collaboration avec le laboratoire national de référence de la leptospirose de l'Institut Pasteur de Paris.

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

- Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in community setting in Casablanca.
Barguigua A, Ouair H, El Otmani F, Saïle R, El Mdaghri N, El Azhari M, Timinouni M. **Infect Dis (Lond)** 2015;47:27-32.

BIOLOGIE MOLECULAIRE

COMPOSITION

Responsable : **Abdelouaheb BENANI**

Fatiha LAZAR

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire de Biologie Moléculaire a pour principale activité, le diagnostic spécialisé basé principalement sur les techniques d'amplification génique *in vitro* (PCR en temps réel). Actuellement, les tests utilisés en Diagnostic sont:

- ✓ Recherche et Quantification de l'ADN du virus de l'hépatite B PCR en temps réel,
- ✓ Recherche et Quantification de l'ARN du virus de l'hépatite C par RT-PCR en temps réel,
- ✓ Génotypage du virus de l'hépatite C par RT-PCR et Hybridation moléculaire,
- ✓ Génotypage du virus de l'hépatite B par PCR et hybridation moléculaire,
- ✓ Recherche de *Chlamydia trachomatis* par PCR en temps réel,
- ✓ Recherche de *Mycobacterium tuberculosis* par PCR,
- ✓ Génotypage des souches HPV par PCR et hybridation moléculaire.

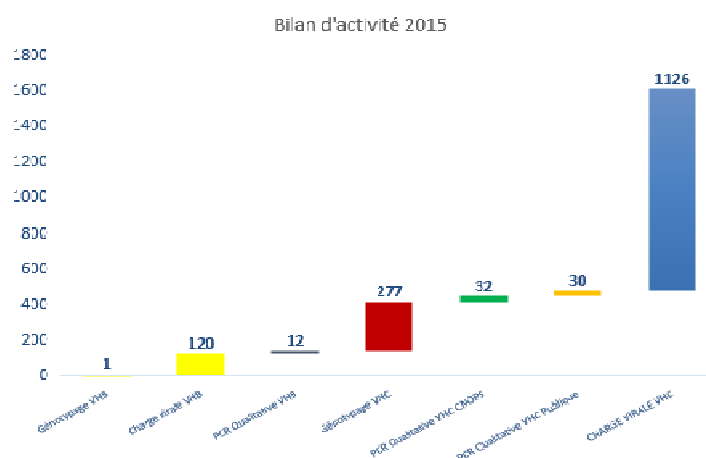
MISSIONS

Les missions du laboratoire de Biologie Moléculaire sont :

- ✓ Diagnostic moléculaire,
- ✓ Santé Publique (Programme RAMED VHC),
- ✓ Recherche (Epidémiologie Moléculaire des hépatites virales B et C au Maroc),
- ✓ Encadrement (stagiaires, PFE, Master, Thèses...),
- ✓ Organisation des manifestations scientifiques nationales et internationales.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le bilan d'activité globale du service de Biologie Moléculaire se présente comme suit :



FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

- Une publication scientifique acceptée dans Journal of Medical Virology ([Molecular characterization of hepatitis C virus core region in Moroccan intravenous drug users](#))
- Participation au 5^{ème} Congrès Mondial de Virologie avec l'organisation du «workshop Hepatitis C : Epidemiology and Therapy snapshot» (Atlanta 7-9 Décembre 2015)
- Présentation d'une communication affichée aux Journées départementales (INFEPI) Institut Pasteur Paris 19-20 Octobre 2015,
- Une présentation orale acceptée au FIBA 2016 (*Forum International de Biologie en Afrique*, Dakar 13-14 Janvier 2016),
- Membre du comité d'organisation du 5^{ème} Congrès Mondial de Virologie (Atlanta 2015, USA, et 8^{ème} Congrès Mondial de Virologie (San Antonio, USA 2016, USA) du 28-30 Novembre, 2016.
- Membre du comité scientifique du Congrès "The MICROBIOD3 Congres" qui sera tenu à Mohammedia, Maroc 24-26 Octobre 2016.
- Sur le plan épidémiologique, nous avons trouvé deux patients présentant une hépatite virale C chronique infectés par le VHC de génotype 5. A noter que ce génotype est endémique d'Afrique du sud.

CYTOGENETIQUE

COMPOSITION

Responsable : Dr Elbekkay CHADLI

Dr Leila RIFAI
Latifa ZAROUF
Lunda RAZOUKI
Jamila ABOULFARAJ

PRESENTATION DE L'ENTITE

Le laboratoire de cytogénétique de l'Institut Pasteur du Maroc à été crée en 1991 : c'est le 1^{er} laboratoire pionnier des caryotypes au Maroc, aussi bien constitutionnel, pré et post natal et hématologique.

Le laboratoire participe à plusieurs projets de recherche en collaboration avec le laboratoire de génétique humaine de l'Institut Pasteur notamment sur le syndrome de Blomm et les infertilités masculines.

Le laboratoire assure aussi les consultations des maladies génétiques et de conseil génétique.

MISSIONS

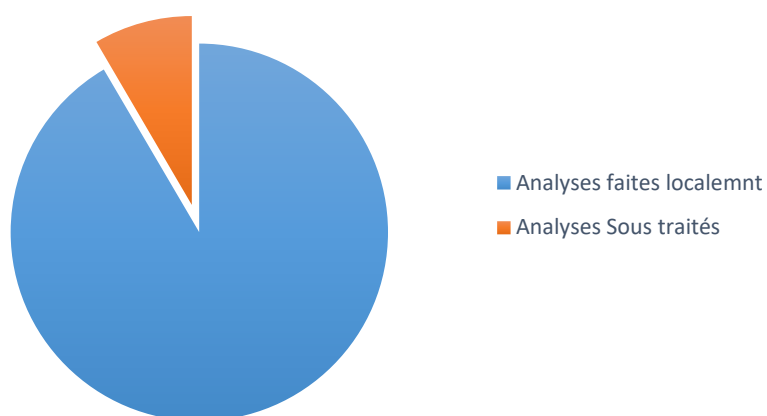
Réalisations des caryotypes humains selon les recommandations de l'association des cytogénéticiens de langue française (ACLF)

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le service a réalisé :

3 types d'Analyses faites localement en **970** Analyses

25 Types d'Analyses sous traités en **82** Analyses



LABORATOIRE SECURITE DES PRODUITS ALIMENTAIRES, PHARMACEUTIQUES ET ENVIRONNEMENTALES

COMPOSITION DE L'EQUIPE

Responsable : Dr ALLALI HASSANI MOHAMED

Collaborateurs :

Dr Nozha COHEN : Chef de la division de microbiologie et Adjoint du Chef de département

Dr Bouchrif BRAHIM : Chef de service de microbiologie des aliments

Mr Driss EL HABCHI : Chef de service de toxicologie

L'équipe du DSPAE est affectée dans le paragraphe de Gestion de l'entité ci dessous :

PRESENTATION DU DSPAE

La sécurité des aliments et de l'environnement constitue une préoccupation fondamentale de santé publique pour tous les pays. Les dangers liés à la contamination des aliments et/ou de l'environnement sont très répandus et représentent une menace sérieuse pour la santé des populations, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement. La prise de conscience de ces dangers s'est considérablement accrue au cours de la dernière décennie. Plusieurs épisodes graves d'intoxication, suite à la consommation d'aliments contaminés, ou à l'exposition d'un environnement insalubre, ou risques des produits chimiques ont été recensés à l'échelle nationale et internationale, et l'importance de la morbidité dont ils sont responsables pèse lourdement sur les systèmes de soins de santé et affecte la productivité économique des pays. L'assurance de la sécurité sanitaire et de la qualité des produits, des aliments et de l'environnement est également une question d'intérêt vital pour le développement économique et durable. Cette situation impose aux pays d'établir des systèmes efficaces de contrôle sanitaire, pour assurer la qualité sanitaire et marchande des produits et de son environnement selon le nouveau concept «One health »



Depuis quelques années, le constat des contaminations généralisées de nos milieux de vie et nos produits, par une multitude de substances chimiques suscite l'inquiétude quant aux impacts à long terme de ces multi-expositions à des doses faibles. Par ailleurs, l'activité industrielle engendre constamment de nouvelles substances, dont les dangers et les risques doivent être évalués. Le contexte réglementaire actuel traduit ainsi, l'essor des préoccupations vis-à-vis de l'impact des activités humaines sur la santé humaine et animale, sur leurs alimentations et sur les écosystèmes. Ces préoccupations sont désormais centrales pour les citoyens, les politiques, les gestionnaires et les entreprises. Dans cette optique le Département de Sécurité des Aliments et de l'Environnement de

l'Institut Pasteur du Maroc, avait une préoccupation dominante par la mise en place d'un laboratoire de chimie analytique «santé et environnement» au sein du service de chimie toxicologie. Et a développé une vision complète de l'impact des contaminants sur les écosystèmes (éco-toxicologie) et sur l'Homme (toxicologie environnementale et alimentaire), et ce par la mise en place d'un plateau technique faisant appel aux techniques d'actualités les plus performantes, capable de doser, identifier et de quantifier les substances organiques et inorganiques. Et aussi la recherche et l'identification des traces et des impuretés dans les produits alimentaires, les produits de terroirs, les produits cosmétiques et de l'environnement.

En effet, les perturbations générées par la présence de contaminants sur les écosystèmes, sur l'Homme ou sur l'animal, qu'elles soient latentes, chroniques ou accidentelles, d'origine naturelle ou liées aux activités humaines, sont complexes. Elles nécessitent des approches intégratives et systémiques, afin de mieux analyser les risques sanitaires et environnementaux, et de déboucher sur des propositions de gestion efficaces et pérennes (sur le plan technique, mais aussi en ce qui concerne l'acceptabilité par les industriels et/ou la société civile).

Nos laboratoires de microbiologie et de chimie toxicologie, participent largement pour répondre aux services et aux prestations de tous les métiers s'intéressant aux questions de qualité hygiénique, contrôle de qualité, qualité diététique, toxicité, écotoxicité, audits, conseils, formations et sécurité des procédés et des produits. Il s'agit principalement des secteurs : agroalimentaire, pharmaceutique, cosmétique, chimique, agrochimique. Le secteur de la restauration collective, de biotechnologie et le secteur eau-environnement (traitement des déchets, eau potable, assainissement, etc.) sont également concernés.

MISSIONS

Les missions assignées au

Département de Sécurité des Aliments et de l'Environnement sont :

- Analyses microbiologiques, physico-chimiques et toxicologiques des aliments, de l'environnement et des produits pharmaceutiques et cosmétiques.
- Analyses physiologiques (tests d'irritation, tests de toxicité) des produits pharmaceutiques et cosmétiques,
- Audits des structures de restauration collective et des industries agro-alimentaires pour relever les points critiques au niveau de leur chaîne de production et donner les mesures correctives,
- Formation et sensibilisation du personnel de ces structures aux règles d'hygiène,
- Assistance technique et accompagnement relatives à la gestion des risques sur les produits de consommation et de l'environnement afin de garantir une meilleure maîtrise de la qualité et de l'hygiène,
- Recherche appliquée dans le domaine de la microbiologie et de la chimie des aliments et de l'environnement.
- Formation dans le domaine de la microbiologie, de chimie et de toxicologie par le biais de coopération avec les universités.

ORGANISATION ET GESTION DU DEPARTEMENT

Responsables

- Mohamed Allali Hassani : Chef du Département
- Nozha Cohen : Adjoint du Chef de département et Chef de la Division Microbiologie)
- Driss El Habchi: Chef du Service Chimie Toxicologie; responsable de l'approvisionnement du DSPAE

- Brahim Bouchrif : Chef du Service Microbiologie des Aliments

Cellule d'administration :

- Secrétariat : Siham Mohammadine
- Gestion du stock interne, réception des prélèvements et rendu des résultats : Leila Assari
- Prélèvements et audits d'hygiène : Hassan Nadre, Mostapha Mliji et Hayat Ennaji
- Gestion du stock des produits chimiques et saisie des résultats : M'barka Sedri

Division de microbiologie

- Bouchra Karaouane : Laboratoire de microbiologie des aliments et correspondant qualité
- Hayat Ennaji : Laboratoire de microbiologie des produits cosmétiques et pharmaceutiques
- Mostafa Mliji : Laboratoire de microbiologie de l'environnement

Division de Chimie-toxicologie

- Salsabil Hamdi : Laboratoire de chimie analytique « Santé et environnement » et référent qualité
- Amine Chafik : Laboratoire de chimie alimentaire et métaux lourds
- Fatima Oumalek : Laboratoire de chimie des eaux et responsable de métrologie
- Mohammed Bennani : Laboratoire de chimie des eaux et Correspondant qualité
- Mohammed Amarine : Laboratoire de chimie des eaux

Centre Régional de Tanger : Laboratoire de contrôle des aliments et de l'eau

- Abderazzak Bendahou : Chef du Service
- Fatima Zohra Sadki
- Mohammed El Bahari
- Mohammed Fouad El Mamoun

REALISATIONS

L'année 2015 a connu une variation négative en termes de chiffre d'affaires de l'ordre de **-2,5%** par rapport à l'année 2014 comme le montre le tableau 1 et 2 ci-dessous. Cette baisse est due essentiellement à la résiliation de la convention du groupe FRAM. Pour remédier à cette situation, le Département a procédé à une révision de son portefeuille clients afin de rétablir la situation. Ceci s'est traduit par la signature de nouvelles conventions au cours de l'année 2015. Il s'agit de :

- Convention avec Sofac Maroc Leasing ;
- Convention avec Casalab Food ;
- Convention avec PMP Biopharmed ;
- Convention avec Huilarome ;
- Convention avec Old Ali Epice ;
- Convention avec Epice Saada ;
- Convention avec Distrinar ;
- Convention avec Biolens ;
- Convention avec Oil argania ;
- Convention avec Cosmorient ;
- Convention avec Sews Cabinet ;
- Convention avec Ovadiapharm ;
- Convention avec Galenica.

Tableau 1 : REPARTITION DU CHIFFRE D’AFFAIRES DU DSPAE PAR ACTIVITE

DESIGNATION	2012	2013	Δ CA EN %	2014	2015	Δ CA EN %
	Casa et Tanger	Casa et Tanger	Variation	Casa et Tanger	Casa et Tanger	Variation
Microbiologie Des Aliments	2 625 622	2 550 114	-2,90%	2 304 750	2 010 888	-12,75%
Microbiologie De L’environnement	480 192	630 585	31,00%	520 546	480 192	-7,70%
Contrôle Des Milieux, Produits Pharmaceutiques Et Cosmétiques	196 110	322 933	64,00%	200 304	204 690	2%
Chimie Toxicologie	459 000	676 591	47,00%	401 000	557 147	38%
Audits et formations	129 000	146 196	13,30%	134 640	80832	-40%
Déplacements	108 844	161 490	48,00%	70620	204726	90%
Chiffre d'affaire global	3 998 768	4 487 909	12,20%	3 631 860	3 538 475	-2,50%

Tableau 2 : CHIFFRE D’AFFAIRES REALISES PAR ACTIVITE

DESIGNATION	2012	2013	Δ CA En %	2014	2015	Δ CA En %
	Casa et Tanger	Casa et Tanger	Variation (%)	Casa et Tanger	Casa et Tanger	Variation (%)
Microbiologie	3 539 768	3 811 318	12,20%	3230 860	2 981 628	-7,70%
Chimie Toxicologie	459 000	676 591	47,00%	401 000	557 147	38%

En 2015, le Département a réalisé une variation globale positive de **10,40 %** en quantité de paramètres réalisés et de **7,60%** en quantité d’échantillons par rapport à 2014 comme le montre le tableau 3 ci-dessous. Ceci s’explique par l’augmentation des prestations fournies pour les services internes de l’Institut telles que, les contrôles des milieux de cultures et autres prestations de CBM.

- **ACTIVITE ANALYTIQUE PAR LABORATOIRE**

Tableau 3 : PRESTATIONS ANALYTIQUES TOTALES

DESIGNATION	2014	2015	Variation	2014	2015	Variation
	Nb. Ech Casa et Tanger	Nb. Ech Casa et Tanger	Quantité En %	Nb.Param Casa et Tanger	Nb.Param Casa et Tanger	Quantité En %
Microbiologie Des Aliments	4725	5161	9,20%	28350	31500	11%
Microbiologie De L’environnement	766	747	-2,40%	5362	5300	-1,10%
Contrôle Des Milieux, Produits Pharmaceutiques Et Cosmétiques	889	1050	18%	3116	3916	26%
Chimie Toxicologie	1235	1236	0,10%	7212	7914	9,70%
Total Réalisation	7615	8194	7,60%	44040	48630	10,40%

➤ **MICROBIOLOGIE**

Tableau 4 : PRESTATIONS ANALYTIQUES DES LABORATOIRES DE MICROBIOLOGIE

DESIGNATION	2014	2015	Variation	2014	2015	Variation
	Nb.Ech	Nb.Ech	Quantité	Nb.Param	Nb.Param	Quantité
	Casa et Tanger	Casa et Tanger	En %	Casa et Tanger	Casa et Tanger	En %
Microbiologie Des Aliments	4725	5161	9,20%	28350	31500	11%
Microbiologie De L'environnement	766	747	-2,40%	5362	5300	-1,10%
Contrôle Des Milieux, Produits	889	1050	18%	3116	3916	26%
Pharmaceutiques Et Cosmétiques						
Total Réalisation	6380	6958	9%	36828	40716	10,55%

➤ **CHIMIE TOXICOLOGIE**

Les activités du service de Chimie Toxicologie ont connu une augmentation de **38%** en CA et une variation positive en quantité des paramètres de **9,7%** en 2015 par rapport à 2014 comme le montre le tableau 5 ci-dessous, et ce malgré les problèmes de logistique liés à l'approvisionnement et à la maintenance de certains appareils. Plusieurs réunions ont été tenues avec des professionnels du secteur industriels, la DELM, l'OCE, l'OCP et autres organismes privés et publics pour promouvoir les nouvelles prestations du le laboratoire de chimie analytique.

L'installation du laboratoire de chimie constitue le fait marquant de l'année 2015.

Tableau 5 : PRESTATIONS ANALYTIQUES DES LABORATOIRES DE CHIMIE TOXICOLOGIE

DESIGNATION	2014	2015	Variation	2014	2015	Variation
	Nb.Ech	Nb.Ech	Quantité	Nb.Param	Nb.Param	Quantité
	Casa et Tanger	Casa et Tanger	En %	Casa et Tanger	Casa et Tanger	En %
Chimie Toxicologie	1235	1236	0,10%	7212	7914	9,70%

Le laboratoire de chimie analytique «santé environnement» faisant partie du service chimie toxicologie, est aujourd'hui constituée d'une équipe de compétences, complémentaires et homogènes. L'activité de ce laboratoire se positionne clairement au niveau de la chimie, la physique et de la biologie. Les travaux qui seront menés sont pluridisciplinaires, et se caractérisent par une articulation très forte entre le diagnostic et la recherche scientifique. L'expertise des membres de l'unité est un réel atout, et permet d'aborder de façon intelligente les différentes problématiques posées.

Ce laboratoire, nouvellement créé, est équipé de matériel de pointe composés composé de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem «LCMSMS» avec une trappe ionique, la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse «GCMS» avec headspace, un titreur potentiométrique et ce pour la recherche, la quantification, l'identification des molécules et des traces pour une approche de diagnostic et de recherche.

La mise en place de telle unité a nécessité une implication de toute l'équipe du laboratoire, de la hiérarchie du Département et de la Direction de l'IPM, d'une part. De l'autre part, l'organisation et la mise en place du laboratoire ont été réalisés durant les deux dernières années avec la mise en place et l'aménagement technique du local, l'installation du matériels, sa mise en marche et la validation des processus des contrôles de qualité internes et externes, la formation théorique et pratique du personnel à l'échelle local par des professionnels marocains et à l'étranger par des encadrants de l'école polytechnique de l'île de France à Paris, l'acquisition de plusieurs méthodes normalisées, l'établissement des besoins en produits chimiques et standards de calibration et d'étalonnage ...etc. La dynamique sera positive avec une progression de la production en qualité et en quantité courant l'année 2016 et les années à venir, et ce à travers la conclusion de nouvelles conventions de partenariats portant sur les prestations de services et des collaborations en matière de recherche scientifique.

Coomposition de l'équipe :

Site de Casablanca

Responsable : Dr Hassan RICH
 Dr Fatima BOUQDIR
 khadija NOUAOURI
 Nourredine EZZERDI
 Soufiane MACHRAOUI

Site de Tanger

Responsable : Dr Khalid ABARRAH
 Dr Chafik MERROUCH
 Abd El mounaim Nafii
 Khadija El Achik

Présentation

Le centre de vaccination internationale englobe les activités suivantes :

- Vaccinations et notamment celles des voyageurs. L'Institut Pasteur du Maroc est le seul Centre du Royaume agréé par l'OMS pour le vaccin contre la fièvre jaune. Il assure aussi les prestations vaccinales individuelles ou de masse au niveau des entreprises grâce aux campagnes de vaccinations saisonnières contre la grippe et tout au long de l'année contre l'hépatite virale B ou le Tétanos,...etc.
- Santé au travail : Le service prend en charge également l'activité de prévention médicale. Il assure la vaccination du personnel de l'institut et organise une consultation médicale périodique rentrant dans le cadre de la santé de travail. Il est également membre de la commission médicale assurant l'homologation des certificats de maladie.



Listing des vaccins et sérums dispensés au Centre de vaccination

Désignation	DCI Fournisseurs
Vaxigrip®	Vaccin grippal inactivé Sanofi / France
Stamaril®	Vaccin Vivant de la fièvre jaune Sanofi / France
Verorab®	Vaccin rabique inactivé préparé sur culture cellulaire Sanofi / France
Serum Antirabique	
Vaccin antidiphthérique et antitétanique adsorbé pour adultes et adolescents	Vaccin diphthérique et tétanique adsorbé Serum Institute of India
Vaccin BCG	Vaccin vivant atténué contre la tuberculose Serum Institute of India
Tuberculin®	Test tuberculique Statens Serum Institut
Mencevax	GSK
Engerix B	GSK
Typhim®	Vaccin typhoïdique polysidique Sanofi / France

La demande en vaccin méningococcique « *Mencevax** » a connu une augmentation exceptionnelle durant la saison de pèlerinage c-à-d durant les mois de Juin, Juillet et Aout suite aux dernières exigences du pays d'accueil, l'Arabie Saoudite, ayant concerné même les personnes désireuses d'accomplir l'Omra.

CENTRE ANTIRABIQUE

Composition de l'équipe :

Responsable : Dr Bouya
Dr Nourredine BOUCHRIT
Aicha MALHOUN

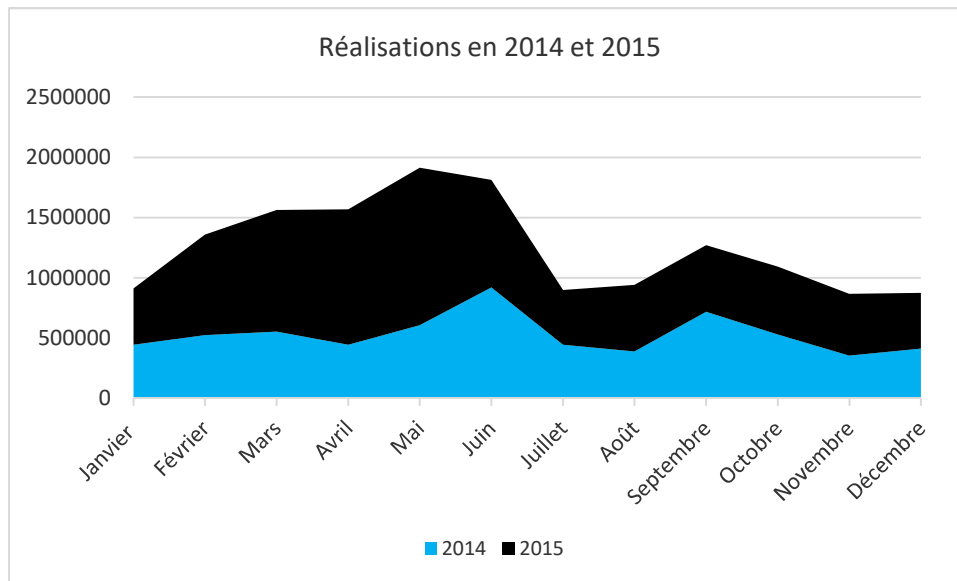
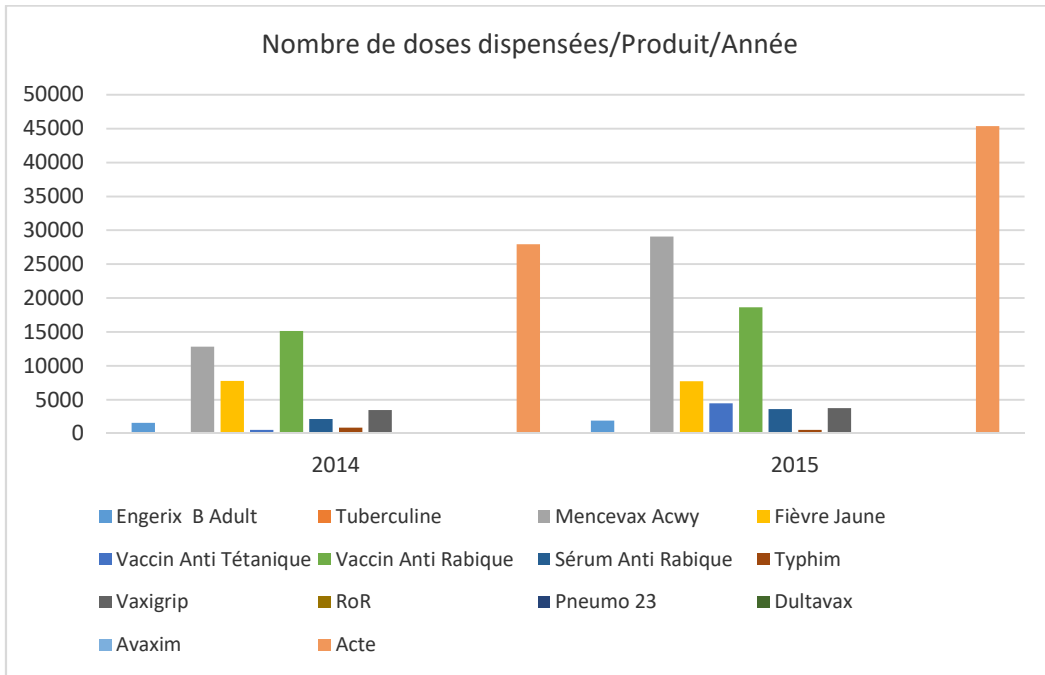
Présentation

- Le centre antirabique assure les prestations thérapeutiques et préventives contre la rage. Le site de Casablanca étant le seul centre agréé par les préfectures du grand Casablanca suite à la signature d'une convention avec la Mairie de la ville. Il collabore avec les différentes régions pour suivre la situation de la rage dans le Royaume et participe à la stratégie nationale pour éradiquer ce fléau.



Le Vaccin antirabique vient en deuxième position concernant les produits dispensés par l'entité médicale.

Réalisations





Soutien Scientifique Et Experimental

Unité de Production des Milieux de Culture et Réactifs de Laboratoire(**UPMCR**)
Centre Expérimental de Tit-Mellil (**CETM**)

DIVISION : SOUTIEN SCIENTIFIQUE & ENVIRONNEMENTS EXPERIMENTAUX

COMPOSITION :

Responsable : Dr Abdelaziz KAROUMI

Dr BOUSSADDA Lotfi	Vétérinaire
Mme ZAIM Fatima	Ingénieur
Mme DAHIRY Khadija	Ingénieur
Mme GHAZLANE Zineb	Agent de service
Mr GRADESS Rachid	Administrateur
Mr ABOUSSENA Redouane	Agent de service
Mr ERRABHI Allal	Agent de service
Mr BENABDELKRIM Jamal	Technicien d'élevage
Mr ELHABITY Mohamed	Agent de service
Mr KRIKISS Faress	Agent de service
Mr ELHAJJAJI Driss	Agent de service

PRESENTATION DE L'ENTITE :

L'Unité de Production des Milieux de Culture et Réactifs de Laboratoire (**UPMCR**) et le Centre Expérimental de Tit-Mellil (**CETM**) composent la division de Soutien Scientifique et Environnements Expérimentaux(DSSEE). Cette division est directement rattachée à la Direction de l'Institut Pasteur du Maroc.

1-L'UPMCR a été créée il y a plus de 26 ans. A l'origine de sa création : la nécessité d'approvisionner le marché national et les départements de l'IPM en produits biologiques moins chers que ceux importés.

Les articles produits au sein de cette unité(milieux de culture, additifs et réactifs de laboratoires) ont été initiés en 1989, et ont connu un développement important passant par la mise en place d'une gamme de milieux de culture déshydratés en 1991, puis l'ouverture, en 1993, d'un bâtiment spécialisé pour la production de milieux de culture et réactifs de laboratoire prêts à l'emploi coulés en boîtes de pétri, tubes et flacons.

La création de cette Unité de Production, unique en son genre au Maroc, avait pour objectif principal le développement à trois niveaux :

- ▣ **Economique** : la production locale permet des économies de devises. L'exportation d'une partie des produits de l'IPM est également envisageable en particulier vers certains pays africains.
- ▣ **Scientifique** : la production sur place de produits biologiques peut avoir un effet stimulant sur la recherche en biotechnologie.
- ▣ **Santé publique** : le développement de la biologie médicale dans notre pays par la mise en place de ce système de logistique indispensable.



2- **Le Centre Expérimental de Tit-Mellil (CETM)** : Situé à 19 Km de l'IPM, d'une superficie de 27 Ha et au sein duquel les activités d'élevage des animaux de laboratoire, de l'entretien et l'expérimentation sont largement développées.

La partie exploitée du centre expérimental est entourée d'une clôture et abrite plusieurs bâtiments :

◆ **Bâtiment des animaux venimeux** : Le local abrite des terrariums spécialement aménagés pour l'élevage des scorpions et des vipères qui sont destinés à la production de venins.

◆ **Bâtiment des écuries** : Ces écuries ont été construites il y a plus d'une vingtaine d'années. Elles sont cloisonnées en boxes pour héberger des chevaux et des mulets destinés pour la production de sang.

◆ **Bâtiment de la salle de saignée et de plasmaphères** : abritant des salles de contention où sont placés les animaux pour réaliser des saignées.

◆ **Bâtiment des animaux de laboratoire & contrôle physiologique (animaleries)** :

Le bâtiment abrite les animaux de laboratoire (rats, souris blancs, lapins albinos) et où sont réalisés les différents tests de contrôle physiologique et la préparation des antigènes pour les immunisations.

MISSIONS :

1-UPMCR : est chargée d'assurer la production dans le but de satisfaire les besoins des départements internes de l'IPM utilisateurs de produits biologiques et du marché national public et privé. Les secteurs ciblés concernent : l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique, les laboratoires de biologie médicale et vétérinaire, les laboratoires de contrôle des produits de l'environnement ainsi que les laboratoires de recherche scientifique.

2- CETM : est chargé de :

◆ L'élevage et l'entretien de différentes espèces animales à savoir : des animaux de laboratoire (souris et rats blancs), des animaux venimeux (scorpions et vipères), des équidés (mulets et chevaux) et des ovins (moutons).

◆ la collecte des venins scorpionique et vipérin et leur titrage, des immunisations des équidés par les venins pour la production de sérums thérapeutiques et leur titrage ;

◆ le contrôle physiologique des produits cosmétiques et pharmaceutiques provenant de sociétés ou de particuliers (tests de toxicité anormale ou orale aigue sur souris, tests d'irritation cutanée primaire et irritation oculaire sur lapin).

◆ La saignée des chevaux, des moutons et des lapins pour les besoins des services internes et des clients externes de l'IPM en sang frais et en plasma.

◆ La contribution dans certains projets de recherches notamment dans les domaines des pathologies infectieuses, des envenimations, de la parasitologie, etc...

BILAN D'ACTIVITE : REALISATIONS 2015

1- UPMCR :

Tableau 1 : Bilan des livraisons aux clients internes & au service commercial au 31/12/2015

Designations	Quantités livrées aux Clients Internes	Quantités livrées au Stock Central (Commandes de clients externes)	Total
MC PAE* coulés en Tubes	15 086	30 333	45 419
MC PAE coulés en Flacons	12 066	1 028	13 094
MC PAE coulés en Boîtes Pétri	16 142	320	16 462
CA réalisé en (DH ; HT)	460 398,16	341 706,60	802 104,76

* : milieux de culture prêts à l'emploi

2- CETM :

Tableau 2 : Bilan des livraisons et des essais expérimentaux réalisés au 31/12/2015

Designations	Quantités	Prix Unitaire (DH, HT)	CA réalisé en (DH, HT)
Souris Blanches	12 506	35.00	437 710.00
Rats Blancs	116	45.00	5 220.00
Irritation Cutanée chez le Lapin (Tests)	47	1600.00	75 200.00
Toxicité sur Souris (Tests)	20	1800.00	36 000.00
Irritation Oculaire (Tests)	05	2300.00	11 500.00
Sang de Cheval (ml)	9 400	1.20	11 280.00
Plasma de Lapin (ml)	1030	11.50	11 845.00
		TOTAL	588 755,00

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE :

Les faits marquants de l'année 2015 sont :

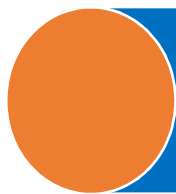
1-UMCR :

- L'IPM a soumissionné aux deux appels d'offres concernant le milieu de culture Lowenstein Jensen simple et imprégné avec des antibiotiques. Les deux appels d'offre (INH/2014 et DELM/2015) ont été attribués à l'IPM (Quantité totale à livrer : **71 800 tubes**, Montant total : **896 751.20 DH HT**) ;

- Le chiffre d'affaire(CA) réalisé par l'UMCR a connu une hausse importante, grâce notamment à une amélioration des ventes aux clients externes (341 706.60 en 2015 ; 122 898.60 en 2014).
- Les formulations de la gamme des produits fabriqués respectent les exigences des **BPF**, de la norme **11133** et des **pharmacopées** européennes et françaises. L'équipement de l'unité de production est régulièrement mis à niveau. L'UMCR est donc totalement engagée dans une démarche qualité dans l'optique d'une certification.

2-CETM :

- Le CA réalisé par le CETM a connu une hausse d'environ **47.50%** (**588 755.00.00 DH HT** en 2015 / **399 275.00 DH HT** en 2014). En effet, toutes les prestations de service du CETM ont enregistré une avancée significative.
- Des démarches ont été entamées auprès de l'ONEE pour la connexion du Centre Expérimental de Tit-Mellil au réseau de l'eau potable.



ACTIVITÉS PHARMACEUTIQUES

Serums & vaccins
Secteur public
Secteur privé

ACTIVITES PHARMACEUTIQUES

Collaborateurs :

Pharmacien Responsable : **El Mellouki Riffi Hasnaa**

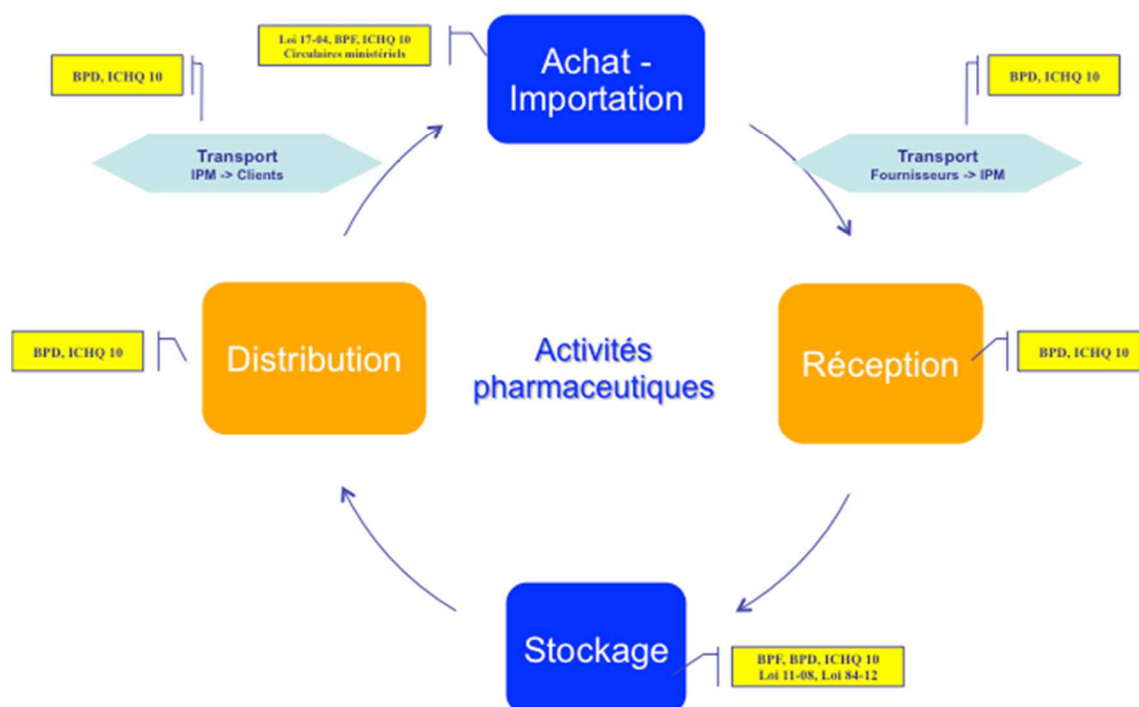
Ait Mlik Karima

Talaa Siham

Najat Boulmal



- Actuellement les activités pharmaceutiques s'articulent autour des quatre axes suivants :



1. Sur le plan opérationnel :

La priorité a été essentiellement la mise en conformité des activités pharmaceutiques à l'IPM avec la législation en vigueur afin de répondre aux exigences de la loi 17-04 et aux remarques émises par la Direction du Médicament et de la Pharmacie dans son rapport d'inspection réalisée du 02 au 04 Novembre 2015.

Plusieurs chantiers ont été lancés en parallèle notamment au niveau de :

1.1 Achats/Importation

- **Affaires Réglementaires :**

Cette unité est chargée des relations avec les autorités de contrôle notamment pour l'obtention de toutes les autorisations nécessaires à l'exercice de l'activité pharmaceutique. Elle a pour objectif de garantir la conformité des produits de l'IPM à la réglementation en vigueur aussi bien pour les nouveaux produits que pour les produits déjà commercialisés qui devraient être réexaminés à la lumière de l'évolution de la réglementation.

Les activités de cette unité ont été revues et élargies. Au total

63 dossiers ont été traités au cours de l'année 2015 :

Désignation de l'activité	Nombre de dossiers traité
Nombres de demande d'une nouvelle AMM	2
Nombres de demande de Renouvellement quinquennal	2
Nombres de demande de mise à jour	11
Nombres de dossiers de complément	2
Nombres de demandes de d'autorisations spécifiques	7
Nombres de demandes de visa sanitaire	3
Nombres de demandes de prix	1
Nombres de demandes de libération de lot	27
Nombres de demandes divers	8

- **Achats :**

Achat des produits pharmaceutiques dans le respect de la réglementation et des normes qualité notamment en intégrant les particularités techniques des médicaments dans la rédaction des CPS.

1.2 Réception/Stockage

- **Réception :**

Création de la quarantaine informatique, mise en place de la Libération interne par le pharmacien responsable et la libération informatique des lots par le pharmacien du stock.

- **Stockage :**

Stockage des Sérums, vaccins et produits biologiques en respectant la réglementation et les normes en vigueur notamment les Bonnes pratiques de Distribution.

1.3 Distribution

- ✓ Prospection pour l'enregistrement de nouveaux produits ;
- ✓ Augmentation de la gamme de produits commercialisés ;
- ✓ Gestion des crises liées aux ruptures de stocks répétitives dans différents produits et surtout ceux dont l'IPM détient le monopole ;
- ✓ Organisation d'événements Commerciaux tels que la journée pour le lancement de la campagne grippe.

1.4 Qualité

Mise en place d'un système Assurance qualité et élaboration des documents qualité y afférent.

1.5 Pharmacovigilance

Mise en place de la pharmacovigilance et du plan de gestion des risques au sein de l'IPM.

2. Sur le plan organisationnel :

- ✓ Autorisation du Pharmacien Responsable par le Secrétariat Général du gouvernement comme exigé par la loi 17-04 (article 117);
- ✓ Mise à disposition de deux pharmaciens par le MS pour renforcer l'équipe pharmaceutique;
- ✓ Création d'une unité Assurance qualité et Pharmacovigilance ;
- ✓ Regroupement de tout le personnel exerçant l'acte pharmaceutique sous la responsabilité du Pharmacien Responsable (Affaires réglementaires, Achats, Stockage, Distribution, Qualité et pharmacovigilance).

3. Sur le plan stratégique :

Préparation du cahier de prescriptions spéciales relatives au lancement de l'Evaluation préalable à mise en place d'une unité pharmaceutique de production des sérums, vaccins et produits biologiques en mode Partenariat Public Privé ;

3.1 Projet de reprise de la production des sérums et vaccins :

- ✓ Réalisation de l'étude d'opportunité du projet de mise en place d'une unité pharmaceutique de production des sérums, vaccins et produits biologiques (Présentation du projet + Business plan prévisionnel) ;
- ✓ Présentation du dossier aux différentes parties prenantes nationales et internationales (OMS, OIC...) ;
- ✓ Visite de l'OMS les 15 et 16 Septembre 2015 dans le cadre d'un atelier de travail autour de la production de sérums et vaccins au Maroc ;
- ✓ Prospection pour le transfert de technologie ;
- ✓ Candidature au projet des écosystèmes de l'industrie pharmaceutique lancé par le ministère de l'industrie suite à laquelle plusieurs réunions de travail ont été organisées => Signature du contrat de performance entre les Ministres de la santé, des finances et de l'industrie dans le cadre pour le financement du projet à hauteur de 35 à 45%;
- ✓ Elaboration des termes de référence (CPS+RC) pour le lancement de l'AO pour l'étude préalable du projet en mode PPP par la commission interministérielle (MF-DB, DEPP, DPRF, DMP, DEM, DELM) ;

3.2 Promotion de l'IPM

- ✓ Organisation d'événements scientifiques :
 - Visite de l'équipe experte de l'OMS en production de sérums dans le cadre du projet de production
 - Projet du Workshop avec le Pr. Peter Hotez dans le cadre de la promotion du projet de production (événement international regroupant les différentes parties prenantes au projet)
- ✓ Positionnement de l'IPM comme acteur majeur de l'Industrie Pharmaceutique nationale et internationale ;
- ✓ Participation aux travaux de la 3^{ème} réunion OIC-VMG (Organisation of Islamic cooperation - Vaccine Manufacturing Group) ;
- ✓ Participation à l'étude VPMA Study (Vaccine Manufacturing and Production Assessment) lancée dans le cadre de l'AVMI : African Vaccine Manufacturing Initiative.

DIVISION SERUMS & VACCINS

COMPOSITION

Responsable : EL BAKKOURI DRISS

Collaborateurs ou Équipe :

JARIR JAMAL

AITOUTOUHEN MOHAMED SAID

SEBBANI LATIFA

NAHED SANAA

MAKHOLOUK MOHAMED

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le Chiffre d'Affaires réalisé en 2015 par la Division est de l'ordre de **50 MDH** dont **74%** revient au Secteur Public, et **26%** au Secteur Privé.

REALISATIONS DES VENTES MENSUELLES 2015 (en quantité)

Mois/2015	Ventes publiques	Ventes Privées	Ventes (Caisse)	TOTAL
Janvier	0,00	210080,00	227334,00	437 414,00
Février	2537377,00	1054437,00	71464,00	3 663 278,00
Mars	2849560,00	1370484,00	974183,00	5 194 227,00
Avril	2117432,00	1694778,00	78450,00	3 890 660,00
Mai	2310040,00	1289884,00	15191,00	3 615 115,00
Juin	2372629,00	501509,00	14414,00	2 888 552,00
Juillet	6106588,56	136569,00	771499,00	7 014 656,56
Août	2274904,00	200538,00	243213,00	2 718 655,00
Septembre	6884869,56	327159,00	250352,00	7 462 380,56
Octobre	2082745,00	935087,00	391197,00	3 409 029,00
Novembre	3507035,00	736305,00	298603,00	4 541 943,00
Décembre	3220374,00	1511394,00	379044,00	5 110 812,00
Total	36 263 554,12	9 968 224,00	3 714 944,00	49 946 722,12

EVOLUTION MENSUELLE DES VENTES EN KDH 2011/2015

Mois/2015	2011	2012	2013	2014	2015
Janvier	2 365	166	372	1 448	437
Février	5 805	4 083	4 690	4 884	3663
Mars	2 712	3 603	6 665	3 127	5194
Avril	3 553	2 023	4 400	2 846	3891
Mai	3 125	3 443	4 212	5 868	3615

Juin	5 250	4 083	4 335	3 577	2889
Juillet	2 509	4 127	3 573	3 740	7015
Août	5 173	2 134	2 052	2 009	2719
Septembre	2 750	8 852	4 314	4 730	7462
Octobre	9 924	4 097	7 617	8 732	3409
Novembre	2 399	4 718	3 721	6 160	4542
Décembre	5 549	12 621	8 916	8 174	5111
TOTAL	51 114	53 950	54 867	55 295	49947

Evolution quantitative des ventes (2012-2015)

Les Sérums & Vaccins constituent à eux seuls 99% du total des ventes de la division. Le pourcentage des ventes de réactifs n'est que de 1% est constitué essentiellement par la vente des souris blanches et les milieux de culture principalement Lowenstein-Jensen dont la production est assurée par notre propre unité de production.

Gamme des vaccins

La gamme des vaccins commercialisés par l'IPM est variée. Elle est constituée des vaccins suivants :

DESIGNATION	QTE 2012	QTE 2013	QTE 2014	QTE 2015
MENINGO A+C+W+Y135 FL10D	0	0	0	0
MENINGO A+C+W+Y135 FL1D	43 382	71 077	51900	74500
STAMARIL AMP 1d	6 622	11 497	18 842	8591
IMMUCYST.	2 369	0	0	0
ONCO BCG	0	0	0	961
TYPHIM VI 1FL 20 D	2 403	2 164	3 546	831
BCG culture 1 BTE	785	3 594	2 904	2 743
ENGERYX B	1 352	1 150	1 386	4 313
RABIQUE BTE 5 FL	44 710	47 454	50 000	52 162
BCG 1FL.	16 706	23 253	15 584	23 965
TETANIQUE Dt 1D	34 276	37 000	53 456	53 860
GRIPPE 1DOSE	189 420	180 291	120 000	194 958

Gamme des sérums

La gamme des sérums est composée de quatre (4) variantes, à savoir :

DESIGNATION	QTE 2012	QTE 2013	QTE 2014	QTE 2015
SAT AMP	441 013	593 516	502 356	52531
S A V	0	0	0	100
S A T (TETANIA)	0	0	0	0
SERUM ANTI-RABIQUE 1000UI	7 614	5 247	4 296	7 372

Gamme des tests

DESIGNATION	QTE 2012	QTE 2013	QTE 2014	QTE 2015
TUBERCULINE PPD 2 TU 1.5ML	16 404	10 690	4075	4696

SECTEUR PUBLIC

COMPOSITION :

Responsable : **Jamal JARIR**

Collaboratrice : **Sanaa NAHED**

PRESENTATION DE L'ENTITE

Attaché à la division sérums&vaccins.

MISSIONS

Satisfaire les besoins en sérums et vaccins et produits de laboratoires des établissements publics, semi-publics et collectivités locales.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le chiffre d'affaires réalisé par ce secteur est environ 36 millions DH, ce qui représente 70% du Chiffre d'Affaires de la Division. Le principal client est le Ministère de l'Intérieur (les collectivités locales) suivi par le Ministère des Habous et des affaires islamiques et le Ministère de la Santé.

LA REPARTITION DU CHIFFRE D'AFFAIRE PAR REGION

L'Institut Pasteur du Maroc assure la distribution des vaccins et sérums pour toutes les régions du Maroc, les principaux clients se concentrent dans la région Rabat-CASA et représentent environ 70% de nos activités.

REGION	CA	%
<i>TANGER- TETOUAN</i>	<i>1 473 633,79</i>	<i>4</i>
<i>ORIENTAL-RIF</i>	<i>1 444 498,19</i>	<i>4</i>
<i>FES-MEKNES</i>	<i>4 335 973,13</i>	<i>12</i>
<i>RABAT SALE KENITRA</i>	<i>16 877 688,03</i>	<i>47</i>
<i>BENI MELLAL KHENIFRA</i>	<i>2 552 107,35</i>	<i>7</i>
<i>CASABLANCA-SETTAT</i>	<i>3 512 161,42</i>	<i>10</i>
<i>MARRAKECH- SAFI</i>	<i>2 323 692,69</i>	<i>6</i>
<i>DRAA- TAFILALET</i>	<i>1 015 859,24</i>	<i>3</i>
<i>SOUS MASSA</i>	<i>2 252 691,35</i>	<i>6</i>
<i>GUELMIM- OUED NOUN</i>	<i>308 677,15</i>	<i>1</i>
<i>LAAYOUNE SAGUIA HAMRA</i>	<i>107 055,64</i>	<i>0,3</i>
<i>DAKHLA-OUED DAHAB</i>	<i>59 516,59</i>	<i>0,2</i>
TOTAL	36 263 554,57	100

OPERATION PELERINAGE

La commission Royale de pèlerinage a chargé le Ministère de la Santé de fournir les vaccins aux pèlerins par le biais de l'IPM et en assurer la distribution auprès des délégations de la Santé.

Chaque année l'IPM assure l'approvisionnement en vaccin contre la méningite à la demande du Ministère des Habous et les affaires islamique.

Pour la vaccination contre la grippe saisonnière une circulaire du Ministère de la santé a rendu obligatoire la vaccination pour tous les pèlerins se rendant aux lieux saints. Le montant global de cette opération avoisine les 5 million de dirhams.

SECTEUR PRIVE

COMPOSITION :

Responsable : **Mohammed said AITOUTOUHEN**

Latifa SABANI

PRESENTATION DE L'ENTITE

Attaché à la division sérums&vaccins,

MISSIONS

Satisfaire les besoins en sérums et vaccins et produits de laboratoires des grossistes, pharmacies, cliniques et les sociétés.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Le chiffre d'affaires(CA) réalisé par ce secteur est 13,7 Millions de dirhams, ce qui représente 26 % du Chiffre d'Affaire de la Division.

REPARTITION DES VENTES PAR TYPE DE PRODUIT

PRODUITS	QTE	MT HT	MT TTC
V. BCG	19293	704 401,3	753 709,37
V.DT	16181	183 627,31	196 481,2
ENGERIX B ADULTE	1072	124 498,04	133 212,88
VAXIGRIP	53461	2 348 007,29	2 512 346,37
ACTE VACCINAL	10762	112 822,32	120 719,88
MENCEVAX 10DOSE	69	61 053,68	65 327,42
MENCEVAX 1 DOSE	34961	3 482 973,46	3 726 781,59
BCG CULTURE	6	5 887,80	6 299,95
ONCO BCG	523	489 727,12	524 008,01
SAT AMP	71500	796 867,5	852 648,23
V.RABIQUE BTE DE 5FL	4	2 057,56	2 201,58
TUBERCULINE	2814	19 4324,9	207 927,63
LOWEINSTEIN	11003	123 423,18	148 107,81
MILIEUX DE CULTURE		31 081,34	37 297,60
SOURIS ET RATS BLANCS		515 595,00	618 714,00
IK	23233,2	65 057,57	69 611,60
Ventes directes (caisse)		3 471 910,28	3 714 944,00
TOTAL		12 713 315,65	13 690 339,12

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Les faits qui ont marqué l'année 2015 sont :

1. Dans la perspective de se conformer à la Loi 17/2004 considérant l'IPM comme étant un établissement industriel pharmaceutique, les actions suivantes ont été réalisées :
 - ✓ Affectation par le Secrétariat Général du Gouvernement d'un Pharmacien Responsable à l'IPM ;
 - ✓ Mise à disposition de l'IPM de deux pharmaciens ;
 - ✓ A la demande de la Direction de l'IPM, l'inspection du Ministère de la Santé a diligenté une mission d'inspection pour évaluer la conformité de l'acte pharmaceutique à l'IPM aux exigences de la Loi 17/2004. Les recommandations de cette mission ont fait l'objet d'un plan d'action soumis à l'approbation du Conseil d'Administration de l'Institut.
2. Les ruptures répétitives dans certains produits suite à une défaillance de la production à l'échelle mondiale ;
3. Les prévisions de 2015 n'ont pas été atteintes vu les ruptures répétitives de la majorité des produits commercialisés pour le secteur privé. Il s'agit notamment du sérum antitétanique dont les ventes ont enregistré 71 500 ampoules au lieu de 360000 prévues (soit l'équivalent de 850 000,00 DH au lieu de 4.800.000 DH). De même, les ventes de la Tuberculine ont atteint 2814 boîtes au lieu de 12000 prévues. La même tendance a été enregistrée pour les vaccins BCG et le MENCEVAX ;
4. Pour le vaccin antigrippal la situation est restée stable comparaison faite avec les années antérieures. Malgré les efforts fournis en termes de communication (journées portes ouvertes, tables rondes et sensibilisation médiatique) ;
5. Pour les ventes des souris blanches, le principal client est l'INRH avec une moyenne annuelle de 15.000 unités qui représente 95% du chiffre d'affaires.
6. Pour l'opération pèlerinage, la commission royale a décidé de centraliser l'encaissement au niveau de Barid al Maghrib en ajoutant les futurs pèlerins des agences de voyages, ce qui a allégé les créances impayées des agences de voyages pour cette année.
7. Les ruptures de certains produits comme le Sérum antitétanique et le sérum antirabique ont affecté le volume des ventes.



Activités Support

Ressources Humaines

Achats et Moyens Generaux

Maintenance et Equipement

Affaires Financieres

Systemes d'Information

RESSOURCES HUMAINES

COMPOSITION :

Responsable : Abdelhak ZAHID

Driss LAAZIRI

Nadia BENOTMANE

Nadia HADDOUCH

Malika ELHAILI

Faisant partie des fonctions support, le service « *Gestion du personnel et des affaires juridiques* » s'occupe de l'administration et de la gestion des ressources humaines (recrutement, paie, missions, congés). Ce service est organisé autour d'un responsable et quatre collaborateurs.

Du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2015, l'IPM comptait **244** collaborateurs dont la majorité fait partie du budget autonome représentant une masse salariale d'environ 50 millions de dirhams. Les tableaux suivants récapitulent la situation des ressources humaines au 31/12/2015.

Tableau I : Répartition des 244 salariés, de l'IPM par grade

Grade	Budget		
	Autonome	Détaché	Ministère de la sante
Adjoint Administratif	21		
Adjoint Technique	13		
Administrateur	60		
Rédacteur	14		
Ingénieur	64		
Technicien	24		
Professeur Enseignement Supérieur		01	
Secrétaire général		01	
Médecin	08	05	04
Pharmacien			04
Vétérinaire	03		
Assistant Médical		12	03
Infirmier diplôme d'état	01	03	01
Infirmier auxiliaire	01	01	
Total	209	23	12

Tableau II : Répartition du personnel par entité

ENTITES	EFFECTIFS
DIRECTION	14
DEPARTEMENT DES AFFAIRES FINANCIERES	20
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET MEDICAL	81
CENTRE REGIONAL DE TANGER	21
DEPARTEMENT D'HYGIENE ET SECURITE DES P.A.E.	19
DEPARTEMENT DE RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT	23
DEPARTEMENT SUPPORT	34
DIVISION DES SERUMS ET VACCINS	21

ACTIVITES DU SERVICE GESTION DU PERSONNEL

Le Bilan d'activités du service gestion du personnel durant l'année 2015 se présente comme suit :

Activité	Nombre de bénéficiaire
Avancements de grade soit par voie d'examens d'aptitude Professionnelle ou par sélection	29
Avancements d'échelon	69
Recrutements	
Transformations de poste	
Radiations (06 par limite d'âge et 04 en raison de fin de détachement)	10
Missions effectuées à l'étranger	68
Accidents de travail	02

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

L'année 2015 a été marquée par l'approbation du statut de l'IPM en date du 18/08/2015

ACHAT ET MOYENS GENERAUX

COMPOSITION

Responsable : Abdelkrim NAJI

Collaborateurs ou Équipe :

Fatiha ELBAZ : Chef de Service

Mostafa KHADDAR

Souad MZRED

Nezha WARID

Soumaya ABOSSAID

PRESENTATION DE L'ENTITE

L'entité est composée de deux Services : Service d'Achat et Service Stocks.

MISSIONS

La Division des Achats et Moyens Généraux est chargée de :

- 1/ La réalisation et exécution des programmes d'achats aussi bien locaux qu'à l'import ;
- 2/ La supervision et l'optimisation des ressources et moyens logistiques ;
- 3/ La supervision de l'ensemble du patrimoine mobilier et immobilier.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

L'IPM a programmé vingt-quatre (24) appels d'offres dont vingt et un (21) ont été lancés au cours de l'exercice 2015 relatifs au budget de fonctionnement (Achat des produits laboratoire et des services...) et d'investissement (matériel medicotechnique, matériel informatique et logiciel)

Les appels d'offres lancés en 2015 ont donné lieu à 29 marchés. Ils ont porté sur les achats de réactifs, de consommables de laboratoire et de services.

L'IPM a conclu huit (8) marchés négociés concernant l'acquisition de vaccins, de réactifs de laboratoire et maintenance de matériel de laboratoire, mise à jour de logiciels et achat de véhicules.

Sur vingt-neuf (29) marchés établis en 2015, cinq marchés ont été soumis au visa du contrôleur d'Etat.

Etat des appels d'offres lancés en 2015 et Marchés

	<i>Nbr. d'AO lancés</i>	<i>Nbr. de marchés issus des AO</i>	<i>Nbr. de marchés négociés</i>	<i>Nbr. de marchés visés par le Contrôleur d'Etat</i>	<i>Nombre d'AO infructueux</i>
Total	21	29	08	5	2 (Pas de soumission)

Nombre des ordres de service établis dans le cadre des marchés

Nombre	Montant livré	Reste à livrer	Total
140	51 983 118,41	1 122 809,47	53 105 927,88

Nombre de bons de commande

TYPE D'ENGAGEMENT	TOTAL ENGAGE (MAD)	TOTAL NON LIRE (MAD)
ORDRE DE SERVICE	52 641 685,78	657 967,37
BON DE COMMANDE	4 191 959,15	1 579 650,96

COMPOSITION

Responsable : Mr KHABLA Responsable technique

Equipe :

Mr Toumi : Responsable service équipements et patrimoine

Mr Merjane : Technicien froid et climatisation

Mr Chab : Technicien électricien

Mr Zakaria : Technicien biomédica

PRESENTATION DE L'ENTITE

L'entité technique assure la maintenance préventive et curative du matériel de laboratoire de l'IPM et entretien patrimoine immobilier.

MISSIONS

- Assistance de mise en marche de nouveaux équipements. Assurer la maintenance préventive et systématique de l'ensemble de l'équipement technique de l'IPM
- Assurer la maintenance curative (réparation) suite à la demande des utilisateurs
- Suivi des installations téléphoniques, câblage informatique, électrique, froid et climatisation, plomberie, gaz médicaux et protection incendie
- Suivi des contrats d'entretien des différents équipements (automates, Froid et climatisation, transfo et groupe électrogène)
- Suivi des travaux d'aménagement et construction en collaboration avec l'architecte, bureau d'étude et bureau de contrôle.
- Participation à l'élaboration des CPT (Cahier Prescriptions Technique) avec les services demandeurs et le département support
- Réception des travaux d'ordre technique en commission
- Assistance à la qualification des laboratoires et des matériels qui ont une incidence sur la qualité
- Suivi des validations et des épreuves des autoclaves
- Assistance de mise en marche de nouveaux équipements
- Suivi des commandes des pièces de rechange de différents appareils en collaboration avec le comité d'approvisionnement
- Formation des stagiaires (projet de fin d'études des ingénieurs biomédicaux de la FST et des techniciens biomédicaux de la santé).

Le service Technique a réalisé de nombreux travaux de maintenance concernant aussi bien le matériel technique que les bâtiments. Il a eu à superviser la conception et la réalisation de nouvelles unités, installation et mise en marche de tous les appareils de différents laboratoires

ENTRETIEN

Les travaux réalisés ont concerné les points suivants :

- *Installation téléphone et câblage informatique, travaux d'électricité ; climatisation et chambres froides et installation des gaz médicaux
- *Entretien des différents automates dans le cadre des contrats de maintenances
- *Réparation des équipements des différents départements
- *Installation des nouveaux équipements

ETUDES

- *Conception et étude technique d'aménagement du laboratoire virologie réalisées par le cabinet Rozen
- *Préparation des cahiers de prescription spéciaux de l'aménagement des locaux de l'IPM de CASA et de TANGER selon les besoins des services de l'IPM et ce en collaboration avec le bureau d'études et le bureau de contrôle
- *Consultation architecturale concernant le projet du bâtiment administratif
- *Préparation CPS de la conception et l'élaboration des études techniques des travaux d'aménagement du laboratoire de contrôle microbiologie alimentaire et CBM
- *Préparation CPS des palliasses du laboratoire de sécurité alimentaire (laboratoire de chimie, salle de cour)
- *Préparation CPS du Système de gestion de file d'attente

TRAVAUX D'AMENAGEMENT REALISES EN 2015

Les travaux réalisés ont concerné les points suivants : Installation et câblage informatique, travaux d'électricité, travaux de plomberie, climatisation et chambre froide, installation des gaz médicaux, protection incendie.

TRAVAUX DE CONSTRUCTION ET REAMENAGEMENT

Les travaux réalisés ont concerné les services suivants :

- *Installation de la barrière automatique de la rentrée principale de L'IPM
- *Travaux d'aménagement de la façade de L'IPM
- *Achèvement de la réalisation du bâtiment de sécurité alimentaire

AFFAIRES FINANCIERES

1 - Préambule

A la clôture de l'exercice 2015, les produits d'exploitation découlant de l'activité de l'Institut Pasteur du Maroc ; à savoir : les prestations d'analyses de biologie médicale et d'expertise , les analyses de contrôle de sécurité des aliments et environnement, les prestations de recherche et d'enseignement et l'importation & distribution des sérums, vaccins et produits biologiques, sont estimés à 113 Millions de dirhams, soit un taux de réalisation de 82% par rapport aux prévisions de 2015 (138 Millions de dirhams), et une diminution par rapport aux réalisations de l'exercice 2014 de 2.6%.

Dans le cadre de l'accompagnement des stratégies sectorielles du gouvernement, et en exécution de son plan d'action 2014-2016, l'IPM a engagé au titre de l'exercice 2015, un encours de charges d'exploitation de 133 Millions de dirhams contre une prévision budgétaire de 137 Millions de dirhams, soit un taux d'engagement de 97%.

Pour l'année 2016, l'enveloppe budgétaire des produits d'exploitation est estimée à 134 Millions de dirhams.

Les chiffres-clé de ce projet de budget se présentent comme suit :

Chiffres-clés du projet de Budget 2016 (Montant en DH)	Réel 2014	Année 2015	
		Budget	Clôture
Produits d'exploitation	116 164 872	138 018 406	113 164 091
Charges d'exploitation	122 684 520	137 603 254	133 001 328

2 – Chiffres clés de l'exercice 2015

Les taux de réalisation et d'engagements à la clôture de l'exercice 2015 se présentent de la manière suivante :

- 82% pour les produits d'exploitation.
- 97% pour les charges d'exploitation.
- 99% pour les dépenses d'investissement.

2.1 - Les produits du budget de l'exercice 2015

Les ressources de l'Institut Pasteur du Maroc se composent des ressources propres et des subventions de l'Etat. Les ressources propres de l'Institut Pasteur du Maroc proviennent principalement de la vente des vaccins et sérums, des analyses biologiques, de la vaccination destinée aux voyageurs et des analyses agro-alimentaires et environnementales. En 2015, le Ministère de la Santé a alloué une subvention de 40 Millions de dirhams répartie en subvention d'exploitation de 30 Millions de dirhams, et une subvention d'investissement de 10 Millions de dirhams. A cela s'ajoute une subvention

exceptionnelle d'investissement de 5 Millions de dirhams reçue du Ministère de la Santé en date du 11/12/2015.

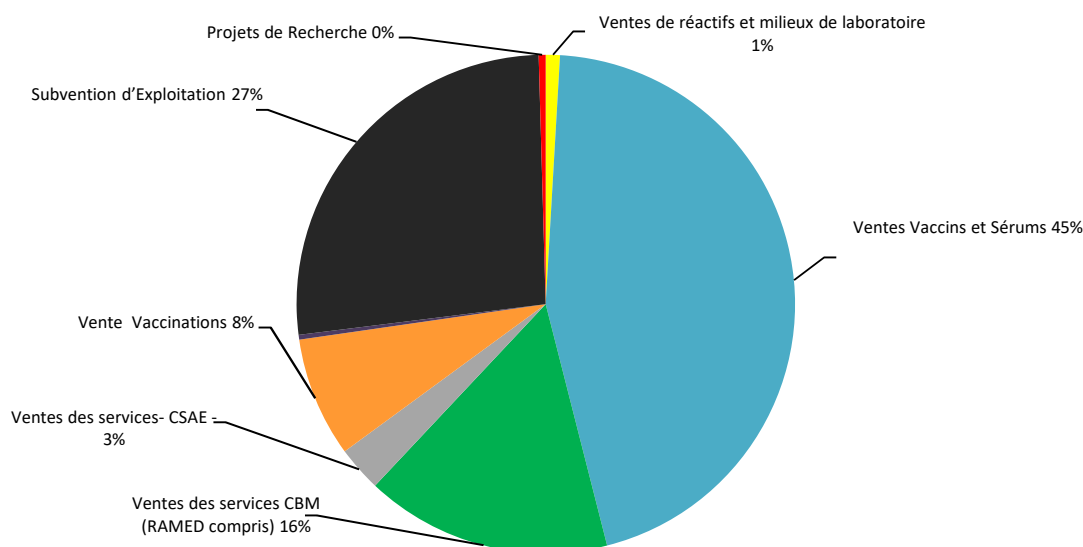
Le Chiffre d'affaires réalisé au titre de 2015 est de l'ordre de 82 278 539 DH, soit 76% du montant prévu.

Le tableau ci-après montre la variation des composantes du chiffre d'affaires entre réel 2014 et clôture 2015 :

(Les chiffres sont en de dirhams)

Intitulé	2014	2015	Variation		
	Réalisation	Budget	Clôture	Clôture 2015/ Budget 2015	Clôture 2015/ Réal 2014
Produits d'exploitation					
Ventes de réactifs et milieux de laboratoire	640 984	1 083 258	1 030 664	95%	+61%
Ventes Vaccins et Sérums	55 168 135	73 980 972	51 064 433	69%	-7,5%
Ventes des services Centre de Biologie Médicale (RAMED compris)	22 340 192	19 000 000	18 084 882	95%	-19%
Ventes des services- Contrôle -	3 437 355	5 712 526	3 298 717	58%	-4%
Vente des services – Vaccinations-	4 993 660	7 941 650	8 799 843	111%	+76%
Vente de produits accessoires	346 046	300 000	365 552	122%	+5,6%
Subvention d'Exploitation	29 000 000	30 000 000	30 000 000	100%	+3,4%
Projets de Recherche	238 500	0	520 000	-	-
Produits d'Exploitation	116 164 872	138 018 406	113 164 091	82%	-2,6%

Le graphique ci-après retrace la répartition des ressources de l'IPM au titre de la clôture de l'exercice 2015.



Par rapport au budget, les produits d'exploitation de l'exercice 2015 enregistrent un taux de réalisation de 82%, soit un montant de 113 164 091 DH contre une prévision de 138 018 406 DH et une diminution de 2,6% par rapport aux réalisations de l'exercice 2014.

- Les ventes de réactifs et milieux de laboratoire s'établissent à 1,03 Millions de dirhams contre 1,08 Millions de dirhams prévus au budget 2015, soit un taux de réalisations de 95% par rapport aux prévisions de 2015 et une **augmentation par rapport à l'exercice 2014 de 61%**.
- Les ventes des vaccins et Sérums sont de l'ordre de 51,06 Millions de dirhams, contre 73,9 Millions de dirhams prévus au budget 2015, soit un taux de réalisations de 69% par rapport aux prévisions de 2015 et une diminution par rapport à l'exercice 2014 de -7,5%. Cette baisse s'explique par les défaillances répétitives des fournisseurs étrangers sur le plan international.
- Les ventes des services du Centre de Biologie Médicale s'établissent à 18,08 Millions de dirhams contre 19 Millions de dirhams prévus au budget 2015, soit un taux de réalisations de 95% par rapport aux prévisions de 2015 et une diminution par rapport à l'exercice 2014 de -19%. : Cette baisse correspond à la suspension des prestations RAMED à partir d'avril 2015.
- Les ventes des services- Contrôle – sont de 3,3 Millions de dirhams contre 5,7 Millions de dirhams prévus au budget 2015, soit un taux de réalisations de 58% par rapport aux prévisions de 2015 et une diminution par rapport à l'exercice 2014 de - 4%.
- Les ventes des services –Vaccinations sont de 8,8 Millions de dirhams contre 7,9 Millions de dirhams prévus au budget 2015, soit une un taux de réalisation de 111% par rapport aux prévisions de 2015 et **une augmentation par rapport à l'exercice 2014 de + 76%**.
- Les ventes de produits accessoires s'établissent à 365 552 DH contre 300 000 DH prévus au budget 2015, soit un taux de réalisations de 121% par rapport aux prévisions de 2015 et **une augmentation par rapport à l'exercice 2014 de + 5,6%**.

- Les **projets de Recherche** ont enregistré un encaissement de 520 000 DH en 2015 correspondant aux premières tranches des projets financés par le MESRSFC dans le cadre de l'Appel à projets dans les domaines prioritaires de la Recherche scientifique et du développement technologique.

2.2 - Les charges engagées au titre du budget 2015

La clôture de l'exercice 2015 marque un taux d'engagement des charges de fonctionnement de 97%, soit un montant de 133 Millions de dirhams, contre un montant prévisionnel de 137,6 Millions de dirhams.

Le détail des engagements à la clôture de 2015 en matière de charges se présente comme suit :

RUBRIQUE	PREVISIONS (BUDGET MODIFICATIF)	2015	ENGAGEMENT 2015	Clôture2015/ Budget 2015
ACHATS CONSOMMES DE MATIERES ET FOURNITURES	55 989 000,00		55 419 249,37	99%
AUTRES CHARGES EXTERNES	3 598 553,80		3 355 664,71	93%
IMPOTS ET TAXES	5 460 000,00		5 308 553,06	97%
CHARGES DE PERSONNEL	72 289 692,43		68 674 690,35	95%
CHARGES NON COURANTES	266 007,40		243 171,39	91%
CHARGES D'EXPLOITATION	137 603 253,63		133 001 328,88	97%

La clôture de l'exercice 2015 fait ressortir les taux d'engagement suivants :

- **Le Chapitre des « Achats Consommés de matières et fournitures »** connaît un taux d'engagement de 99%, avec un montant de 55,41 Millions de dirhams contre un budget de 55,98 Millions de dirhams. A ce titre les principales composantes de ce poste ont enregistré les taux engagements suivants :
 - L'article «Achat de vaccins et sérums» présente un taux d'engagement de 99,99%
 - L'article «Achat de réactifs et produits de laboratoire» présente à la clôture 2015 un taux d'engagement de 95%.
 - L'article «Achats réactifs et produits de labo avec matériel mis à disposition», présente, à son tour, un taux d'engagement de 99%.
- **Le Chapitre « Autres charges externes »**, clôturera l'année avec un taux d'engagement de 93%, soit un montant de 3,35 Millions de dirhams contre une prévision de 3,59 Millions de dirhams. Et une **économie de 7%**. Ce Chapitre comprend les prestations externalisées, dont notamment « Entretien et réparation des biens mobiliers informatique » et « Entretien et réparation des biens mobiliers techniques-préventif ».
- **Le Chapitre des « Charges du personnel »**, composé essentiellement des éléments de la masse salariale, de la prime de gratification, des charges patronales et des autres charges sociales clôturent l'exercice 2015 avec un montant de 68,67 Millions de dirhams contre une enveloppe

budgetisée de 72,28 Millions de dirhams, soit un taux d'engagement de 95% et une économie de 5%. **Ce poste représente 52% de l'ensemble des charges d'exploitation au titre de l'année 2015**

2.3 - Les investissements engagés au titre du budget 2015

En matière d'engagement des investissements et conformément à la nomenclature comptable et budgétaire, le budget d'investissement de l'exercice 2015, par nature, se présente comme suit (en milliers de dirhams) :

Compte	Intitulé Compte	Engagements 2015	
		Budget	Estimation de clôture
21	Immobilisations en non-valeurs		
211	Frais Préliminaires	820 000	819 600
22	Immobilisations incorporelles		
2210	Etudes liées à la gestion	70000	67 200
23	Immobilisations corporelles		
2327	Agencement et aménagement des constructions	200 000	190 140
233	Installations techniques, matériel, outillages		
234	Matériel de transport		
235	Mobilier, matériel de bureau, aménagements		
2352	Matériel de bureau	55 000	51 720
2353	Matériel informatique	650 000	647 412
	Total	1 795 000	1 776 072
	Taux d'engagement		99%

Chiffres financiers clés

	2 013	2 014	2 015
Ventes de marchandises en l'état (sérum & vaccins)	53 685	51 412	48 474
Achats revendus de marchandises	41 895	38 753	39 835
% Vente de marchandises	78%	75%	82%
MARGE BRUTE SUR VENTES EN L'ETAT	11 790	12 659	8 639
Taux Marge brute sur marchandise en état	22%	25%	18%
PRODUCTION	30 050	30 180	29 423
+ Ventes de biens et services produits	30 050	30 180	29 423
+ Variation de stocks de produits	0	0	0
CONSOMMATION DE L'EXERCICE	8 542	15 457	15 518
▫ Achats consommés de matières et fournitures	5 389	12 033	12 534
%CA	6%	15%	16%
▫ Autres charges externes	3 153	3 424	2 984
%CA	4%	4%	4%
Taux Marge brute	44%	38%	33%

	2 013	2 014	2 015
MARGE BRUTE SUR VENTES EN L'ETAT	11 790	12 659	8 639
PRODUCTION	30 050	30 180	29 423
CONSOMMATION DE L'EXERCICE	8 542	15 457	15 518
VALEUR AJOUTEE (I+II-III)	33 298	27 382	22 544
Subventions d'exploitation	28 600	24 167	28 037
%CA	34%	30%	36%
Impôts et taxes	1 142	1 751	1 991
%CA	1%	2%	3%
Charges de personnel	56 872	75 822	61 318
%CA	68%	93%	79%
EXERCICE BRUT D'EXPLOITATION (EBE)	3 884	-26 024	-12 728
%CA	5%	-32%	-16%
Autres charges d'exploitation	3 156	138	783
+ Reprises d'exploitation, transfert de charges	66	6 483	211
Dotations d'exploitation	14 842	6 306	5 066
%CA	18%	8%	7%
RESULTAT D'EXPLOITATION	-14 752	-25 632	-18 363

SYSTEMES D'INFORMATION

COMPOSITION

Responsable : Khalid GABI

Aziz REMMANE

Adnane LAGHRISSI

PRESENTATION DE L'ENTITE

La DSI (Division des Systèmes d'Information) définit et met en œuvre les systèmes d'information liés aux différentes activités de l'IPM. Elle est chargée de définir, mettre en place et gérer les moyens techniques nécessaires aux systèmes d'information et de communication. Dans le cadre du schéma directeur, la DSI organise l'évolution des systèmes.

MISSIONS

La DSI est la composante de l'IPM ayant en charge :

- L'ensemble des composants matériels (postes de travail, serveurs, équipements de réseau, systèmes de stockage, de sauvegarde et d'impression, etc.)
- les logiciels du système d'information
- l'urbanisation des systèmes d'information
- Le maintien du niveau de sécurité du système d'information
- L'administration et exploitation des services réseaux et télécommunications
- La mise à disposition des ressources informatiques

La promotion de la réglementation en vigueur sur les questions informatiques

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015

Bio-informatique & Big-Data

En partenariat avec l'organisme [H3Africa](#), le programme de bio-informatique a été initié à l'IPM dans le cadre du projet [H3Abionet](#). Ci-dessous les étapes clés du projet du point de vue IT :

- Formation de 11 Jours d'un ingénieur, thème "[H3ABioNet Technical Workshop 2015](#)", à l'université de Pretoria en Afrique du sud.
- Installation du system "Scientifique linux" sur un serveur local, et création des comptes utilisateurs pour les différents chercheurs de l'institut.
- Installation de **Globus Online** : un outil de partage de fichiers de grande taille, utilisé dans notre cas pour la liaison entre les différents nœuds du [réseau H3abionet](#).
- Installation de l'outil **Netmap**, qui permet le monitoring à distance des différents [serveurs bio-informatiques](#) du réseau h3abionet
- Participation active dans le "Systems Administrator Task Force (SATF)", un groupe d'administrateurs système pour le support informatique des différents membres du réseau H3Abionet.
- Organisation de deux formations sur le campus de l'IPM de Casablanca objectif initier les chercheurs à l'utilisation du système Linux.

La DSI a aussi participé à la réunion de lancement de l'IPIN-BIO-IT (International Pasteur Institute Network) le 23 de Juin 2014 à l'Institut Pasteur de Paris. Le Comité de pilotage (CP) a tenu sa première réunion pour prioriser les actions à mener dans l'objectif de consolider les efforts

déployer dans le domaine HPC (High Performance Computing), HTS (High Throughput Sequencing) et le big-data.

Partager pour mieux communiquer

La DSI a mis en place une application de gestion de documents open source qui est conçu pour se conformer à la norme ISO 17025/ISO 15189 et les normes de l'OIE

Au niveau des caractéristiques de la GED:

- la possibilité d'envoyer tout type de fichier ou seulement des types autorisés
- ajouter des informations (meta data) pour chaque fichier
- assigner le fichier à un département et/ou une catégorie
- garder un historique du fichier afin de pouvoir revenir sur une version antérieure
- ajouter un temps d'expiration du fichier

De plus l'accès à chaque document pourra être géré pour chaque utilisateur, permettant ainsi de sécuriser les données

FAITS MARQUANTS DE L'ANNEE

Unifier la communication au sein de l'IPM

La téléphonie sur IP (ou ToIP) est une évolution majeure récente dans le monde des télécommunications. Cette technologie consiste à utiliser le protocole de transfert de données IP pour acheminer des communications téléphoniques numérisées sur des réseaux privés ou publics.

Les motivations de la DSI pour le passage à la ToIP sont :

- Maîtrise des coûts (communications, maintenance, câblage)
- L'obsolescence du matériel existant (PABX...)
- Amélioration de la productivité des collaborateurs (IPFax, VisioConf, Mobilité...etc.)
- L'évolutivité du réseau et de ses applications
- L'image de l'IPM

Accroissement exponentiel de l'infrastructure gérée par la DSI

La DSI a accompagné avec succès une augmentation massive des besoins de l'Institut en infrastructure informatique tout en privilégiant les technologies de pointe. Cette croissance de l'activité s'est également effectuée en parallèle à la mise à niveau et à la modernisation.



Division D'audit- Contrôle De Gestion

COMPOSITION

Responsable : Saadia KHARMOUDY

Benachir EL KHATIRI

Abderrahim NABIL

IActivités

L'entité audit et contrôle de gestion mène des missions d'audit ciblés à la demande de son commanditaire.

Notre Domaine Stratégique de Résultat est : l'audit de la gestion des processus (métier & support), avec ses deux principaux axes qui sont :

1e axe : La mise en place d'outils d'audit de gestion ;

2è axe : La Conduite de missions d'audit de gestion.

Nos objectifs spécifiques pour le 1er axe sont :

1. Élaboration d'un manuel de procédures de gestion ;
2. Mise en place d'une comptabilité analytique ;
3. Mise en place de tableaux de bord ;

Et pour le 2ème axe sont :

1. Détection de dysfonctionnements ;
2. Formulation de recommandations & veille au respect.



Service Marketing & Communication

MARKETING & COMMUNICATION

Composition de l'équipe

Résponsable : Dr. Nouredine DERSI

Mme Latifa BOUNJOUL

Mme Nabila HALIM

MISSIONS

Les missions assignées au service Marketing et Communication sont :

- ☛ Promouvoir le **transfert de connaissances** au sein de l'institut (Communication interne).
- ☛ Organiser des **séminaires et des sessions de formation**, concevoir et réaliser des supports de communication, gestion **des relations publique/presse** (Médias) (communication externe).
- ☛ Organiser des réunions avec **les industriels / partenaires** (sponsoring).
- ☛ Veiller au respect de la charte graphique en collaboration avec les acteurs internes et externes

Notre politique de Communication s'inscrit dans un contexte de développement d'une image positive en accord avec nos missions et objectifs institutionnels, tout en assurant la qualité, l'actualité, l'exactitude et l'uniformité de l'information diffusée. L'objectif étant de promouvoir nos prestations et nos activités en interne, au niveau national et international.

REALISATIONS DE L'ANNEE 2015

L'année 2015 a été marquée par les évènements suivants :



Le Lancement du nouveau site web : www.pasteur.ma



Le réaménagement de la bibliothèque



Campagne annuelle de vaccination contre la grippe saisonnière le 02 Octobre 2015

A l'occasion du lancement annuel par l'IPM de la campagne de vaccination antigrippale, une table ronde a été organisée, en collaboration avec le Ministère de la Santé sous le thème « *Protégez-vous, protégez vos patientes et votre entourage* » avec pour principal objectif de sensibiliser le personnel de la santé. Durant cette table ronde plusieurs aspects ont été abordés :

- Place de la vaccination antigrippale dans le programme national de prévention et de contrôle de la grippe
- Surveillance épidémiologique de la grippe au Maroc

- Rôle du laboratoire dans la surveillance virologique de la grippe, exemple du laboratoire de virologie de l'IPM
- Intérêt de la vaccination antigrippale en milieu professionnel



➤ **Forum national sur la rage au maroc 24 Novembre 2015**
 Parmi les premières actions de l'AMLR, fut l'organisation d'un Forum National sur la Rage au Maroc, sous le thème « **La rage tue encore au Maroc, finissons-en !** »

Au cours de ce forum qui a eu lieu à Rabat, la situation de la rage au Maroc a été réactualisée et le Programme National de Lutte contre la Rage (PNLR) discuté avec ses points forts et ses faiblesses.

Ce forum a connu la présence et la participation active des tous les intervenants dans le PNLR, notamment :

- ✓ Le Ministère de la Santé (Direction de Lutte contre les Maladies Epidémiques – DELM)
- ✓ Le Ministère de l'Agriculture (Office National de Santé et de Sécurité Animal – ONSSA)
- ✓ Le Ministère de l'Intérieur (Direction Générale des Collectivités locales)
- ✓ Des ONG (ex. Société Protectrice des Animaux et de la Nature - SPANA)
- ✓ La deuxième action de l'AMLR en 2015, est la proposition à travers un projet, d'appuyer la ville de Casablanca dans la lutte contre cette maladie grave en ciblant des activités ayant un impact sur la dynamique de la rage telles que l'information, l'éducation, la communication et le renforcement des compétences des acteurs impliqués dans la prévention et la prise en charge des personnes exposées au risque.



➤ **Journée Scientifique de l'IPM 02 Décembre 2015**
 L'Institut Pasteur du Maroc a organisé, le 02 Décembre 2015, sa Journée Scientifique, où les scientifiques et les professionnels de la santé se sont réunis pour discuter la recherche en matière de santé au Maroc : Défis et Opportunités.

Les sous thèmes sont Recherche scientifique dans le domaine de la santé ; Résistance antimicrobienne, Infections et pathologies associées, Toxines et venins ; Bioinformatique et Génétique.



Service Qualité, Hygiène & Sécurité

QUALITE, HYGIENE ET SECURITE

COMPOSITION :

Responsable : M. Abdelouhab SABRI

M. Rachid EL BAKKALI

M. Mina WADI

PRESENTATION DE L'ENTITE :

Service attaché à la direction

MISSIONS :

- Définir et piloter la mise en œuvre de la politique qualité, l'hygiène et la sécurité ;
- Accréditer les laboratoires et certifier les entités de l'IPM.

BILAN D'ACTIVITE - REALISATIONS 2015 :

Le bilan d'activité du service Qualité, Hygiène et Sécurité au titre de l'année 2015 se présente comme suit :

1. Formation et sensibilisation du Personnel ;
2. Création de la commission qualité de l'IPM ;
3. Création des comités qualité au niveau des différentes entités ;
4. Audits internes et évaluation des laboratoires ;
5. Elaboration du système documentaire ;
6. Evaluations Externes de la Qualité ;
7. Hygiène et sécurité ;
8. Biosécurité et Bio-sûreté.

1) Formation et sensibilisation du Personnel ;

1-1) Formation en externe :

- Participation à la formation en évaluation des laboratoires organisée par IQLS-OMS-DELM (4 jours / du 12 au 15-01-2015) - **02 personnes** ;
- Participation à l'évaluation des laboratoires (IPM, INH, laboratoire d'Epidémiologie et Hygiène du milieu de Marrakech, laboratoire d'Epidémiologie et Hygiène du milieu de Settat - 3 jours : 16, 19 et 20-01-2015) - **02 personnes** ;
- Participation à la formation nationale de « développement des connaissances et transfert des bonnes pratiques en matière de BIOSECURITE et gestion des RISQUES BIOLOGIQUES » organisée au siège de la protection civile à Rabat (2 jours / 18 et 19-05-2015) - **06 personnes** ;
- Formation de perfectionnement en matière de la Qualité à l'Institut Pasteur de Paris (5 jours / du 17-08-15 au 21-08-2015) - **01 personne** ;
- Visite d'étude relative à la Biosécurité / Bio-sûreté au niveau des laboratoires (du 07 au 11-12-2015 en Allemagne) - **03 personnes**.

1-2) Formation en interne et sensibilisation du personnel :

- Atelier de sensibilisation à la qualité organisé par Pr CHERRAH (03-06-2015) - **64 personnes** ;
- Formation sur le logiciel KALILAB (2 jours : 29 et 30-10-2015) - **9 personnes** ;

- Formation ISO 15189 v 2012 organisée par l'équipe du service QEDD de l'Institut Pasteur de Paris, par visioconférence (4 modules - 4 jours) :

Ont bénéficié de cette formation **181 collaborateurs** répartis par module comme suit :

- ✓ 53 collaborateurs pour le module n°1 ;
- ✓ 48 collaborateurs pour le module n°2 ;
- ✓ 48 collaborateurs pour le module n°3 ;
- ✓ 32 collaborateurs pour le module n°4.

2) Création de la commission qualité de l'IPM :

- Création de la commission qualité de l'IPM (structure de pilotage), composée par les membres représentant les différentes entités, à savoir : Madame la Directrice, Présidente, le responsable qualité et les chefs de services. Ces derniers sont chargés de superviser les activités de leurs services et de prendre toutes les dispositions nécessaires au sein de l'IPM pour mettre en œuvre et assurer le respect du Système de Management de la Qualité. Cette commission a été élargie par la désignation des suppléants des membres.

Des réunions de la commission sont programmées hebdomadairement (tous les jeudis à 14h). Les comptes rendus des réunions et les listes de présence sont élaborés et diffusés.

3) Création des comités qualité par entité :

- Au sein de chaque entité, un Comité Qualité a été désigné, composé des correspondants et d'un coordonnateur, chargé de gérer la mise en place du SMQ.

Des réunions des comités sont organisées, en particulier, au niveau des entités DBM et DSPAE, avec élaboration des comptes rendus et des plans d'actions.

4) Audits internes et évaluations des laboratoires :

- Evaluation du laboratoire de la microbiologie du DSPAE par des experts IQLS-OMS (16 Janvier 2015).

Un rapport d'évaluation de 10 laboratoires nationaux a été établi. L'indicateur général du laboratoire de la microbiologie des PAE est de% ;

- Participation aux réunions et séances de travail des centres et instituts du Ministère de la Santé (29-04-15 / 15-05-15 / 19-05-15) :
 - ✓ Préparation d'une synthèse commune sur la base du rapport d'évaluation des laboratoires établi par les experts IQLS-OMS ;
 - ✓ Elaboration d'un plan d'action de certification/accréditation des laboratoires tenant compte de l'état d'avancement de chaque institut et centre dans le processus de certification ou d'accréditation ;
 - ✓ Préparation des présentations des livrables aux directeurs.
- Audit interne du laboratoire de la microbiologie du DSPAE, réalisé par un auditeur du Laboratoire Charles Nicolle (14 et 21 Décembre 2015).

5) Elaboration du système documentaire :

- Coordination de l'élaboration des cartographies des processus des différentes entités ;
- Vérification et mise en forme des procédures de différentes entités (division des systèmes d'information, DSV, service d'équipements et patrimoine immobilier, IP à Tanger) ;
- Elaboration des fiches et supports d'enregistrements ;

- Mise à jour de certaines fiches de postes du Personnel ;
- Etablissement d'un plan d'action commun (Service-QHS et la Division-CDG) concernant la rédaction des procédures générales :
 - ✓ Maîtrise des documents : Rédigée, vérifiée, validée et approuvée ;
 - ✓ Maîtrise des enregistrements : Rédigée et en cours de vérification ;
 - ✓ Gestion des réunions : Rédigée et en cours de vérification ;
 - ✓ Traitement des non conformités-actions correctives et préventives : En cours de rédaction ;
 - ✓ Gestion du personnel : En cours de rédaction.

6) Evaluations Externes de la Qualité :

- Suivi des participations et adhésions aux campagnes d'EEQ, la transmission des échantillons et des résultats.

7) Hygiène et sécurité :

- Suivi des prestations de services sous-traités (gardiennage et nettoyage) ;
- Suivi de la gestion des déchets, et particulièrement, les déchets à risques infectieux (Tri, collecte et évacuation).

8) Biosécurité et Bio-sûreté :

- Participation aux réunions et travaux du Comité de Biosécurité, Bio-sûreté et manipulation des produits dangereux de l'IPM.