



# 2021

---

## RAPPORT DE PERFORMANCE







جلالة الملك محمد السادس نصره الله



# S O M M A I R E

<b>1.</b>	<b><u>L'Institut Pasteur du Maroc en BREF</u></b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b><u>Snapshot 2021</u></b>	<b>9</b>
<b>3.</b>	<b><u>Programme santé publique</u></b>	
	<i>1. Recherche Enseignement</i>	<b>19</b>
	<i>2. Biologie Médicale</i>	<b>40</b>
	<i>3. Médecine Préventive</i>	<b>52</b>
	<i>4. Santé Environnement</i>	<b>54</b>
<b>4.</b>	<b><u>Programme Pharmaceutique</u></b>	
	<i>1. Production des sérums, vaccins et produits biologiques</i>	<b>57</b>
	<i>2. Distribution des sérums, vaccins et produits biologiques</i>	<b>60</b>
	<i>3. Production et distribution des milieux de culture</i>	<b>75</b>
<b>5.</b>	<b><u>Programme Management Stratégique et Support</u></b>	
	<i>1. Appui Management Stratégique</i>	<b>82</b>
	<i>2. Support</i>	<b>90</b>
	<i>3. Gestion Financière</i>	<b>106</b>





# L'INSTITUT PASTEUR DU MAROC EN BREF

# HISTORIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR DU MAROC

**L**orsqu'en 1906, M. Regnault, Ministre de France à Tanger envisagea l'édification d'un institut d'hygiène et de bactériologie, sur un terrain obtenu du Sultan du Maroc, Tanger était la seule cité marocaine largement ouverte aux étrangers et le siège de la représentation diplomatique au Maroc. Le projet qui aboutit en 1910 visait à doter le Maroc d'un Institut Pasteur, homologue de l'Institut Pasteur de Tunis et de l'implantation pastorienne d'Algérie.

Le général Louis Hubert Lyautey favorisa très tôt le développement des structures sanitaires au Maroc sous protectorat français. Successivement, furent créés un laboratoire de microbiologie vétérinaire (1912), un service de vaccinations antivariolique et antirabique (1915) et un service antipaludique (1919). Il parut rapidement évident que l'Institut Pasteur de Tanger, séparé du Maroc sous protectorat français, à la fois par la zone internationale et par la zone septentrionale espagnole, devait être doublée d'un autre institut placé auprès des services de la Résidence Générale. Le docteur Remlinger, consulté, procéda à une étude préalable, mais c'est en 1928 que l'envoi à Rabat en mission du docteur Edmond Sergent mit en route le processus de création de l'Institut Pasteur du Maroc, qui entra en fonction à Casablanca en avril 1932. Les deux instituts, de Tanger et de Casablanca, eurent une existence autonome, avec des activités parfois concurrentes jusqu'en 1967, année où il fut procédé à leur fusion en un complexe scientifique autonome portant le nom de l'Institut Pasteur du Maroc.

---

## INSTITUT PASTEUR DE TANGER

Le projet de M. Regnault, Ministre de France à Tanger, de doter le Maroc d'un institut d'hygiène et de bactériologie, prit corps en 1908, à l'occasion d'un incident où le conseil sanitaire de Tanger, le corps diplomatique de l'époque réalisa qu'une expertise médico-légale banale ne pouvait être réalisée sur place faute de microscope dans la ville. Le Ministre de France fit alors adopter au Conseil le principe de la construction d'un établissement sanitaire.

Les pourparlers avec le Sultan du Maroc et l'Institut Pasteur, menés par le Ministre de France aboutirent à l'accord des parties et au démarrage, en 1910, d'une construction financée par l'Etat français et l'Institut Pasteur. Un an plus tard, le Dr P. Remlinger, radiologue, ancien directeur de l'Institut antirabique et de l'Institut impérial de bactériologie de Constantinople, est nommé directeur. Certains services pratiques commencent à fonctionner en 1912 et, le 14 juillet 1913, l'institut sanitaire devient officiellement l'Institut Pasteur de Tanger. Le contrat entre l'Institut Pasteur de Paris et le ministre des Affaires Etrangères de France est signé le 1er janvier 1914 et porte sur l'organisation de 3 services techniques : la préparation des vaccins antirabique et antivariolique, mettant ainsi fin à l'importation des vaccins d'Alger ou de Séville, le service de vaccination et le service d'analyses

bactériologiques médicales et vétérinaires. Aucun mandat de recherche particulier n'est confié à l'Institut Pasteur de Tanger.

En 1915, Lyautey demande à E. Roux d'envisager la création d'un institut pasteur au Maroc à la condition que le directeur s'engage à assurer ses fonctions pendant dix ans. La question reste en suspens et divers services se développent ici et là. En 1919, un service antipaludique est créé suivant un programme établi par le Dr Edmont Sergent à la demande de Lyautey : la direction est confiée au Dr C. Vialatte et la recherche scientifique au Dr P. Delanoe.

## INSTITUT PASTEUR DE CASABLANCA

En 1928, le Dr Roux, envoie Edmond Sergent directeur de l'institut Pasteur d'Algérie à Rabat pour tracer le programme d'un Institut Pasteur marocain, établir les plans, rédiger le contrat et surveiller la construction. La mission dure trois ans, et le 15 novembre 1929, la convention entre le résident général et l'Institut Pasteur de Paris est signée. La construction put alors commencer sur le terrain affecté à cet effet, et situé entre l'hôpital Militaire et l'hôpital civil. Le 17 décembre, le Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur désigna le Dr George Blanc, directeur de l'Institut Pasteur d'Athènes depuis onze ans, comme directeur du nouvel Institut Pasteur du Maroc. Casablanca fut choisi, comme siège de l'institut, pour sa densité de population et ses aspects stratégiques de grand port et de tête de ligne ferroviaire. Installé dans le quartier des hôpitaux, l'Institut Pasteur de Casablanca comportait un bâtiment principal de 750 m<sup>2</sup> avec

étage et sous-sol aménagés, un pavillon séparé de chimie, une singerie, deux écuries à chevaux avec locaux spécialisés pour la préparation des sérums thérapeutiques, des animaleries et des dépendances. Il était en outre doté d'une propriété de 27 hectares située à Tit-Mellil à quelques kilomètres de la ville et fournissant une partie de la nourriture des animaux en élevage et en expérimentation. En plus du service de sérums et des vaccins, le nouvel Institut comprend six laboratoires : général, physique et chimie, vétérinaire, rage, BCG et recherche.

L'Institut Pasteur du Maroc se démarque de plusieurs manières des Instituts Pasteur de Tunis et d'Algérie : son personnel très stable et quasi permanent, ne connaît aucune augmentation de 1932 à 1956 (cinq membres). Il n'entreprend guère de missions scientifiques à l'étranger et reçoit peu de visiteurs (Dr M.Minart, détaché de l'IPP en mission en aout 1945). Enfin, sur le plan institutionnel, il passe de cinq services en 1932 à huit services en 1956. En dépit de sa taille réduite et de son personnel limité, l'Institut Pasteur du Maroc se révèle aussi actif que les autres instituts Pasteur maghrébins :

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, le vétérinaire Louis André Martin et son préparateur personnel M.L. Ascione. Son œuvre de recherche se distingue de façon tout à fait remarquable. Ici l'ancien élève de Charles Nicolle a donné toute sa mesure. Il a étudié les nombreux agents infectieux rencontrés au Maroc, dont les rickettsies du typhus exanthématique mondial et du typhus murin, de la fièvre boutonneuse et de la fièvre Q, une famille de maladies qu'il a individualisée comme

telle. Mais il étudia aussi la *Borrelia* de la fièvre récurrente hispano-africaine, le bacille de la peste et divers virus, dont ceux de la poliomyélite ou de la chorio-méningite lymphocytaire. Il étudia ces germes au laboratoire dans un mode pastorien d'étude expérimentale, s'attachant à analyser pouvoir pathogène expérimental, comportement biologique et propriétés immunologiques. Mais il sut replacer ces agents infectieux dans leur milieu naturel, donnant une ampleur toute nouvelle à l'étude épidémiologique des maladies infectieuses transmises par les vecteurs. Il rechercha activement les réservoirs naturels d'infection et les invertébrés vecteurs des nombreux germes qu'il isola. Il étudia soigneusement les mécanismes de contamination dans le cas du typhus exanthématique, où il montra, avec Baltazard, que la transmission se faisait par l'intermédiaire des déjections virulentes de pou, déposées sur les muqueuses ou la peau excoriée. Ce mécanisme précis soupçonné par Charles Nicolle, découvreur du pou comme vecteur du typhus, était ainsi totalement élucidé en 1942. De même pour la peste, une étude épidémiologique complète d'un foyer dans la région de Marrakech, qu'il mena avec Marcel Baltazard, l'amena à distinguer la peste endémique basée sur la présence du rat et de ses ectoparasites, et les épidémies nécessitant une transmission interhumaine, par les ectoparasites de l'homme en particulier.

L'ensemble de ces recherches a une valeur fondamentale pour la compréhension des maladies infectieuses transmises par vecteurs. L'accent délibérément mis sur les mécanismes de transmission permit l'émergence du concept de circulation des agents infectieux dans la nature et de la hiérarchisation des hôtes réservoirs, avec les implications de ces notions en termes

de contamination humaine. Georges Blanc différencia les différents types de cycles des agents infectieux, dont les uns sont centrés sur l'homme et responsables d'épidémies et les autres mixtes, impliquant animal sauvage et homme, se manifestent sous forme de cas sporadiques. Une enquête épidémiologique menée durant des années dans les forêts de Nefifik et du Cherrat sur les mammifères, les reptiles et leurs arthropodes, permit d'isoler de nombreux agents infectieux, rickettsies, spirochètes, leptospires, bactéries et virus, démontrant l'existence de cycles sauvages réalisés dans la nature, en dehors de l'homme, et dans lequel ce dernier n'intervient qu'en intrus. Ces travaux permettent de mesurer l'évolution des conceptions depuis Pasteur et font ressentir à quel point l'influence de Charles Nicolle sur Georges Blanc avait été féconde ; mais plus encore que Nicolle, Blanc fit œuvre de naturaliste, privilégiant l'étude de la circulation des germes dans le milieu naturel.

Néanmoins, l'apport de Georges Blanc n'est pas seulement du domaine conceptuel. Il eut des applications taxonomiques, par l'identification de grandes familles de maladies, nous l'avons déjà dit, ou de «grandes familles microbiennes», telles les rickettsies ou les *Borrelia*. De façon encore plus appliquée, cet ensemble de travaux conduisit à des applications pratiques d'importance. L'étude expérimentale du typhus murin amena à la mise au point d'un vaccin contre le typhus exanthématique, en utilisant la protection croisée du microbe du rat. Une large expérimentation fut conduite en 1937 et 1938 en Algérie sur les hauts-plateaux constantinois, avec l'accord du Comité d'hygiène de la Société des Nations. Il est ensuite exporté en France (jusqu'en 1941), en Espagne, en Grèce et en A.O.F. (jusqu'en

1942), en Algérie (jusqu'en 1946), et en Tunisie (jusqu'en 1947).

Le service vétérinaire fut particulièrement actif : à partir de 1939, il produisit des vaccins (six principaux) et des sérums, ce qui amena la création d'un service sérothérapique en 1940. La recherche vétérinaire consista principalement à mettre au point et à perfectionner les sérums et vaccins existants, elle porta aussi sur le virus de l'anémie des équidés, les rickettieses, les varioles, les virus neurotropes, la poliomyélite et le virus de la maladie de Carré. Grâce au service de la vaccine, la variole a presque disparu en 1948. En 1950, les services furent les suivants : service antirabique et B.C.G. (M. Noury), parasitologie et service des toxiques (M. Balthazard, puis J. Bruneau en 1946), service vétérinaire et des sérums thérapeutiques (L.A.Martin), laboratoire de physique et de chimie biologique (fermentations) (B. Delage, en 1938).

L'Institut Pasteur du Maroc a produit 200 publications en 1932, 200 en 1950 et 380 en 1963. De 1932 à 1937, ses chercheurs ont publié 33 travaux de recherches, 3 notes techniques et 6 recueils de faits; de 1938 à 1944 : 84 publications dont 23 travaux de recherches, 6 notes techniques et 4 recueils de faits ; de 1944 à 1949 : 67 publications dont 31 travaux de recherches ; de 1949 à 1956 : 101 publications. Au total, environ 194 publications.

## INSTITUT PASTEUR DU MAROC

Robert Néel avait pris la direction de l'institut Pasteur de Casablanca en 1962, au départ de Georges Blanc. Mais il fut très rapidement (1963) appelé à la direction de l'institut Pasteur

d'Algérie et remplacé par Marie-Augustin Chabaud.

En juin 1967, un accord était conclu entre l'institut Pasteur et le Gouvernement marocain. L'Institut Pasteur de Casablanca, dénommé «Centre de sérums et vaccins» était transformé en établissement public marocain doté de la personnalité civile et de l'autonomie financière et placé sous la tutelle administrative du Ministère de la Santé publique. En novembre 1967, l'Institut Pasteur cédait gratuitement au Maroc l'Institut Pasteur de Tanger. L'ensemble Centre de sérums et vaccins de Casablanca et Institut Pasteur de Tanger prit le nom d'Institut Pasteur du Maroc (décret royal du 29 novembre 1967).

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 suivie avec le temps, mais également des impératifs et besoins nationaux. A Tanger revint un rôle d'institut d'hygiène pour le nord du Maroc et une activité de recherche, en liaison avec l'institut de Casablanca.

En 1975, les difficultés financières amenèrent Chabaud à céder l'institut de Tanger aux Services marocains de Santé publique, auxquels le personnel avait d'ailleurs été préalablement intégré. Ce fut désormais dans ce cadre que se poursuivirent les missions de la maison. Si les activités antérieures (analyses, vaccination antirabique et production) se maintinrent, l'institut gagna le Centre de transfusion sanguine et prit une orientation marquée de santé publique : enquêtes épidémiologiques et prévention des maladies transmissibles. Chabaud fut remplacé en 1977 par un directeur marocain, Abdherraman

Alaoui qui resta en poste jusqu'en 1983 et auquel succéda Abdherraman Touhami. A cette époque, l'Institut Pasteur du Maroc poursuivait avec difficulté ses missions, ses activités se réduisant pratiquement à la production de sérums et vaccins et au diagnostic. En 1987, Abdellah Benslimane prit la direction de l'établissement. Dès l'année suivante, il élaborait 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 technico-scientifiques. Et de fait, grâce à ses ressources propres, mais aussi aux subventions de l'Etat et de la coopération internationale (française et italienne, en particulier) et aux dons de mécènes nationaux, l'institut Pasteur du Maroc connut, 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 entièrement rénovés. L'effectif passa de 101 à 330 personnes, dont 47 chercheurs. Une profonde restructuration a organisé les activités en grands départements.

La production de vaccins, sérums, milieux de culture et réactifs de laboratoires vise à satisfaire la demande nationale. Le département de contrôle pharmaceutique et biologique comporte des laboratoires de contrôle des sérums, solvants, réactifs biologiques et hémodérivés, des cosmétiques, des eaux et de l'environnement, d'hygiène alimentaire. Les activités de santé publique, regroupées dans un département médical, incluent traitement antirabique, vaccinations internationales, surveillance des maladies sexuellement transmissibles, dépistage du SIDA.

Les activités de recherche se sont diversifiées, tant au plan fondamental qu'appliqué. Le Département Recherche effectue la surveillance épidémiologique du SIDA, des hépatites, du cancer du cavum, cancer de la sphère ORL le plus fréquent au Maroc, de la cryptosporidiose, des Leishmanioses, de la résistance du bacille de Koch. Sur un plan fondamental, les thèmes de recherche privilégient le génotypage et la caractérisation moléculaire des rétrovirus, des virus des hépatites, du bacille de Koch, l'étude structurale des différentes fractions antimicrobienne et antiparasitaire des venins de serpents. Une unité de génétique humaine, créée en 1995, focalise ses travaux sur le support génétique des hémoglobinopathies, le syndrome X fragile et la maladie de Bloom.

---

## RÉFÉRENCES

### MARIE-PAULE LABERGE

Les Instituts Pasteur du Maghreb: La recherche scientifique médicale dans le cadre de la politique coloniale. Revue Française d'Histoire d'Outre-Mer, t. LXXIV, 1987, n° 274, pp27-42. Jean-Pierre Dedet Les Instituts Pasteur d'Outre-Mer : Cent vingt ans de microbiologie française dans le monde Edition: L'Harmattan, 2001

## VISION

Contribuer à la protection de la santé de la population par une expertise de santé publique de haut niveau et une production pharmaceutique pérenne et de qualité.



## VALEUR

Maroc est guidée par les valeurs suivantes : l'efficacité, l'efficacité, la qualité des services, le partenariat, l'innovation, la responsabilité et la reddition des comptes.



## MISSION

Promouvoir et développer la recherche scientifique ; Contribuer à l'enseignement des disciplines biologiques liées à ces activités.

Apporter sur des bases contractuelles une contribution d'expertise, d'analyses et conseil à tout individu, à toute entreprise, administration et autre institution régionale, nationale ou internationale.

Préparer ou importer des sérums, vaccins, ferments et produits biologiques nécessaires aux besoins du pays en ce qui concerne la médecine humaine.



## STRATEGIE

La vision qui sous-tend le plan stratégique de l'Institut ambitionne de positionner l'IPM en tant qu'Institut National de Santé Publique qui contribue à la protection de la santé de la population par une expertise de santé publique de haut niveau et une production pharmaceutique de qualité et pérenne. Les valeurs communes qui guident le choix des objectifs et des actions stratégiques sont : la gestion axée sur les résultats, la proximité, l'innovation, l'ouverture sur l'environnement national et international, la qualité et l'efficacité. Pour ce faire, le plan stratégique de l'IPM 2019-2023 se décline en trois programmes stratégiques :

- **Programme 1** : Santé Publique ;
- **Programme 2** : Production, importation et distribution des sérums, vaccins et produits biologiques
- **Programme 3** : Management stratégique et support.

## GOUVERNANCE

### Textes régissant l'Institut Pasteur du Maroc

Concernant l'organisation financière et comptable, l'IPM est soumis au Code Général de Normalisation Comptable (CGNC) conformément au décret n°2-89-61 du 10/11/1989 et à l'arrêté du Ministère de l'Économie et des Finances n° 2894 du 6 juin 2005 portant organisation financière et comptable de cet établissement.

Pour ce qui est des achats et gestion des marchés, l'IPM se réfère aux dispositions du Décret n° 2-12-349 du 8 Joumada I 1434 relatifs aux marchés publics ainsi que d'autres textes réglementant les marchés publics.

Le contrôle financier de l'État est exercé sur l'IPM en vertu de la loi n° 69-00 relative au contrôle financier de l'État sur les entreprises publiques et autres organismes.

S'agissant du personnel, l'IPM dispose d'un règlement provisoire fixant les conditions d'emploi, de rémunération et d'avancement du personnel, prévoyant dans son article 4 que le personnel est régi par les textes se rapportant aux fonctionnaires similaires de l'État. Le décret n° 2.16.112 du 2 Joumada I 1437 (11 février 2016) fixant la liste des académies régionales d'éducation et de formation, leurs sièges et leurs circonscriptions.

### Le conseil d'administration

L'Institut Pasteur est administré par un Conseil d'Administration, sous la présidence de Monsieur le Ministre de la Santé et de la Protection Sociale ou de son représentant, et est composé, des membres suivants :

- Le Ministre chargé de l'Économie et des Finances, ou son représentant ;
- Le Ministre chargé de l'Agriculture, de la Pêche Maritime, du Développement Rural et des Eaux et Forêts ou son représentant ;
- Le Ministre chargé de l'Éducation Nationale, du Préscolaire et des Sports ou son représentant ;
- Le Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie ;

- Un représentant des services techniques du Ministère chargé de la Santé Publique.

Au Conseil peut s'adjoindre, à titre consultatif, toute personne dont il juge la présence utile.

Le Conseil d'Administration se réunit, sur convocation de son président aussi souvent que les besoins de l'institut l'exigent, et au moins deux fois par an : Avant le 31 mai, pour arrêter les comptes de l'exercice écoulé et le programme d'action de l'exercice suivant, Avant le 31 décembre, pour examiner et arrêter le budget du centre. Le conseil d'administration délibère à la majorité de membres présents, dont le nombre ne peut être inférieur à quatre, sur toutes les questions intéressant le centre en cas de partage des voix, celle du président est prépondérante.

Le Conseil d'Administration a notamment pour mission :

- De conclure toute convention avec les organismes publics ou privés marocains ;
- D'approuver les programmes de recherche et de production, annuels et à long terme;
- D'arrêter les budgets et le complet du centre ;
- De proposer à l'approbation du ministre chargé de la santé publique et du ministre chargé des finances l'affectation de ressources particulières au financement des programmes de recherche et de production;
- De soumettre à l'homologation du ministre chargé de la santé publique le prix de vente des produits fabriqués par l'institut.

### Comité Technique et Scientifique

Le CTS est présidé par le directeur et est composé de 04 membres de droit.

- Un représentant des services techniques du ministère de la Santé et de la Protection Sociale ;
- Un représentant du ministère de l'Agriculture et de la Pêche Maritime, du Développement Rural et des Eaux et Forêts ou son représentant ;
- 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 l'IPM. Il se réunit avant et après chaque réunion du Conseil d'Administration et aussi souvent que les besoins de l'institut l'exigent.

### Comité de Direction de L'IPM

Créé le 11 Juillet 2019, le comité de Direction de l'IPM pour mission d'assister la Direction dans la gestion des affaires de l'institut, il est également chargé d'appuyer la Direction dans l'élaboration et la mise en œuvre des plans stratégiques, du projet de budget annuel de l'institut et le suivi de son exécution, le suivi et la mise en œuvre des résolutions du conseil d'administration, du conseil technique et scientifique et des recommandations des instances de contrôle, de l'élaboration du projet de réglementation intérieur de l'institut avant

sa soumission au conseil d'administration pour approbation et la coordination des activités de l'institut, ainsi que la gestion de toute action visant à améliorer le fonctionnement de l'institut.

### **Commission 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 livrés par rapport aux produits commandés.

### **Comité de Biosécurité et bio sûreté**

Créé par Décision le 1er décembre 2015, le comité est chargé de l'élaboration des cartographies des risques biologiques

d'IPM, des procédures /règles et instruction de biosécurité, l'élaboration des modes opératoires selon les risques identifiés et des plans d'urgences, de la veille à la conformité des travaux, de la formation du personnel, des investigations d'incidents, etc.

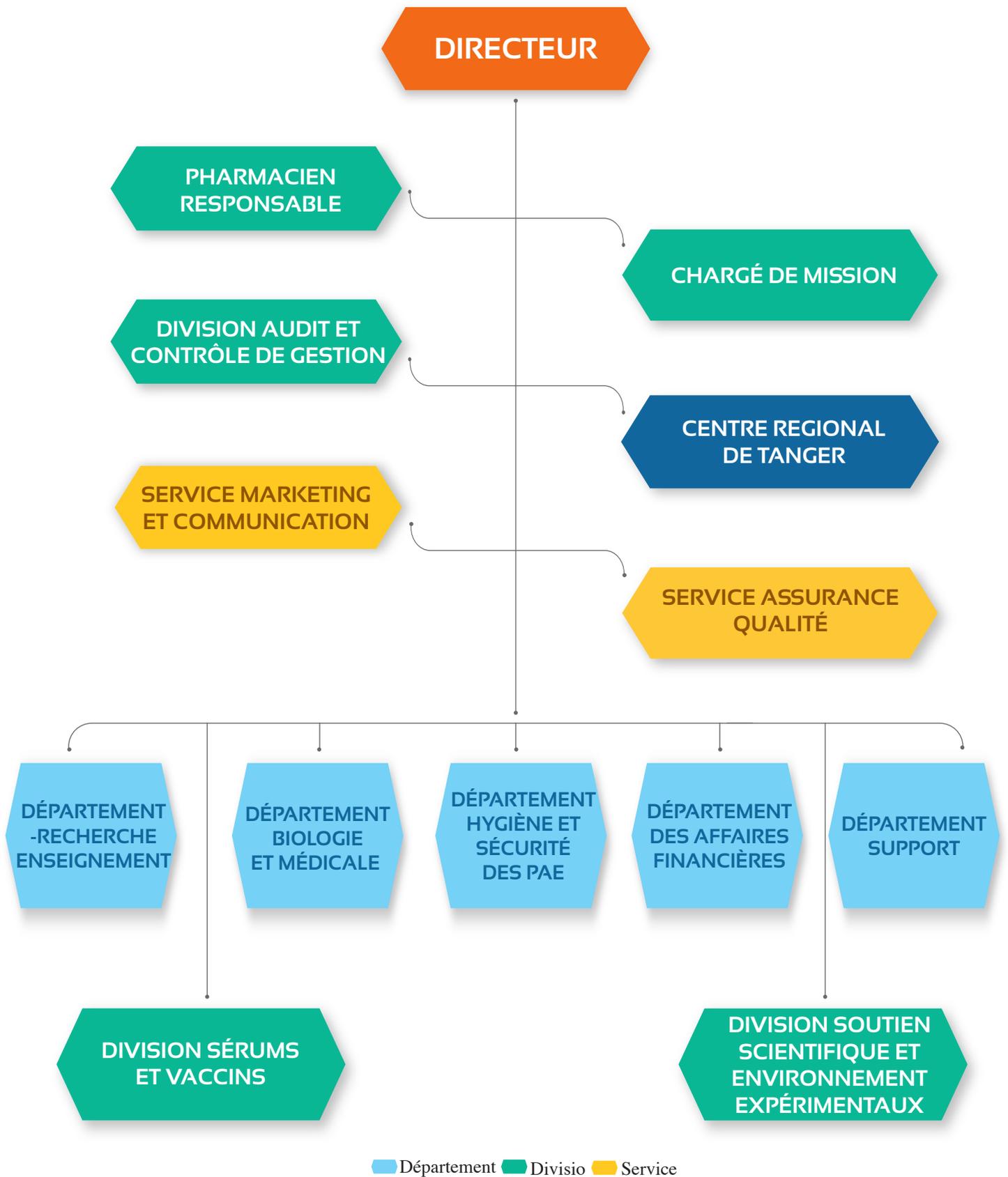
### **Comité de Sécurité et d'Hygiène (CSH)**

Il contribue à la protection de l'environnement et de la santé du personnel et à l'amélioration de leurs conditions de travail. Depuis sa création, la commission qualité s'est réunie une seule fois.

### **Comité d'Audit**

Créé le 27-02-2020, le comité d'Audit est une émanation du Conseil d'Administration. Il l'assiste sur le plan de la surveillance des règles de conformité des rapports financiers, du respect des prescriptions juridiques et réglementaires, ainsi que de la qualification, de l'indépendance et de l'action des auditeurs externes.

# ORGANIGRAMME DE L'IPM





# SNAPSHOT 2021

## Lancement des travaux de construction du premier Centre de Diagnostic et d'Expertise sur la tuberculose

Monsieur le Ministre de la Santé, Pr Khalid Ait Taleb, a lancé, en présence de Monsieur le Président de la Fondation Mérieux, et Madame l'Ambassadrice de France au Maroc, le Mercredi 31 Mars 2021, les travaux de construction de la première pierre du Centre de Diagnostic et d'Expertise sur la Tuberculose et les Mycobactéries, qui sera érigé au sein de l'IPM, en vue de renforcer les services de santé de la région Casablanca-Settat en matière de diagnostic et de suivi biologique de la tuberculose, ainsi que la formation et l'enseignement dans le domaine de la mycobactériologie.



### Visite du Directeur Général du Centre Africain de Contrôle des Maladies

Le Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc, a reçu JHON NKENGASONG, Directeur Général du Centre Africain de Contrôle des Maladies (CDC AFRICA) de l'Union Africain à la tête d'une délégation de haut niveau, dans le cadre d'une visite de travail au Royaume du Maroc. Le but de cette visite est de renforcer le partenariat avec les institutions marocaines de santé Publique dans le domaine de la prévention et le contrôle des épidémies, de prendre connaissance de l'expérience marocaine en matière de campagne de vaccination anti- COVID19 et des plateformes industrielles marocaines spécialisées dans la fabrication des biotechnologies en vue de développer des projets de partenariats pour l'approvisionnement du continent Africain en tests de diagnostic biologiques, dispositifs médicaux de protection et fabrication des vaccins.



### Nomination de l'Institut Pasteur Maroc par le CDC Afrique comme Centre d'Excellence pour l'Evaluation des Diagnostics COVID-19

Pour aider les pays Africains à faire face aux défis de la vaccination anti COVID-19, la Commission de l'Union Africaine a désigné des Centres d'Excellence pour la vaccination anti COVID19, dont l'Institut Pasteur du Maroc. L'IPM est donc mené à soutenir les états membres de l'Union Africaine en matière de formation des professionnels de la santé et de partage des meilleurs pratiques en matière de gestion des activités de vaccination COVID19 en matière de stockage, de distribution, d'administration et de surveillance post administration, ainsi que le partage de l'expérience marocaine en matière de campagne nationale de vaccination anti-COVID19.

AFRICAN UNION  
الاتحاد الأفريقي

UNION AFRICAINE  
UNIÃO AFRICANA

---

Addis Ababa, ETHIOPIA, P. O. Box 3243 Tel.:(251-11) 5182000 Fax: (251-11) 5517844  
website: [www.africa-union.org](http://www.africa-union.org)

Ref.: DHHS/CDC/PHRI/154121

La Commission de l'Union Africaine présente ses compliments au Ministère des Affaires Etrangères, de la Coopération Africaine et des Expatriés Marocains et à l'honneur de se référer au partenariat entre la Fondation Mastercard et les Centres Africains de Contrôle et de Prévention des Maladies (Africa CDC) pour la distribution des vaccins COVID-19 en Afrique à travers le programme "Sauver les vies et les moyens de subsistance". Ce programme vise à accélérer la reprise économique après la première récession économique que le continent a connue en 25 ans, en raison de la pandémie de COVID-19 de 2020. Le programme permettra l'accès à des vaccins sûrs et efficaces à travers l'Afrique, contribuant ainsi à l'objectif de l'Union africaine de vacciner 60 % de la population africaine d'ici la fin 2022.

La Commission de l'Union africaine salue tous les efforts mis en place par le Royaume du Maroc pour contenir l'épidémie de COVID-19. En août 2021, une délégation conduite par le Directeur d'Africa CDC a eu l'honneur de visiter l'Institut Pasteur et de constater les progrès significatifs réalisés par l'Institut, les progrès réalisés dans la production locale du vaccin Covid-19 et le taux de vaccination au Royaume du Maroc.

La Commission de l'Union Africaine souhaite informer le Royaume du Maroc de la nomination de l'Institut Pasteur comme l'un des Centres d'Excellence pour les Vaccins COVID-19 d'Africa CDC. À ce titre, l'Institut Pasteur fournira des services de renforcement des capacités aux professionnels de toute l'Afrique en leur enseignant les meilleures pratiques en matière de stockage, de distribution et d'utilisation des vaccins.

La Commission de l'Union Africaine souhaite présenter les Termes de Référence de l'Institut Pasteur pour ce rôle de Centre d'Excellence pour les Vaccins COVID-19. La Commission souhaite également informer le Royaume du Maroc qu'elle apportera un soutien financier pour couvrir la formation des professionnels de la santé. Pour de plus amples informations, veuillez écrire à [TajudeenR@africa-union.org](mailto:TajudeenR@africa-union.org) et [MohammedAb@africa-union.org](mailto:MohammedAb@africa-union.org).

La Commission de l'Union africaine saisit cette occasion pour vous renouveler les assurances de sa très haute considération.

Addis Ababa, 30 Septembre 2021

A: - Ministère des Affaires Etrangères, de la Coopération Africaine et des Expatriés Marocains  
 - Ministère de la Santé  
 - Institut Pasteur  
 - Ambassade du Royaume du Maroc à Addis Ababa, Ethiopie

### Organisation de l'Atelier International de formation et de partage de l'expertise marocaine sur la vaccination anti COVID19 au profit des pays africains à l'Institut Pasteur du Maroc

Pour aider les pays Africains à faire face aux défis de la vaccination anti COVID-19, la Commission de l'Union Africaine a désigné des Centres d'Excellence pour la vaccination anti COVID19, dont l'Institut Pasteur du Maroc. L'IPM est donc mené à soutenir les états membres de l'Union Africaine en matière de formation des professionnels de la santé et de partage des meilleurs pratiques en matière de gestion des activités de vaccination COVID19 en matière de stockage, de distribution, d'administration et de surveillance post administration, ainsi que le partage de l'expérience marocaine en matière de campagne nationale de vaccination anti-COVID19.



### Mise en place d'un nouveau centre de séquençage génomique à l'Institut Pasteur du Maroc

Afin d'identifier les variants circulant au Maroc et de les caractériser par séquençage génomique, le ministère de la Santé a instauré un consortium de laboratoires disposant d'une plateforme fonctionnelle de séquençage, dont l'Institut Pasteur du Maroc fait partie. Le centre de séquençage Génomique de l'Institut Pasteur du Maroc est doté d'une plateforme génomique de séquençage à haut débit permettant le criblage des agents pathogènes et l'identification de biomarqueurs d'intérêts permettant de fournir des outils basés sur des technologies de pointe afin de répondre aux besoins de santé publique à l'échelle nationale. La mission principale du centre de séquençage génomique de l'IPM est la surveillance et la détection des souches du virus SARS-CoV-2 circulant au Maroc, et la surveillance des changements de la virulence du virus à l'échelle nationale en fonction du temps.



## Lancement du partenariat entre L'Institut Pasteur du Maroc, L'Université Mohammed VI Polytechnique et la Fondation OCP

L'Université Mohammed VI Polytechnique, l'Institut Pasteur du Maroc et la Fondation OCP, ont lancé trois nouvelles initiatives, dans le cadre de leur partenariat global signé en Avril 2020. La première initiative porte sur la mise en place d'un centre de virologie médicale pour germes hautement pathogènes au sein de l'IPM, la seconde concerne la création d'un laboratoire de biosécurité niveau 3 de recherche et de développement de la virologie à l'UM6P. Enfin, la troisième initiative est relative au lancement d'un appel à projets pour le développement de la Recherche & Développement en rapport avec les germes émergents et hautement pathogènes, En particulier le SARS COV2.



## Le laboratoire « Venins et toxines » de L'institut Pasteur du Maroc parmi les « Champions » de lutte contre les envenimations par morsure dans le monde



La Responsable du laboratoire « Venins et toxines » de l'Institut Pasteur du Maroc, centre de sérums et vaccins, Dr Naoual Oukkache, a été choisie, pour la deuxième année consécutive, parmi les « champions » de lutte contre les envenimations par morsure dans le monde, à l'occasion de la Journée internationale dédiée à cette thématique, célébré le 19 septembre.

## Organisation du Comité Technique et Scientifique

Le Comité Technique et Scientifique s'est réuni le 09 Décembre 2021, à l'Institut Pasteur du Maroc, sous la présidence du directeur de l'IPM et en présence de représentants des Directions techniques du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, représentants des Directions techniques du Ministère de l'Agriculture, de la Pêche maritime, du Développement rural, des Eaux et Forêts, représentants du Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche Scientifique et de l'innovation ainsi que des experts et spécialistes concernés par l'activité technique ou scientifique de l'Institut.



## L'organisation d'un webinaire scientifique en collaboration avec Sanofi Pasteur sur le thème « La prise en charge de l'individu post exposition au risque rabique »

A l'occasion de la Journée Mondiale contre la Rage, l'Institut Pasteur du Maroc et Sanofi Pasteur ont organisé un webinaire scientifique sur le thème : « la prise en charge de l'individu post exposition au risque rabique », et ce le 1er Octobre 2021. L'objectif de ce webinaire est de soutenir la sensibilisation à la rage et son élimination à l'échelle nationale, en partageant l'expérience de l'IPM en matière de protocole de la prise en charge des cas de morsure liés au risque rabique, ainsi que de promouvoir les concepts de collaboration intersectorielle entre les différents acteurs.



## Signature des contrats de performance internes de L'IPM

Dans le cadre de la mise en place de la stratégie du management accès sur la performance de l'IPM 2019 – 2023, une séance de signature de contrats a été organisée le Vendredi 12 Février 2021 à l'IPM, présidée par le Directeur et en présence des différents chefs de projet. En effet, 10 contrats de sous- projet de performance relevant des grandes activités de l'Institut ont été signés entre le Directeur et les coordonnateurs de projet.



## SNAPSHOT 2021

Organisation d'un atelier sur l'utilisation de méthode de l'intelligence artificielle pour discriminer la COVID-19 des autres pneumonies à l'aide d'images de Radiographie thoracique et de tomodensitométrie.



Le Centre Sérums et vaccins (IPM) a organisé, en collaboration avec l'Hôpital Universitaire Cheikh Khalifa, l'Université Mohamed VI des Sciences de la Santé et l'ENSAM, un atelier scientifique portant sur l'utilisation de méthode de l'intelligence artificielle pour discriminer la COVID-19 des autres pneumonies à l'aide d'images de Radiographie thoracique et de tomodensitométrie. L'objectif de cet atelier est la formation des équipes du projet sur les techniques de lecture des scanners en vue de développer des algorithmes pour faciliter le diagnostic rapide de la Covid-19 par les radiologues.



**PROGRAMME  
SANTÉ  
PUBLIQUE**

# RECHERCHE ENSEIGNEMENT

## MICROBIOLOGIE

### Chlamydiae et Mycoplasmes

Les principales missions du laboratoire sont de mener des activités de recherche en Microbiologie, particulièrement celles relatives aux infections à chlamydiae et Mycoplasmes et les pathologies qui leurs sont associées. En plus, des activités de bio-informatique comprenant aussi bien analyse et développement. Les principaux projets menés au sein du laboratoire sont :

**Projet 1 :** Exploration des infections à *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* dans les pneumonies atypiques de l'enfant au Maroc, avec évaluation des facteurs de risque socio-économiques et environnementaux associés. Dans ce projet, la collecte des échantillons et l'analyse sont toujours en cours. Un certain nombre de souches ont été détectées et leur séquençage sera effectué pour leur caractérisation moléculaire. Les facteurs de risque environnementaux et socioéconomiques sont explorés en parallèle. La détection moléculaire a révélé la présence de *Chlamydia pneumoniae*, les résultats ont également révélé une association avec les changements saisonniers ; d'autres associations sont en exploration avec l'augmentation de la taille de l'échantillon et peuvent fournir plus d'informations sur le rôle des deux infections dans pneumonie communautaires chez les enfants marocains.

**Projet 2 :** Implémentation d'une base de donnée

des gènes et mutations associés à la résistance des espèces chlamydia aux antibiotiques.

Dans cette initiative, une revue de littérature a été effectuée, les données qui feront objet du contenu ont été extraites et la plateforme a été développée. En plus, une analyse fonctionnelle des gènes et variations associées à la résistance des chlamydiae aux antibiotiques et en cours.

**Projet 3 :** Exploration et application du Big Data et du data Mining dans les maladies cardiovasculaires. Avec prédiction de la pathogénicité des variantes génétiques associées.

Dans ce projet, des données ont été extraites, un outil de prédiction a été développé et des analyses fonctionnelles ont été effectuées.

**Projet 4 :** Projet de bio-informatique «H3ABioNet»

H3ABioNet est un consortium de 28 institutions scientifiques ("Nodes") distribuées à travers 17 pays Africains et une en USA. Le financement est à travers le National Institutes of Health (NIH) via the Human Heredity and Health in Africa (H3Africa). Cette initiative a été attribuée à H3ABioNet pour une période de 5 ans, commençant de Septembre 2017 et qui se termine en Juin 2022. Les objectifs de H3ABioNet deuxième édition sont :

- I. De développer une infrastructure Pan Africaine en informatique.
- II. De développer un centre coordinateur de données Pan H3Africaine.

**III.** D'assurer le support de haute qualité en informatique pour l'Afrique.

**IV.** Permettre le développement d'une recherche innovante et transnationale.

**V.** D'assurer la sensibilisation, le développement et la durabilité.

La Version 2.0 de H3ABioNet a été reconfigurée sous nouvelle structure composée de huit work packages (WP):

1. Data and Standards WP
2. Tool Development and Web Services WP
3. Pipelines and Computing WP
4. Databases and Resources WP
5. Health Informatics WP
6. Data Integration WP
7. Training WP

#### Publication du service

1- An overview of genes and mutations associated with Chlamydiae species' resistance to antibiotics.

Benamri I, Azzouzi M, Sanak K, Moussa A, Radouani F. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021 Sep 3;20(1):59. doi : 10.1186/s12941-021-00465-

4.PMID: 34479551 Free PMC article. Review.

2- H3ABioNet genomic medicine and microbiome data portals hackathon proceedings.

Fadlilmola FM, Ghedira K, Hamdi Y, Hanachi M, **Radouani F**, Allali I, Kiran A, Zass L, Alsayed N, Fassatoui M, Samtal C, Ahmed S, Da Rocha J, Chaqsare S, Sallam RM, Chaouch M, Farahat M, Ssekagiri A, Parker Z, Adil M, Turkson M, Benchaalia A, Benkahla A, Panji S, Kassim S, Souiai O, Mulder N. *Database (Oxford)*. 2021 Apr 17;2021:baab016.

doi :

10.1093/database/baab016.PMID: 33864455

#### Free PMC article.

3- Human OMICs and Computational Biology Research in Africa : Current Challenges and Prospects.

Hamdi Y, Zass L, Othman H, Radouani F, Allali I, Hanachi M, Okeke CJ, Chaouch M, Tendwa MB, Samtal C, Mohamed Sallam R, Alsayed N, Turkson M, Ahmed S, Benkahla A, Romdhane L, Souiai O, Tastan Bishop Ö, Ghedira K, Mohamed Fadlilmola F, Mulder N, Kamal Kassim S. *OMICS*. 2021 Apr;25(4):213-233. doi : 10.1089/omi.2021.0004. Epub 2021 Apr

1.PMID: 33794662

## LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

La résistance aux antibiotiques est en pleine croissance et atteint des niveaux dangereusement élevés dans toutes les régions du monde y compris le Maroc. Elle constitue une grave menace pour la santé publique et de ce fait, un grand défi pour les systèmes de santé. C'est dans cette optique que nous sommes intéressés par l'étude de la dynamique de la résistance aux antibiotiques et la virulence chez des bactéries pathogènes. L'objectif principal de ces travaux est la compréhension des différentes voies de la diffusion des gènes de la résistance et la dissémination des bactéries multi résistantes dans différents milieux, y compris les aliments et les animaux et lors des maladies infectieuses.

Les réalisations du laboratoire pour l'année 2021 portent sur :

- *Les entérobactéries uropathogènes productrices des bêta-lactamases,*

Dans le cadre du PROJET SARA/RIIP (Surveillance de l'Antibio-Résistance en Afrique), Le but principal est de surveiller en continu et de façon pérenne la sensibilité aux antibiotiques des infections bactériennes communautaires traitées en ambulatoire, en mettant en place un réseau de surveillance de l'antibiorésistance dans le secteur humain (souche pathogène en pratique clinique).

- *Approche intégrée pour le contrôle durable de la morbidité et la mortalité d'origine infectieuse chez le couple mère- enfant,*

Dans le cadre d'un projet ARES (ACADÉMIE DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEURE, BELGIQUE) nos axes de recherche sont fixés sur l'étude phénotypique et moléculaire de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les infections materno-fœtales dû aux streptocoques du groupe B (SGB). Nous effectuerons un typage moléculaire des souches isolées par séquençage de quelques gènes de ménage bien définis pour chaque groupe de pathogènes afin de déterminer les clones majeurs circulants au Maroc. Pour l'antibiorésistance, nous effectuerons dans un premier temps un antibiogramme classique adapté à chaque groupe de pathogènes. Selon le profil phénotypique obtenu, une analyse moléculaire sera faite en caractérisant les gènes potentiellement impliqués dans la résistance par PCR simplex et/ou multiplex et analyse de séquences nucléotidique.

- *Epidémiologie moléculaire des bactéries multi résistants,*

A niveau institutionnelle, notre laboratoire, en coordination avec la Direction de l'Epidémiologie et Lutte contre les Maladies (DELM), participe à l'élaboration d'un système de surveillance de la résistance au Maroc, qui a pour mandat de définir les objectifs nationaux de surveillance, de préparer et d'organiser la diffusion des protocoles nationaux, de coordonner la collecte, l'analyse et

la notification des données et de partager avec l'OMS (GLASS) les données agrégées au niveau national. Cette implication dans le réseau national de la surveillance de la résistance s'inscrit dans l'optique d'avoir le label de pilier parmi les laboratoires nationaux

de référence en matière d'antibiorésistance avec un partenariat institutionnel, national et international.

### Publication du service

Environmental surveillance of Legionella pneumophila in hot water systems of hotels in Morocco. Assaidi A, Soummane A, Ellouali M, Latrache H, Timinouni M, Zahir H, Mliji EM. J Water Health. 2021 Oct;19(5) :855-863.

Whole genomic comparative analysis of Streptococcus pneumoniae serotype isolates causing invasive and non-invasive infections among children under 5 years in Casablanca, Morocco Néhémie Nzoyikorera, Idrissa Diawara , Pablo Fresia, Fakhreddine Maaloum, Khalid Katfy, Kaotar Nayme , Mossaab Maaloum, Jennifer Cornick, Chrispin Chaguza, Mohammed Timinouni, Houria Belabess, Khalid Zerouali and Naima Elmdaghri. BMC Genomics. 2021 Jan 7 ;22(1) :39. doi: 10.1186/s12864-020-07316-0.

### Les molécules antibactériennes

#### Identifier les composés naturels pour lutter contre les bactéries multi résistantes.

Les bactéries résistent de plus en plus aux antibiotiques, alors l'OMS appelle à accentuer le développement de nouvelles molécules thérapeutiques.

L'objectif principal de cet axe de recherche est la découverte de nouveaux composés naturels alternatifs aux antibiotiques qui perdent de plus en plus leurs efficacités contre un grand nombre de souches bactérienne. Durant l'année 2021, nous avons étudié l'activité antimicrobienne de quatre (04) huiles essentielles connues pour

leurs potentiels antimicrobiens sur : sept (07) bactéries de références, un (01) champignon de référence et deux (02) bactéries multirésistantes listées par l'OMS parmi les bactéries présentant une urgence critique de développement de nouveaux antibiotiques. Nous avons évalué également l'effet de la combinaison des huiles essentielles et les antibiotiques pour lesquels les bactéries résistent. Nous avons trouvé des effets importants des huiles essentielles à la fois contre les bactéries de références et celles résistantes. D'une manière surprenante, nous avons révélé un effet synergique de l'association antibiotique inefficace/huile essentielle contre les souches multirésistantes.

Par la suite, une étude cytotoxique a été menée pour les trois huiles essentielles et a révélé des valeurs faibles de toxicité. Ces résultats prometteurs sont à compléter par une purification des molécules actives par différentes méthodes de fractionnement, par la suite on procédera à une optimisation de structure de ces molécules pour les rendre exploitable durant les étapes précliniques du développement d'un nouvel antibiotique.

En parallèle, nous avons étudié l'activité antimicrobienne de neuf (09) molécules chimiques de synthèse sur des bactéries de références et multi résistantes et nous avons trouvé que certaines molécules possèdent un effet antibactérien modéré.

### Helicobacter pylori et pathologies gastriques

Helicobacter pylori (H. pylori) est une bactérie pathogène colonisant l'estomac de la moitié de la population mondiale. L'infection à H. pylori est acquise pendant l'enfance. Associée à plus

de 80 % des cas des cancers gastriques, cette bactérie en est le principal facteur de risque. Troisième cause de décès dus au cancer, le cancer gastrique fait régulièrement l'objet d'un mauvais pronostic car il est souvent diagnostiqué à un stade avancé. On estime à environ 800 000 le nombre de victimes du cancer gastrique par an dans le monde. Obtenir des biomarqueurs de différents stades de la carcinogenèse, capable de dépister précocement ce cancer est essentiel pour réduire le nombre de décès.

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant de proposer un projet dont la thématique globale vise à identifier de potentiels biomarqueurs utiles au diagnostic précoce du cancer, au suivi de leur évolution ou encore à l'évaluation de l'efficacité d'un traitement.

La compréhension des mécanismes responsables d'instabilités génétiques des cellules de l'estomac lors de l'infection par *H. pylori* et des événements inflammatoires impliqués dans les étapes précoces de la carcinogenèse gastrique nécessitent une approche génétique qui permettra d'étudier d'une part les mutations pouvant cibler le gène p53 et celui du facteur de transcription USF1 (Upstream Transcription Factor 1) et de déterminer d'autre part l'impact des polymorphismes génétiques des cytokines proinflammatoire (TNF $\alpha$ , IL1 et IL8) sur leurs taux sériques en réponse aux différentes souches de *H. pylori*. Ces résultats auront un impact en clinique et ouvriront la voie au développement d'un test non invasif pour une détection précoce des patients à haut risque de GC. De tels tests sont particulièrement nécessaires dans les pays en développement où les taux de mortalité par GC sont élevés. De tels biomarqueurs seraient également utiles pour surveiller la

rémission ou la progression de la maladie pendant les traitements anticancéreux. Une éradication efficace de *H. pylori* permet aussi la résolution de l'inflammation gastrique ainsi qu'une réduction du risque de complications, y compris de l'adénocarcinome astringue.

L'identification de nouvelles substances de source naturelle végétales actives dans le but de diminuer la virulence de *H. pylori* est aujourd'hui crucial car si un traitement à base d'antibiotiques permet d'éradiquer la bactérie chez la majorité des personnes infectées, son efficacité est grandement menacée par le phénomène d'antibiorésistance. L'objectif est donc la caractérisation des flavonoïdes valorisables dans le développement de médicaments qui pourraient contrôler la pathogénicité d'*H. pylori* à travers une activité antibac térienne.

#### Publication du service

Epidemiological study of *Helicobacter pylori* infection and its association with gastric carcinogenesis. *Gulf. Journal of. Oncology*. Issue 36, 2021. Boura Hasna, Essaidi Imane, Boudier Ghizlane, Jouimy Mohamed Reda, Majd Abdeljabbar, Jouhadi Hassan, Badre Wafa, Benomar Hakima, Zerouali khalid and Maachi Fatima

Association of *Helicobacter pylori* vacA polymorphisms with the risk of gastric precancerous lesions in a Moroccan, Mohamed Reda Jouimy, Ghizlane Boudier, Imane Essaidi, Hasna Boura, Khalid Zerouali, Halima Lebrazi, Anass Kettani, Fatima Maachi population. *The journal of infection in developing countries*. 15(8):1124-1132, 2021.

Aspect moléculaire de la résistance de *Helicobacter pylori* au métronidazole et la clarithromycine et son association au facteur de virulence Cag A dans une population marocaine. (soumis), I. Essaidi G. Bounder, M.R. Jouimy , I. Elyounsi , H. Boura , H. Benomar , K. Zerouali , F. Maachi .

Etude génétique des facteurs de virulence *cagA* et *vacA* de *Helicobacter pylori* et leur implication dans la carcinogenèse gastrique. (soumis), I. Essaidi , M.R. Jouimy , G. Bounder, I. Elyounsi , H. Boura , H. Benomar, K. Zerouali , F. Maachi .

## PARASITOLOGIE ET MALADIES VECTORIELLES

### Maladies Vectorielles

Depuis 2002, notre équipe travaille sur les maladies vectorielles. L'importance croissante des maladies vectorielles émergentes et réémergentes est observée en santé animale et en santé publique. Les facteurs d'émergence sont les changements globaux dont le réchauffement climatique, les mouvements commerciaux, le changement des pratiques agricoles, urbanisation des milieux naturels, etc... Les changements climatiques pourraient avoir un impact direct sur la bio-écologie des Arthropodes vecteurs et favoriser la pullulation, l'apparition ou la disparition de certaines espèces pouvant être à l'origine de la réémergence ou de l'émergence de maladies vectorielles telles que la dengue, la fièvre de la

vallée du Rift, la fièvre du Nil occidental (West Nile Virus), le chikungunya, Malaria, la Borréliose à tique, Rickettsiose et c... Ainsi, l'étude de l'écologie des vecteurs (tiques, moustiques), la génétique des populations, le statut de sensibilité aux différentes familles d'insecticides ainsi que leur compétence vectorielle, sont d'un intérêt capital pour comprendre l'épidémiologie de ces maladies. Au cours de l'année 2021, notre équipe a réalisé des travaux sur le volet Immunologie à côté du volet entomologie. Nous avons travaillé sur trois projets de recherche :

Projet en collaboration avec l'équipe de Montpellier sur les mécanismes de résistance du vecteur du virus de West Nile, *Culex pipiens*, au Maroc

Projet financé par RIP : La cinétique d'acquisition des anticorps anti SARS-Cov2 chez des patients infectés par Sars-Cov2

Projet financé par l'Académie Hassan II des Sciences et Techniques du Maroc : l'exploration de l'immunité cellulaire chez les personnes vaccinées

En perspectives, sur le volet entomologie, nous allons continuer à suivre l'évolution de la résistance chez le vecteur de West Nil, *Culex pipiens*, dans les différentes régions du Maroc. Sur le volet immunologie, nous allons continuer à explorer l'immunité humorale et cellulaire chez les personnes vaccinées.

### Parasitologie

La leishmaniose cutanée (LC) est une infection cutanée causée principalement par *L. major*, *L. tropica* et *L. infantum* au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Le parasite *Leishmania*

a un cycle de vie diégétique complexe, qui englobe les réservoirs mammifères, les vecteurs phlébotomes et les hôtes humains. En conséquence, la pathologie infligée par la LC est multifactorielle, et peut être affectée par la diversité génétique du parasite et du vecteur, l'immunocompétence de l'hôte humain, le type de réservoir mammifère et l'environnement, favorisant ainsi la prolifération des parasites. Depuis 2018, notre laboratoire fait partie d'un consortium «LeiShield-MATI-RISE» regroupant les 4 pays de la région MATI, en plus d'autres établissements de recherche et universités européennes et coordonné par l'Institut Pasteur. Ce consortium adopte une approche de recherche intégrative, afin de mieux comprendre cette maladie, il met en synergie trois études complémentaires sur «la génétique de Leishmania», «la réponse immunitaire de l'hôte», ainsi que «le vecteur et la transmission». En outre, l'évaluation de l'impact social de la LC est un autre élément clé de ce consortium, qui servira à sensibiliser les opinions aux niveaux national et international afin de mobiliser le soutien financier des principales agences de financement des projets de recherche.

Au cours de l'année 2021, nous avons continué notre travail entamé dans le cadre de projets LeiShield-MATI, en étudiant l'impact des facteurs cliniques et génétique sur la leishmaniose cutanée à *Leishmania tropica*. Ce travail s'est soldé d'une publication dans le journal «Infection, Genetics and Evolution» et deux autres publications en cours de préparation.

Une autre partie du travail réalisé au courant de cette année est relative au projet sur la leishmaniose cutanée zoonotique, financé

par Le CNRST, elle est axée sur la diversité génétique de *Leishmania major* et l'impact de ses variants sur la réponse immunitaire in situ chez les patients infectés. Ce dernier volet s'est traduit en une publication apparue dans le journal «Acta Tropica» et une autre publication en cours

Comme perspective, nous allons explorer d'autres facteurs, en l'occurrence les facteurs climatiques et génomiques, ainsi que les facteurs socio-psychologiques impactant les leishmanioses cutanées.

### Publication du service

The Modulation of NADPH Oxidase Activity in Human Neutrophils by Moroccan Strains of *Leishmania major* and *Leishmania tropica*

Is Not Associated with p47phox phosphorylation. *Microorganisms*. 2021 May 10;9(5):1025. doi:

10.3390/microorganisms9051025. PMID: 34068760; PMCID: PMC8151549. Maksudri

H, Darif D, Estaquier J, Riyad M, Desterke C, Lemrani M, Dang PM, Akarid K.

El Kacem S, Kbaich MA, Daoui O, Charoute H, Mhaidi I, Ejghal R, Barhoumi M, Guizani I, Bennani H, Lemrani M. Multilocus sequence analysis provides new insight into population structure and genetic diversity of *Leishmania tropica* in Morocco. *Infect Genet Evol*. 2021 May 21;93:104932. doi:

10.1016/j.meegid.2021.104932. Epub ahead of print. PMID: 34023510.

Mhaidi I, Ait Kbaich M, El Kacem S, Daoui O, Akarid K, Spitzova T, Halada P, Dvorak V,

Lemrani M. Entomological study in an anthroponotic cutaneous leishmaniasis focus in Morocco: Fauna survey, Leishmania infection screening, molecular characterization and MALDI-TOF MS protein profiling of relevant Phlebotomus species. *Transbound Emerg Dis*. 2021 Mar 8. doi: 10.1111/tbed.14064. Epub ahead of print. PMID: 33686765.

Ejghal R, Charoute H, Talimi H, Rhazlane S, Lemrani M. Meta-analysis of -308G > A polymorphism in TNF $\alpha$  gene and susceptibility to leishmaniasis. *Cytokine*. 2021 Apr;140:155437. doi :

10.1016/j.cyto.2021.155437. Epub 2021 Jan 24. PMID: 33503580.

Assaid N., Soukaina Arich S, Ezzikouri S, Benjelloun S, Moussa Dia M, Faye O , Akar-id K , Beck C , Lecollinet S , Anna-Bella Failloux AB, Sarih M. Serological evidence of West Nile virus infection in human populations and domestic birds in the Northwest of Morocco. 2021. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*.

Arich S, Assaid N, Hassan Taki H, Weill M, Labbé P, Sarih M. Distribution of insecticide resistance and molecular mechanisms involved in the West Nile vector *Culex pipiens* in Morocco. 2021. *Pest Manag Sci*. 77(3):11781186

### Virologie

L'axe principal de recherche au niveau du laboratoire d'Immunovirologie est la surveillance de la variabilité génétique des souches de VIH-1 circulant au Maroc et l'émergence des souches virales résistantes aux

traitements par les antirétroviraux au Maroc. Cette activité de surveillance active est menée en collaboration avec le Service des Maladies Infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca et de l'Association de Lutte Contre le SIDA. Au tour de cette thématique principale, s'articulent d'autres études complémentaires comme l'analyse de marqueurs biologiques impliqués dans l'infection par le VIH à la recherche de biomarqueurs qui pourraient constituer des cibles thérapeutiques contre l'infection par le VIH. Parmi ces derniers nous sommes intéressés à l'étude des rôles joués par les molécules : DC-SIGN (dendritic cell specific ICAM-3 grabbing non integrin), PD-1 (programmed death-1), MBL-2 (Mannose binding lectin 2) et l'enzyme MTHFR (méthylène tétrahydrofolate réductase).

### Publication du service

Saih A, Bouqdayr M, Baba H, Hamdi S, Moussamih S, Bennani H, Saile R, Wakrim L, Kettani A. Computational Analysis of Missense Variants in the Human Transmembrane Protease Serine 2 (TMPRSS2) and SARS-CoV-2. *Biomed Res Int*. 2021 Oct 19;2021:9982729. doi :

10.1155/2021/9982729. PMID: 34692848; PMCID: PMC8531787.

Baba, H., Kettani, A., Bouqdayr, M. et al. Programmed cell death-1 single-nucleotide polymorphism rs10204525 is associated with human immunodeficiency virus type 1 RNA viral load in HIV-1-infected Moroccan subjects. *Med Microbiol Immunol* 210, 187–196

(2021). <https://doi.org/10.1007/s00430-021-00712-7>.

Saih A, Baba H, Bouqdayr M, Ghazal H, Hamdi S, Kettani A, Wakrim L. In Silico

Analysis of High-Risk Missense Variants in Human ACE2 Gene and Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection. Biomed Res Int. 2021 Apr 9;2021:6685840. doi:

10.1155/2021/6685840. PMID: 33884270; PMCID : PMC8040925.

### Santé environnementale

#### Activité 1 : Étude des déterminants environnementaux génétiques, épigénétiques liés au diabète de type 2 et ses complications chez la population Marocaine.

Le diabète de type 2 (DT2) représente un véritable problème de santé publique dans le monde. Son incidence a augmenté considérablement dans une courte période (2 à 3 générations). Il représente la seconde cause de mortalité dans les pays développés après le cancer et fait partie du top 5 des maladies non transmissibles au Maroc. L'amélioration de la prévention, du diagnostic et du traitement du DT2 chez la population Marocaine passe par une meilleure connaissance des facteurs épidémiologiques, étiologiques et leurs interactions avec la génétique et l'épigénétique.

#### Résultats Obtenus

1 : Etude du Rôle de l'hémoglobine glyquée A1C dans la prédiction de la dyslipidémie et les complications chroniques chez les patients marocains atteints du diabète de type 2

2 : Etude de l'association entre le statut de méthylation de la région promotrice du

gène MCP-1 et le diabète de type 2 et ses complications chez la population marocaine

3 : Etude de la relation entre le polymorphisme d'insertion/délétion (I/D) du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la susceptibilité au diabète de type 2 dans la région MENA : Une métaanalyse

4 : Etude de l'association entre le profil de méthylation du promoteur du gène MTHFR et la susceptibilité au diabète de type 2 dans la population marocaine.

#### Travaux en cours

1 : Etude de la susceptibilité génétique des variants du gène MBL2 au diabète de type 2 et ses complications au Maroc.

2 : Etude de la susceptibilité génétique du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine au diabète de type 2 et ses complications au Maroc.

#### Activité 2 : Analyse de l'impact du microbiote vulvovagino-cervical /HPV sur le cancer du col de l'utérus au Maroc: Etude cas/ témoin

Le cancer du col de l'utérus (CCU) occupe le 2ème rang chez les femmes en terme d'incidence et de mortalité. En l'espace de six ans seulement, le nombre de décès dus au CCU a plus que doublé au Maroc. L'infection au virus du papillome humain à haut risque (type cancérigène) est l'un des facteurs de risque le plus connu du CCU mais il ne provoque pas systématiquement la maladie.

**Objectifs :** Etude des génotypes de l'HPV des

femmes ayant le CCU et des femmes saines et utilisation de l'approche métagénomique pour étudier la diversité du Microbiote vaginale chez pour la première fois au Maroc chez la population des femmes sujettes de notre étude.

**Résultats attendus :** Cette étude permettrait de mettre la lumière sur le rôle potentiel que pourrait jouer les bactéries et les virus dans la protection ou la survenue du cancer. Elle pourrait également mettre l'accent sur de nouveaux biomarqueurs pronostiques et pour étudier de nouvelles cibles thérapeutiques et d'adopter la médecine personnalisée. Enfin, nous visons à créer une base de données marocaine sur le CCU au Maroc.

#### **Etat D'avancement du projet :**

L'échantillonnage, L'extraction d'ADN (en cours).

L'optimisation des PCR pour le génotypage de l'HPV et séquençage de quelques spécimens (en cours).

**Activité 3 : Titre du projet : Utilisation des méthodes de l'intelligence artificielle pour discriminer le COVID-19 des autres pneumonies acquises dans la communauté à l'aide d'images radiographiques et tomodensitométriques thoraciques.**

#### **Résumé**

Le diagnostic de la maladie causée par le coronavirus SARS-Cov 2 (COVID19) constitue un grand problème mondial vu le nombre très élevé des personnes atteintes par cette maladie et que la seule méthode diagnostic fiable jusqu'à présent est le RT-PCR. Cette dernière est très lourde et nécessite beaucoup de temps

devant la nécessité du diagnostic rapide et le suivi immédiat des patients. Nous proposons des méthodes de détection automatisées basées sur des algorithmes d'intelligence artificielle (AI) (Machine Learning et Form Recognition), sur des images de tomodensitométrie (CT) ou de radiographie, pour distinguer la maladie COVID-19 des autres pneumonies acquises en communauté (CAP). Les méthodes de l'IA seront utilisées en plus des tests de réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse (RT-PCR).

#### **Publication du service:**

Prevalence and risk factors of chronic complications among patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Morocco: a cross-sectional study. Houda EL ALAMI, Imane HADDOU, Ghizlane BENAADI, Mustapha LKHIDER, Driss EL HABCHI, Lahcen WAKRIM, Naima NABIH, Omar ABIDI, Naima KHLIL, Abderrahmane MAAROUFI, Abderrahim NAAMANE, Salsabil HAMDI. Pan African Medical Journal. Accepté.

Computational Analysis of Missense Variants in the Human Transmembrane Protease Serine 2 (TMPRSS2) and SARS-CoV-2 Asmae Saih, Meryem Bouqdayr, Hanâ Baba, Salsabil Hamdi, Samya Moussamih, Houda Bennani, Rachid Saile Lahcen Wakrim, and Anass Kettani. BioMed Research International Volume 2021, Article ID 9982729, 17 doi :

<https://doi.org/10.1155/2021/9982729>

Feature Pyramid Network for COVID-19 Pneumonia Detection from Chest X-rays Images. Khaoula Echabbi, Elmoukhtar

Zemmouri, Mohammed Douimi, Salsabil Hamdi, The International Conference on Artificial Intelligence and Computer Vision, Springer, Cham, 2021,24-32

Asmae Saih,Hana Baba, Meryem Bouqdayr, Hassan Ghazal, Salsabil Hamdi,Anass Kettan, and Lahcen Wakrim, In Silico Analysis of High-Risk Missense Variants in Human

ACE2 gene and Susceptibility to SARS- CoV-2 infection, BioMed Research International, 2021, Accepté. ID 6685840 Metagenomics Approaches to Investigate the Gut Microbiome of COVID-19 Patients, Bioinformatics and Biology Insights Volume 15: 1–8, DOI: 10.1177/1177932221999428.

Islam el jaddaoui, Malika Allali, Sanae Raoui , Sofia Sehli , Nihal Habib , Bouchra Chaouni , Najib AL Idrissi , Najwa Benslima, Wissal Maher, Houda Benrahma, Kamal EL Bissati, Sahar EL KASMI, Salsabil Hamdi, Youssef Bakri, Saaïd Amzazi, Hassan Ghazal. Diagnostic Methods and Kits for COVID-19. Expert Rev Mol Diagn. 2021 Feb 16. doi : 10.1080/14737159.2021.1886927.

## ONCOLOGIE-THÉRAPIE CELLULAIRE

### Génétique humaine

Le laboratoire de Génomique et Génétique Humaine (LGGH) travaille sur deux programmes de recherche, qui s'inscrivent dans le cadre d'une thématique globale, portant sur la diversité génétique et la santé des

populations. Le premier programme intitulé «Génomique Médicale» a une approche génomique pour identifier la base moléculaire de maladies monogéniques et multifactorielles dans la population Marocaine. Le deuxième programme «biologie de développement» porte sur l'étude génétique des désordres de développement sexuel et de la diversité génétique de la population Marocaine. Les sujets traités dans le cadre de ces deux programmes abordent l'étude génomique des maladies telles que les Surdités héréditaires, les maladies neurologiques, les déficits immunitaires combinés sévères, l'infertilité masculine, le syndrome métabolique, Xeroderma pigmentosum et la Rétinite pigmentaire.

Au cours de cette année. On a pu montrer l'implication de nouveaux gènes dans la population marocaine et de trouver aussi de nouvelles mutations en utilisant les techniques de NGS. De même le projet on a pu avoir un financement de type Acip de la part du RIIP pour un projet sur les surdités héréditaires. Deux étudiants du laboratoire ont pu soutenir leurs thèses et 8 étudiants du laboratoire ont pu aussi soutenir leurs masters. pour cette année grâce aux efforts de tout le personnel statutaires et étudiants du laboratoire on a pu avoir neuf publications tous publiés dans des journaux internationaux avec un impact facteur.

### Publications

1/ First characterization of congenital myasthenic syndrome type 5 in North Africa.. Khaoula R, Cerino M, Da Silva N, Delague V, Nahili H, Kriouile Y, Gorokhova S, Bartoli M, Saïle R, Barakat A, Krahn M.Mol

Biol Rep. 2021 Sep 22. doi: 10.1007/s11033-021-06530-7.

2/ Dominant ACO2 mutations are a frequent cause of isolated optic atrophy. Charif M, Gueguen N, Ferré M, Elkarhat Z, Khiati S, LeMao M, Chevrollier A, Desquiret-Dumas V, Goudenège D, Bris C, Kane S, Alban J, Chupin S, Wetterwald C, Caporali L, Tagliavini F, LaMorgia C, Carbonelli M, Jurkute N, Barakat A, Gohier P, Verny C, Barth M, Procaccio V, Bonneau D, Zanolighi X, Meunier I, Weisschuh N, Schimpf-Linzenbold S, Tonagel F, Kellner U, Yu-Wai-Man P, Carelli V, Wissinger B, Amati-Bonneau P, Reynier P; European ION Group, Lenaers G. *Brain Commun.* 2021 Apr 7;3(2):

3/ Omenn syndrome caused by a novel homozygous mutation in recombination activating gene. Benhsaien I, Essadssi S, Elkhattabi L, Bakhchane A, Abdelghaffar H, Bousfiha AA, Badou A, Barakat A. *Immunobiology.* 2021 May;226(3):152090

4/ Clinical and genetic investigations of three Moroccan families with retinitis pigmentosa phenotypes. Bouzidi A, Charif M, Bouzidi A, Amalou G, Kandil M, Barakat A, Lenaers G. *Mol Vis.* 2021 Jan 15; 27:17-25.

5/ A homozygous MPZL2 deletion is associated with non syndromic hearing loss in a Moroccan family. Amalou G, Bonnet C, Riahi Z, Bouzidi A, Elrharchi S, Bousfiha A, Charif M, Kandil M, Lenaers G, Petit C, Barakat A. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2021 Jan ; 140:

6/ Cytogenetic analysis and SRY gene detection in four Moroccan brothers with Disorder of sex development. Z Elkarhat, H Charoute, Y Naasse, A Barakat, H Rouba. *Moroccan Journal of Public Health* 2 (1), 56-59.

7/ Y chromosome microdeletions in infertile Moroccan males: 10 years laboratory experience in AZF deletions. B EL HOUATE, Z Elkarhat, H Charoute, H Harmak. *Moroccan Journal of Public Health* 2 (1), 50-55

8/ Computational screening of potential drugs against COVID-19 disease: The Neupilin-1 receptor as molecular target. *VirusDisease*, 2021 (Accepted)

9/ Prevalence of Thyroid Autoimmunity among Type 2 Diabetes Moroccan subjects: A Retrospective study. Abdelhakim Ainahi A, Loubna Dafrallah B, Lahcen Wakrim C, Sayeh Ezzikouri, Hassan Rouba. *Moroccan Journal of Public Health* Vol.2, N°1 1(2021),60-65

10/ Y chromosome microdeletions in infertile Moroccan males: 10 years laboratory experience in AZF deletions. Brahim El Houate, Zouhair Elkarhat, Hicham Charoute, Houda Harmak, Salaheddine Redouane, Abdelhamid Barakat and Hassan Rouba. *Moroccan Journal of Public Health* Vol.2, N°1 1(2021),50-55.

#### Thèses soutenues

1/ Analyse de l'implication des gènes HNF1A, RETN et APOA5 dans la génétique du syndrome métabolique : association génétique et modélisation moléculaire.

2/ Etude génétique de la déficience intellectuelle et des troubles du spectre autistique chez des patients marocains.

#### Master encadrés

1/ Contribution à l'étude d'une éventuelle association entre le polymorphisme C631T du gène SPO11 et l'infertilité masculine : Étude Cas-Témoin.

2/ L'étude de l'impact des nsSNPs les plus délétères du gène CYP11A1 sur la structure et la fonction de la protéine.

3/ Etude d'association du gène eNos (rs1799983) avec l'infertilité masculine.

4/ Association du polymorphisme du gène GST (GSTT1, GSTM1) avec l'apparition de l'épilepsie à l'âge infantile.

5/ Analyse bioinformatique des mutations faux sens dans le domaine PDZ3 de la protéine whirlin associée au syndrome d'Usher et Enquête sur la maîtrise et la pratique de la Biosécurité, de la Biosûreté et du Double Usage à l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca.

6/ Inhibition de l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes à l'aide de molécules extraites de plantes médicinales Africaines: une approche Bioinformatique et la Maîtrise et la pratique de la Biosécurité, de la Biosûreté et du Double Usage à l'IPM, Casablanca

7/ La recherche des mutations les plus fréquentes du gène CFTR (F508del, G542X, G551D, W1282X) chez les hommes

marocains atteints d'une azoospermie avec absence des microdélétions du chromosome Y.

8/ Recherche de nouveaux déterminants génétiques chez les patients marocains atteints de surdités héréditaires.

#### Toxines et venins

Le venin de scorpion et serpent est un mélange complexe de centaines de composés bioactifs, destiné à tuer, paralyser ou digérer les proies ou les prédateurs mais chacune de ses molécules sont d'excellents candidats pour de futurs médicaments, grâce à leur forte affinité (l'action directe qu'elles ont sur les récepteurs, enzymes ou canaux ioniques de l'organisme) et leur grande sélectivité (elles bloquent un récepteur précis et pas l'autre, ce qui évite les effets secondaires)». Or affinité et réceptivité sont les critères fondamentaux pour une molécule médicamenteuse innovante.

Donc, vu la dualité du venin d'un côté négatif sur les menaces qu'ils présentent dans plusieurs pays y compris le Maroc et d'un côté positif vu qu'ils sont une source originale et inexploitée en molécules intéressante pour les recherches au niveau thérapeutique.

C'est dans ce contexte, nos travaux de recherches sont focalisés sur :

1) la caractérisation des venins de serpents et de scorpions marocains dans un but thérapeutique que ce soit pour la découverte de médicaments ou la conception d'antivenins performants et innovants .

2) l'utilisation du criblage virtuel « structure

based» dans le but d'identifier des candidats d'intérêt.

La connaissance détaillée :

1) des molécules responsables de toxicité contribueront au développement des antis venins efficaces (Spécificité, Affinité & Capacités de neutralisation).

2) des molécules non toxiques qui ciblent des récepteurs néoplasiques ou d'autres récepteurs contribueront au développement de nouveaux médicaments pour le traitement de plusieurs maladies

### Principales réalisations

Caractérisation par les approches protéiniques des venins de scorpions et serpents les plus dangereux au Maroc – Empreinte peptidique

Identification et Séquençage des nouvelles molécules à partir des venins de scorpions

Identification des molécules responsables de mortalité à partir du venin de Cobra

Développement des nanobodies contre deux molécules toxiques du venin de Cobra Naja Haje

Développement d'un antivenin bivalent contre les envenimations les plus dangereuses au Maroc

Screening de molécules anticancéreuses (cancer colorectal, hépatique et médulloblastome) à partir du venin du cobra naja haje

Identification in silico des modèles structurels responsables de l'interaction des peptides de venin de scorpion avec la protéine S de SARSCoV

Identification in silico des modèles structurels responsables de l'interaction des peptides de venin de scorpion avec des récepteurs des cellules cancéreuses

### Perspectives 2022

Etude de l'efficacité de la neutralisation des altérations tissulaire, d'un antivenin contre les envenimations scorpionniques au Maghreb.

Développement des antivenins contre les envenimations scorpionniques au Maghreb.

Développement des nanobodies et validation de leurs efficacités.

Développement de thérapies contre le carcinome hépatocellulaire.

Identification in silico des molécules anticancer et antivirales.

### Publication

Choraria N, Somasundaram R, Janani S, Rajendran S, Oukkache N & A. Michael. Chicken egg yolk antibodies (IgY)-based antivenom for neutralization of snake venoms: a review, *Toxin Reviews*, 2021K DOI: 10.1080/15569543.2021.1942063.

Lafnoute A, Lee SY, Heo JY, Gourja I, Darkaoui B, Abdelkafi-Koubaa Z, Chgoury F, Daoudi K, Chakir S, Cadi R, Mounaji K, Srairi-Abid N, Marrakchi N, Shum D, Seo HR & Oukkache N. Anti-Cancer Effect of Moroccan Cobra Naja haje Venom and Its Fractions against Hepatocellular Carcinoma in 3D Cell Culture. *Toxins* 2021, 13(6), 402; <https://doi.org/10.3390/toxins13060402>  
Daoudi K, Malosse C, Lafnoute A, Darkaoui

B , Chakir S , Sabatier JM , Chamot-Rooke J, Cadi R , Oukkache N. Mass spectrometry based top-down and bottom-up approaches for proteomic analysis of the Moroccan *Buthus occitanus* scorpion venom. FEBS 2021. doi: 10.1002/2211-5463.13143

Vittoria Modica M, Ahmad R, Ainsworth S, Anderluh G, Antunes A, Beis D, Caliskan F, Dalla Serra M, Dutertre S, Moran Y, Nalbantsoy A, Oukkache N, Pekar S, Remm M, Marcus von Reumont B, Sarigiannis Y, Tarallo A, Tytgat J, Baste Undheim A, Utkin Y, Verdes A, Violette A and Zancolli G. The new COST Action European Venom Network

(EUVEN)—synergy and future perspectives of modern venomics. *GigaScience*, 10, 2021,

1–5. doi : 10.1093 / gigascience / giab019. Daoudi K, Malosse C, Darkaoui B, Chakir S, Chgoury F , Cadi R , Sabatier JM , Chamot Rooke J, Oukkache N. Top-down and Bottomup Approaches Revealed New Categories of Peptides from the Venom of Moroccan Scorpion *Androctonus mauretanicus*. *Venoms & Toxins journal* 2021.

Oukkache N. Wild life and zoology in the world of writing. *International Journal of Pure Applied Zoology*. 2,2320- 9585,2020.

### Thèses soutenues

Caractérisation exhaustive des venins de scorpions Marocains par les approches protéomiques.

### Faits marquants

### Conférences

Scorpion envenomation in Morocco. Oxford Venoms and Toxins Meeting, August 25-27th 2021.

<https://www.youtube.com/watch?v=74r0cEmEzwU&t=148s>

Bivalent antivenom against severe scorpion envenomation in Morocco. European Venom Network. 14-16 September 2021.

Role of Proteomics in Venom and Antivenom Studies in North Africa. An International Society on Toxinology – Africa & Middle East Section- September 2021.

### Workshop en ligne

Stepwise access to safe plasma proteins in resource-constrained countries : Local production & pathways to fractionation» organisé par “ Working Party for Global Blood Safety (GBS)”. 21-23 Septembre 2021.

### Expertise

Nomination comme championne du Monde pour la 2eme année consécutive parmi les champions de lutte contre les envenimations par morsure des serpents dans le monde, à l’occasion de la journée Internationale dédiée à cette thématique, célébré le 19 Septembre.

Nomination au groupe des experts de l’OMS pour contribuer à la mise en œuvre du plan stratégique de l’OMS pour le contrôle et la prévention des morsures de serpent. 24 Février 2021.

Nomination au groupe Consultatif Technique et Scientifique de l'OMS sur le développement de profils de produits cibles (TPP) pour les antivenins de serpent. 30 Juin 2021.

---

## EPIDÉMIOLOGIE/ BIO-STATISTIQUE ET BIO-INFORMATIQUE

L'unité d'épidémiologie, Bio-statistique et Bio-informatique a pour missions de contribuer à l'analyse et la valorisation des données biologiques en utilisant des méthodes statistiques et informatiques avancées et innovantes. Pour atteindre ses objectifs, l'unité travaille en collaboration avec les différentes structures de recherche de l'Institut Pasteur

du Maroc et assure un soutien méthodologique et scientifique aux étudiants dans leurs travaux de recherche. Durant l'année 2021, les travaux de recherche de l'unité visent à utiliser des approches Bioinformatiques pour identifier des molécules ayant des propriétés thérapeutiques et comprendre les interactions moléculaires entre les protéines impliquées dans des maladies génétiques.

### Publication du service

Computational screening of potential drugs against COVID-19 disease: The Neuropilin-1 receptor as molecular target. *VirusDisease*, 2021 Sep (accepté le 01/11/2021).

Multilocus sequence analysis provides new insight into population structure and genetic diversity of *Leishmania tropica* in Morocco. *Infect Genet Evol.* 2021 Sep;93:104932.

A polymorphism in TNF $\alpha$  gene and susceptibility to leishmaniasis. *Cytokine*. 2021 Apr;140:155437.

### Master encadrés

Analyse bioinformatique des mutations faux sens dans le domaine PDZ3 de la protéine whirlin associée au syndrome d'Usher, et enquête sur la maîtrise et la pratique de la Biosécurité, de la Biosûreté et du Double Usage à l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca. Master Euro-Africain de Biosécurité et Biosûreté. Faculté des Sciences, Université Mohammed V, Rabat. Soutenu le 08 Octobre 2021.

## MIS EN PLACE D'UN CENTRE DE SÉQUENÇAGE GÉNOMIQUE

Afin d'identifier les variants circulant au Maroc et de les caractériser par séquençage génomique, le ministère de la Santé a instauré un consortium de laboratoires disposant d'une plateforme fonctionnelle de séquençage, dans le cadre de la stratégie nationale de veille génomique du Covid-19, dont l'Institut Pasteur du Maroc fait partie, avec autres laboratoires, notamment : l'Institut National d'Hygiène, le Centre national pour la recherche scientifique et technique (CNRST) et le laboratoire de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat et autres. La mission principale de ce réseau de laboratoires est d'identifier les variants de SARS-CoV2 circulant au Maroc et les caractériser par séquençage génomique.

Le centre de séquençage Génomique de l'Institut Pasteur du Maroc est doté d'une plateforme génomique de séquençage à haut débit permettant le criblage des agents pathogènes et l'identification de biomarqueurs d'intérêts permettant de fournir des outils basés sur des technologies de pointe afin de répondre aux besoins de santé publique à l'échelle nationale.

Les missions du centre de séquençage génomique de l'IPM sont comme suit :

- le criblage des agents pathogènes et l'identification de biomarqueurs d'intérêts dans le but de fournir des outils basés sur des technologies de pointe afin de répondre aux besoins de recherche et de santé publique à l'échelle nationale ;
- l'identification précise des virus, de leurs génotypes, sous-types et variants ;
- Identification des souches d'agents pathogènes, dans le cadre d'études épidémiologiques notamment, avec des gains de temps très importants par rapport aux méthodes traditionnelles ;
- Surveiller les souches du virus SARS-CoV-2 circulant au Maroc ;
- Surveiller les changements de la virulence du virus à l'échelle nationale en fonction du temps et comprendre
- Comment le virus se propage, et si différentes souches continuent à émerger ;
- Apporter la contribution du Maroc au «Global initiative on sharing all influenza data (GISAID).



## Équipements et montant d'investissement

### Équipements Acquis

- Séquenceur, IlluminaMySeq
- Séquenceur, NanoporeMinIon
- Séquenceur, NextSeq 2000

### Équipements en cours D'acquisition

- Extracteur D'ADN et ARN
- Centrifugeuses
- Nanodrop
- Hôte PCR
- Automate pour la préparation De (bibliothèques) pour le NGS
- Séquenceur SangerSeq studio

### Investissement

12 Millions de Dirhams

## PRODUCTION SCIENTIFIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR DU MAROC

### Nombre de publications sur les dernières années

Année	Pub. Affiliés
2016	22
2017	32
2018	34
2019	30
2020	39
2021	38
Total	195

### Accès libre et citations

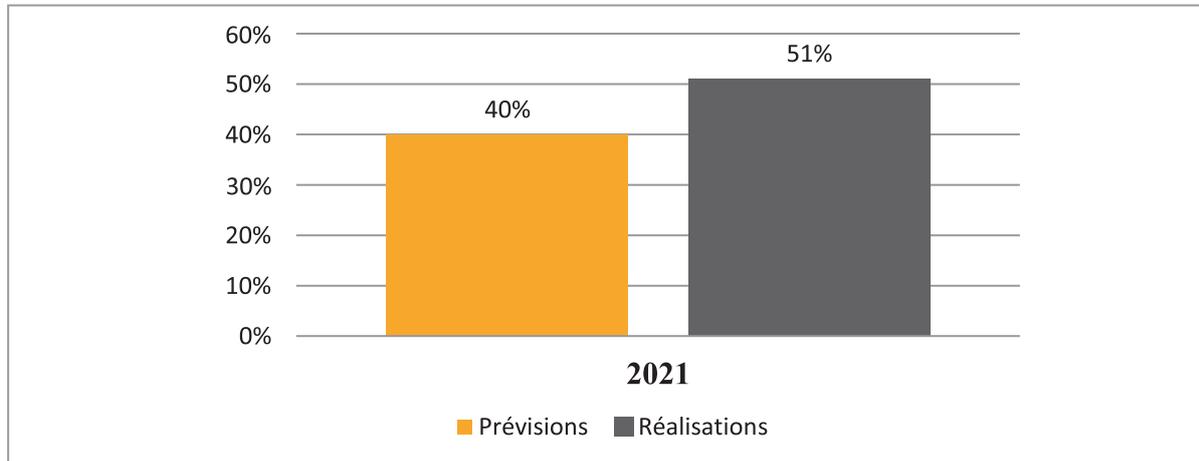
<b>Pub. Totales (2016-2021)</b>	<b>195</b>
Open Access	107
Autre que « Open Access »	88
Citations	1087
Citations/Pub	5,57
H-index	15

### Types des publications

Type de Pub. (2016-2021)	Nbr. Pub
Article	168
Review	15
Letter	6
Conference Paper	4
Book Chapter	1
Note	1

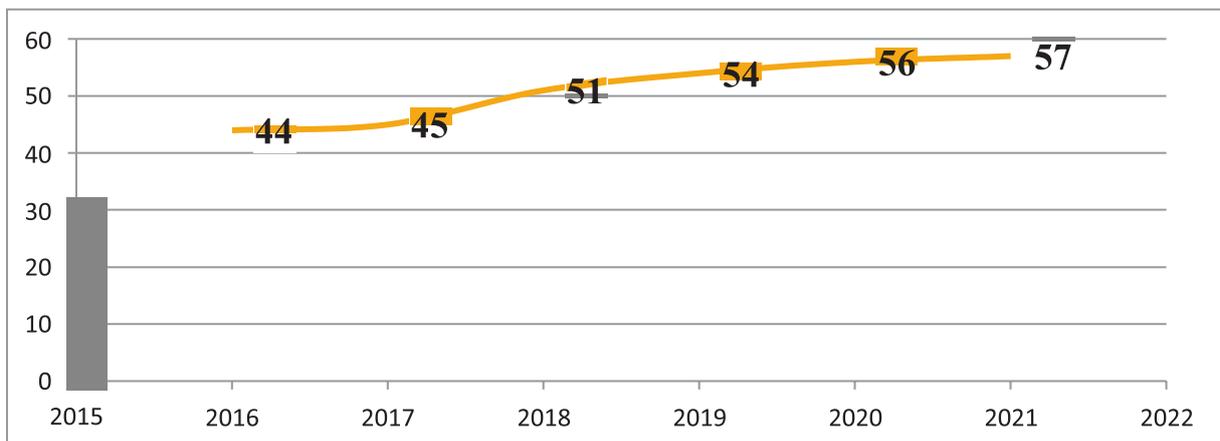
## PRINCIPAUX INDICATEURS

### Nombre de publications sur les dernières années



Une dizaine de projets ont été acquis durant l'année 2021, dont la grande majorité traite le volet recherche et développement notamment autour de la problématique Covid-19. Ainsi, le taux de réalisation dépasse les prévisions.

### Publications Scientifique-2021



La production scientifique en termes de publication scientifique montre une augmentation significative. La période du confinement a permis aux chercheurs Pasteuriens de se concentrer sur la rédaction des articles, de leurs travaux achevés et de rédiger de nouvelles revues scientifiques sur la problématique de la Covid-19.

## PASTEUR ACADEMY

Suite à l'épidémie due au SARS-CoV2, les cours nationaux et internationaux ont été soit reportés ou annulés.

Trois cours dans le cadre de collaboration avec le Réseau International des Instituts Pasteur ont été reportés à 2022.

Certains cours ne pouvaient pas être assurés à distance car ils contenaient des séances pratiques.

Durant l'année 2021, nous avons pu organiser les cours qui ne nécessitaient pas obligatoirement le présentiel et qui pouvaient être dispensés à distance.

Dans ce volet, l'IPM a pu organiser trois cours de bio-informatique dans le cadre du projet H3bioinformatique :

- Cours NGS- édition 2021 du 13 Avril au 15 Juin 2021
- Cours d'introduction de bases de Bioinformatique (IBT\_2021) : 6 juillet au 12 octobre 2021
- Cours du niveau bioinformatique (Int\_BT\_2021) : 26 octobre 2021 – 23 Novembre 2021.



## PROJET BIOLOGIE MÉDICALE

### Expertises

Le CBM regroupe des laboratoires gérés par des biologistes expérimentés et qualifiés : Médecins biologistes (3), cytogénéticien (1), Anatomopathologistes (2), Virologue (1), Généralistes (2), Docteurs biologistes PhD (10) et biologistes expérimentés (31) acteurs du développement de leurs laboratoires et engagés dans la qualité de leurs prestations. L'une des forces du CBM est sa capacité d'intervenir sur tous types d'analyses allant des examens de routine jusqu'aux examens les plus spécialisés, son engagement dans les missions de santé publique par son expertise dans les domaines de la Tuberculose, Hépatites virales, Infections respiratoires aiguës, Rage, diagnostic des pathogènes émergents ou ré-émergents dont l'Ebola et le Sars-Cov-2, dépistage de l'hypothyroïdie néonatale, greffe, etc.

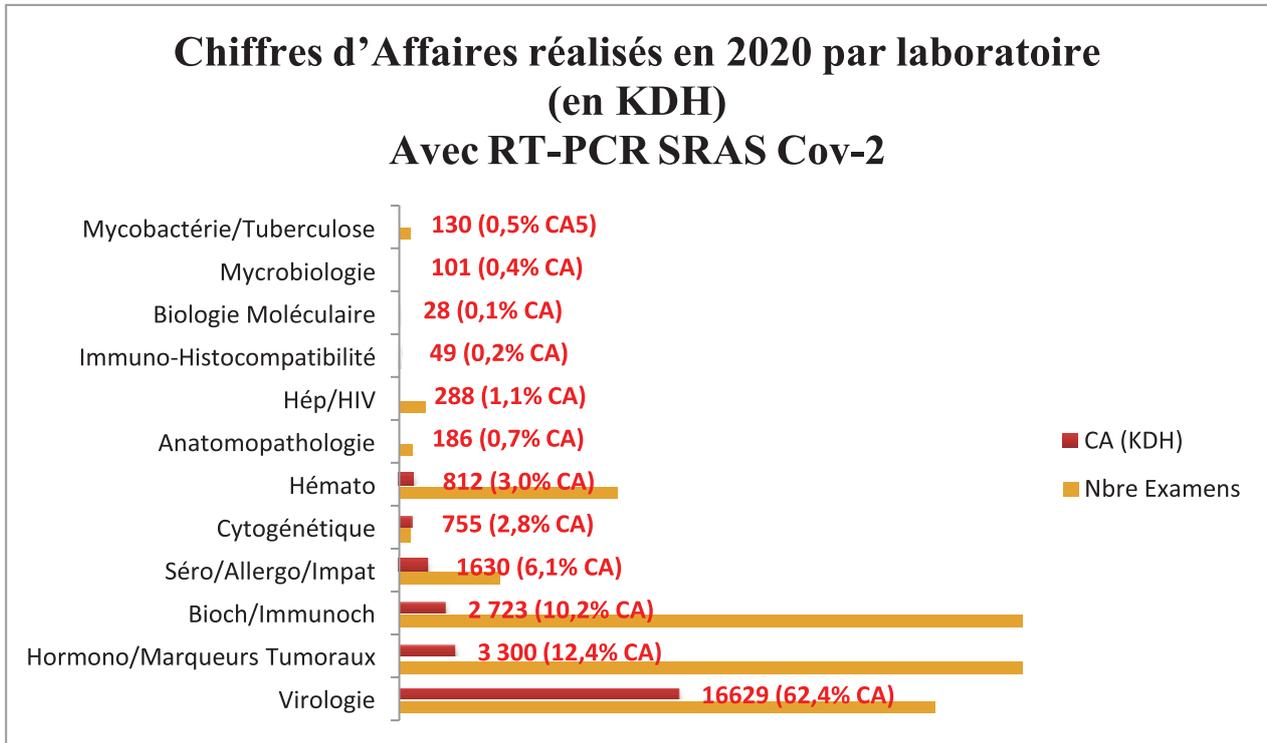
### Prestation de service

- Le CBM, acteur de la santé au Maroc, en quelques chiffres

#### Chiffres d'affaires réalisés en 2021 par type de clients (en KDH)

Année 2021	Types de Clients
Patients	20000
CNOPS	1 403
RAMED	2 635
Total	25 000*

dont 16 629 KDH pour la RT-PCR SRAS Cov-2 \*



### Démarche qualité

Conscient que la qualité est un atout organisationnel majeur et stratégique incontournable, le CBM s’est lancé dans une démarche qualité se donnant les moyens d’accéder à une accréditation grâce à l’engagement de la Direction.

Dans le cadre de sa démarche qualité, le personnel du CBM a bénéficié des formations sur:

- La norme ISO9001 et ISO15189, dispensée par un prestataire externe ;
- Le secourisme et sauveteur au travail ;
- Le logiciel Sage pour 75% du personnel.

Le laboratoire de Virologie Médicale a participé avec succès à deux contrôles de qualité externe PCR en temps réel COVID-19 :

- National organisé par l’INH : session juin 2020
- International organisé par le RKI : session avril 2021

Le laboratoire des Hépatites virales, candidat à l'accréditation en 2022, pour la portée AcVHC, a rédigé 5 procédures relatives aux processus pré-analytique et analytique ; 11 modes opératoires ; 6 instructions; 5 protocoles , 2 fiches et dispose de 17 registres. Il en est de même pour le laboratoire de biochimie, candidat à l'accréditation en 2022 avec les 2 portées glycémie et HBA1C. Les documents en commun (pour le processus pré-analytique, analytique et post analytique, rédigés devront être généralisés à tous les laboratoires candidat à l'accréditation.

Le laboratoire de Microbiologie a encadré 5 masters sur la qualité ayant abouti aux rapports ci-dessous :

- Maîtrise des risques du labo de virologie médicale;
- Mise en place du SMQ du laboratoire de microbiologie médicale ;
- Conformité du laboratoire de microbiologie médicale / iso 15189 ;
- Conformité du laboratoire de microbiologie biologique / GBEA ;
- Gestion des NC du laboratoire de microbiologie médicale;
- Maîtrise des risques de l'ECBU ;
- Maîtrise des risques de l'ATB.

La majorité des autres laboratoires ont atteints les 70% de réalisation dans leur processus analytique.

Dans le cadre de l'accompagnement de la fondation Mérieux dans la démarche d'accréditation du laboratoire de Biologie Médicale, une Audit par des experts a été effectuée.

## Recherche et d'expertise

### Activités d'expertise

Le CBM est un partenaire du Ministère de la Santé lors de crises sanitaires nationales ou à portées internationales en relation avec des virus hautement pathogènes.

Grâce à son service de Virologie qui abrite une unité de niveau de sécurité 3+ (BSL-3+), il participe en première ligne avec les autres partenaires à la préparation et à la riposte aux épi- démies. Son personnel qualifié assure la détection et la confirmation des agents hautement pathogènes par sa vocation à développer les dernières techniques de pointe. Ainsi, en 2021, ce laboratoire a assuré les examens suivants :

- Rage : 13 dossiers traités (PCR en temps réel)
- CMV (PCR quantitative temps-réel) : 40
- EBV (PCR quantitative temps-réel) : 36
- COVID-19 (PCR en temps réel) : 32.029

Le total des PCR COVID-19 réalisées à ce jour est de 383.700 PCR

Suite à la demande, l'équipe du service de Virologie a effectué les évaluations ci-après :

- 15 kits de tests rapides antigéniques ;
- 02 kits de PCR en temps réel ;
- 01 Milieu de transport viral pour PCR. Ce service a également assuré ;

Participation à la mise en place de nouveaux tests :

Dispositif MAScIR pour le dépistage du Covid-19 : Appui à l'amélioration du dispositif électronique, miniaturisé, portable et connecté basé sur la technologie de la spectroscopie proche infrarouge (FT-NIR), couplée à des modèles embarqués d'intelligence artificielle, qui permet de dépister en moins de 20 secondes l'absence du Covid-19 dans un échantillon nasopharyngé ;

Kit PCR en temps réel COVID-19 MAScIR : Appui à l'amélioration et à l'évaluation du Kit MAScIR SARS-CoV-2 V 1.0

Kit PCR en temps réel FLU/COVID-19 MAScIR : en cours d'évaluation

Activités supports des programmes de lutte contre les maladies

Organisation d'un contrôle de qualité externe PCR COVID-19 pour les laboratoires Privé :

- Laboratoire Sebta
- Laboratoire Anoual
- Laboratoire Biolam

**L'équipe de ce service, renforcée par le personnel des autres services du CBM** et/ou du département de Recherche a réalisé 383 700 RT-PCR Sras-Cov2.

Par le biais de ses laboratoires (de Mycobactéries et de la Tuberculose, des hépatites virales et virologie, Hormonologie et marqueurs tumoraux, Bactériologie/parasitologie, Immuno-Histocompatibilité et cytogénétique et conseil génétique), le CBM assure des activités supports des programmes de lutte contre les maladies et des programmes de greffe et transplantations d'organes.

Le service d'Immuno-Histocompatibilité a contribué à la réalisation de 05 greffes rénales et 03 greffes cadavériques au CHU Ibn Rochd en partenariat avec l'équipe de néphrologie.

Dans le cadre de la stratégie ministérielle de surveillance sérologique de l'infection Covid19, la même équipe du laboratoire des hépatites virales, renforcée par celle d'Hormonologie et marqueurs tumoraux, et

en collaboration avec la région de Casablanca/Settat et les centres de transfusion sanguine de Casablanca et El Jadida, a effectué une enquête de séroprévalence des anticorps anti-Sars-Cov2 chez plus de 20000 personnes (donneurs de sang, personnel de santé, hémodialysés).

Le service **d'hormonologie et marqueurs tumoraux** s'est également chargé du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale de 7712 nouveau-nés.

Le service des **Mycobactéries/Tuberculose** est un laboratoire de soutien au Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) et un LRN pour la région Casa/Settat pour la

Tuberculose depuis 1994. Il a assuré pour le PNLAT le diagnostic microbiologique de la tuberculose et suivi de la résistance aux antibacillaires ci-dessous :

Analyse	Nbre
BKC	915
GenXpert-Rif Ultra	1045
TOTAL	3496

### Activités de Recherche

A côté de ses activités d'expertise, la recherche scientifique constitue l'une des principales missions du CBM. Cette recherche est soutenue en grande partie par les financements externes nationaux (CNRST, ALCS) ou internationaux (UE, OMS, CRDF, RIIP, etc.). Les thématiques développées concernent aussi bien les maladies infectieuses (Hépatites virales, Tuberculose, grippe, etc.) que les pathologies non infectieuses tels que les cancers, la génétique/cytogénétique, etc.) et ont ainsi abouti, en 2021, à **17 publications dont 16 internationales indexées.**

1. GBD 2019 HIV Collaborators, Ezzikouri S, et al. Global, regional, and national sex-specific burden and control of the HIV epidemic, 1990–2019, for 204 countries and territories: the Global Burden of Diseases Study 2019. *Lancet HIV* 2021; 8: e633–51
2. Abounouh K, Kayesh MEH, Altawalah H, Kitab B, Murakami S, Ogawa S, Tanaka Y, Dehbi H, Pineau P, Kohara M, Benjelloun S, Tsukiyama-Kohara K, Ezzikouri S\*. Blocking Neddylation Elicits antiviral Effect against Hepatitis B Virus Replication. *Molecular Biology Reports*. 2021.
3. GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators, Ezzikouri S, et al. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021 Sep 4;398.

4. GBD 2020, Release 1, Vaccine Coverage Collaborators, Ezzikouri S, et al. Measuring routine childhood vaccination coverage in 204 countries and territories, 1980-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020, Release 1. *Lancet*. 2021 Aug 7;398(10299):503-521.
5. Abbadi I, Lkhider M, Kitab B, Jabboua K, Zaidane I, Haddaji A, Nacer S, Matsuu A, Pineau P, Tsukiyama-Kohara K, Benjelloun S, Ezzikouri S\*. Non-primate hepacivirus transmission and prevalence: Novel findings of virus circulation in horses and dogs in Morocco. *Infect Genet Evol* . 2021 Sep;93:104975.
6. Local Burden of Disease HIV Collaborators, Ezzikouri S, et al. Subnational mapping of HIV incidence and mortality among individuals aged 15-49 years in sub-Saharan Africa, 2000-18: a modelling study. *Lancet HIV* . 2021 Jun;8(6):e363-e375.
7. Baba H, Kettani A, Bouqdayr M, Ouladlhasen A, Bensghir R, Marih L, Sodqi M, Benjelloun S, Ezzikouri S, Zaidane I, Jadid FZ, Filali KME, Wakrim L. Programmed cell death-1 single-nucleotide polymorphism rs10204525 is associated with human immunodeficiency virus type 1 RNA viral load in HIV-1-infected Moroccan subjects. *Med Microbiol Immunol*. 2021 Aug;210(4):187-196.
8. Assaid N, Arich S, Ezzikouri S, Benjelloun S, Dia M, Faye O, Akarid K, Beck C, Lecollinet S, Failloux AB, Sarih M. Serological evidence of West Nile virus infection in human populations and domestic birds in the Northwest of Morocco. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* . 2021 Jun;76:101646.
9. Altawalrah H, Alfouzan W, Dhar R, Alali W, Bastaki H, Al-Fadallah T, Al-Ghimlas F, Rabaan AA, Ezzikouri S\*. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 seroprevalence survey among 10,256 workers in Kuwait. *Journal of Clinical Virology Plus*. 2021 June; 1: 100017.
10. Chihab H, Elmessaoudi-Idrissi M, Kitab B, Elfihry R, Jadid FZ, Zaidane I, Kettani A, Pineau P, Ezzikouri S, Benjelloun S. Molecular and computational analysis of natural drug resistance mutations among Moroccan chronic hepatitis B carriers. *Gene Reports*. 2021 June; 23:101197.
11. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Al-Malkey M, Alsubki R, Ezzikouri S, Al-Hababi FH, Sah R, Al Mutair A, Alhumaid S, Al-Tawfiq JA, Al-Omari A, Al-Qaaneh AM, Al-Qahtani M, Tirupathi R, Al Hamad MA, Al-Baghli NA, Sulaiman T, Alsubait A, Mehta R, Abass E, Alawi M, Alshahrani F, Shrestha DB, Karobari MI, Pecho-Silva S, Arteaga-Livias K, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. Airborne transmission of SARS-CoV-2 is the dominant route of transmission: droplets and aerosols. *Infez Med* . 2021 Mar 1;29(1):10-19.
12. Chihab H, Badre W, Tahiri M, Jadid FZ, Zaidane I, Elfihry R, Marchio A, Pineau P, Ezzikouri S, Benjelloun S. IFNL4 rs12979860 polymorphism influences HBV DNA viral loads but not the outcome of HBV infection in Moroccan patients. *Microbes Infect*. May-Jun 2021;23(4-5):104802.
13. Malik YS, Sircar S, Bhat S, Ansari MI, Pande T, Kumar P, Mathapati B, Balasubramanian G,

Kaushik R, Natesan S, Ezzikouri S, El Zowalaty ME, Dhama K. How artificial intelligence may help the Covid-19 pandemic: Pitfalls and lessons for the future. *Rev Med Virol* . 2021 Sep;31(5):1-11.

14. Ezzemani W, Windisch MP, Kettani A, Altawalrah H, Nourlil J, Benjelloun S, Ezzikouri S\*. Immuno-informatics-based identification of novel potential B cell and T cell epitopes to fight Zika virus infections. *Infect Disord Drug Targets*. 2021;21(4):572-581..

15. Genome Sequences of the Delta Variant (B.1.617.2) and the Kappa Variant (B.1.617.1) Detected in Morocco. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/MRA.00727-21>

16. Anass Abbad, Latifa Anga, Abdellah Faouzi, Nadia Iounes, Jalal Nourlil. Effect of identified non-synonymous mutations in DPP4 receptor binding residues among highly exposed human population in Morocco to MERS-CoV through computational

approach *PLoS One*. 2021; 16(10) : e0258750. Published online 2021 Oct 14. doi: 10.1371/journal.pone.0258750

17. Abdelhakim AINAHI, Loubna DAFRALLAH, Lahcen WAKRIM, Sayeh EZZIKOURI, Hassan ROUBA. Prevalence of Thyroid Autoimmunity among Type 2 Diabetes Moroccan subjects : A Retrospective study. *Moroccan Journal of Pubic Health*.

### Participation à des projets financés

#### Service cytogénétique et conseil génétique :

**Projet Académie Hassan II :** Rôle des facteurs génétiques de l'hôte dans la susceptibilité et sévérité de l'infection par le SARS-COV-2.

#### Service de Virologie :

**Programme de «Recherche Pasteurienne Internationale en Réponse au Coronavirus en Afrique» REPAIR**

WP1 - Évaluation multicentrique des performances des tests moléculaires : évaluation d'un test RPA et d'un test LAMP

WP2 - Etude de la dynamique moléculaire du SARS-CoV-2 (NGS)

#### Service de Biologie Moléculaire :

**MASCIR :** Evaluation et Validation de Kits de Diagnostic Moléculaire (Artus HBV QS-RGQ kit (GIAGEN), Fluorion HCV QNP 2.1 Real-Time PCR kit (IONTEK), Fluorion MTB QLP

2.1 Real-Time PCR kit (IONTEK)

### Service des Hépatites Virales:

**Programme de soutien à la recherche scientifique et technologique en lien avec le «COVID 19».** Développement d'une stratégie de diagnostic virologique et mise au point d'un « Point -of -Care- Testing - POCT » à l'aide d'une smartphone ;

**Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) :** Implication of dopamine, serotonin and hypoxia-inducible-factor pathways as determinant factors of SARS-CoV2 pathogenesis and COVID-19 severity: Towards therapeutic application ;

**Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) :** Droplet Digital PCR application to SARS-CoV-2 detection in North and Sub-Saharan Africa.

### Activités d'encadrement

#### Une meilleure intégration scientifique

Les formations prodiguées au CBM sont d'une grande qualité. En 2021, il a assuré la formation et l'encadrement de 96 stagiaires et étudiants, offrant à ces jeunes plusieurs opportunités dans la vie active.

Les thématiques des différents laboratoires lui permettent de collaborer avec les autres équipes du département de recherche et de nouer plusieurs partenariats à l'échelle nationale mais aussi internationale. Ces collaborations permettent à ce département d'étoffer son panel de compétences et d'offrir des possibilités de recherches et d'encadrement d'étudiants plus étendus. Il a ainsi participé à l'encadrement de 23 étudiants en thèse (dont 1 thèse soutenue), 23 Master/PFE et 50 stagiaires (stage d'apprentissage, de perfectionnement, pédagogique, d'observation).

Service	Thèses	Master/PFE	Stagiaires
Bactéριο-parasitologie	1 soutenue	1	3
Bioch/Immuno	1 en cours	3	5
Anatomopathologie		1	11
Cytogénétique et conseil génétique)	2 en cours		3
Immuno-Histocompatibilité		8	
Biologie Moléculaire	3 en cours		
Hormonologie et marqueurs tumoraux	1 en cours	3	3
Hépatites virales	1 soutenue le 13/11/21 ET 11 en cours	5	14
Mycobactéries	2 en cours		
Virologie	1 en cours		
Sérologie/Allergologie/Hémato		2	11
TOTAL	23	23	50

### Activités de gestion et d'organisation

Le personnel du CBM assure également des activités de gestion et d'organisation en participant à plusieurs commissions, comités, etc. en interne ou en externe tels que:

#### **En interne :**

- Comité de direction ;
- Comité Biosûreté et Biosécurité ;
- Comité qualité ;
- Sous-commission approvisionnement du département de Recherche & Enseignement ;
- Bureau APMRD ;
- Sous-commission nationale des laboratoires de référence COVID ;
- Participation à l'élaboration d'un guide national pour le diagnostic du SARS-CoV-2 par PCR en temps réel ;
- Commission consultative des Réactifs à Usage de Diagnostic In Vitro ;

#### **En externe :**

- Comité technique Ebola au PCC ;
- Comité de Veille Epidémiologique Ebola à la DELM ;
- MENA-ISON: Middle East & North Africa Influenza Stakeholders Network;
- GOARN-WHO: Global Outbreak and Alert Response Network;
- Comité National de Lutte contre les hépatites virales;
- Société Mondiale de Virologie (WSV) ;
- Réseau Canadien sur les hépatites virales ;
- Association marocaine de pathologie AMP ;
- Société française de pathologie SFP ;
- Société marocaine de morphologie et moléculaire SMaPMOL ;
- Société francophone de diabétologie ;

### Défis



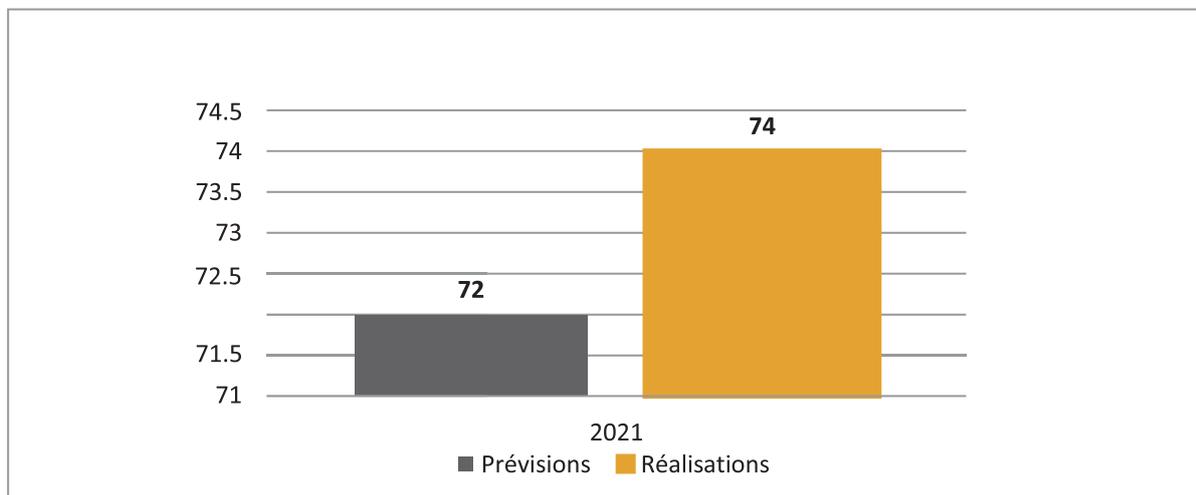
Accréditation ISO 15189 de 3 laboratoires en 2022 :

- laboratoire de Biochimie portée (glycémie, HBA1C)
- Laboratoire des Hépatites sérologie portée AcVHC dépistage
- Laboratoire de Biologie moléculaire portée PCR VHC quantitative
- Mettre en place la plateforme polyvalente pour les analyses de biologie médicale spécialisées ;
- Baisser la sous-traitance à l'étranger des prestations de Biologie Médicale ;
- Préparer les laboratoires impliqués dans les programmes de santé publique aux cahiers de charge pour l'obtention du label de référence nationale et régionale.



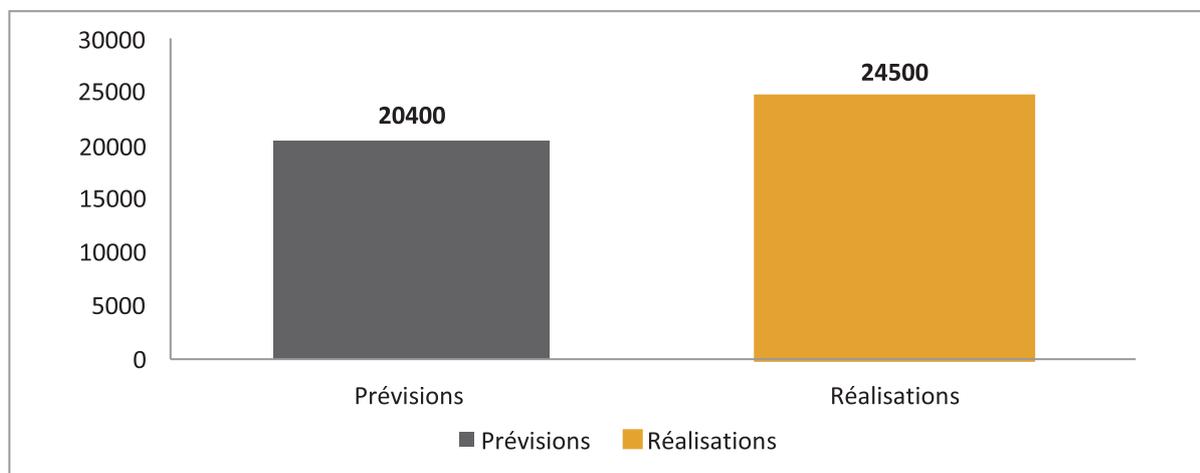
## PRINCIPAUX INDICATEURS

### Nombre d'analyses de biologie médicale spécialisées



Le nombre prévu des nouvelles analyses spécialisées mises au point a été atteint

### Chiffre d'affaires lié aux analyses de biologie médicale (KDHS)



Les réalisations en termes de CA ont dépassé les prévisions. Cette performance est expliquée par l'augmentation du CA liés à la réalisation de certains examens en relation avec la prise en charge des patients dans le contexte de la pandémie, la réalisation des examens de biologie médicale au profit des Ramédistes et le nombre des examens liés à la RT-PCR Sras-Cov2 effectués.

Afin de soutenir la sensibilisation à la rage et son élimination à l'échelle nationale, L'Institut a organisé un webinaire scientifique au cours de l'année 2021, en collaboration avec Sanofi sur le thème « La prise en charge de l'individu post exposition au risque rabique ».



## WEBINAIRE

### LA PRISE EN CHARGE DE L'INDIVIDU POST EXPOSITION AU RISQUE RABIQUE

A l'occasion de la Journée Mondiale contre la Rage, l'Institut Pasteur du Maroc et Sanofi Pasteur ont le plaisir de vous convier à un webinaire sur le thème :

« LA PRISE EN CHARGE DE L'INDIVIDU  
POST EXPOSITION AU RISQUE RABIQUE »



**Pr Abderrahmane MAAROUFI**  
Directeur de l'Institut Pasteur  
du Maroc .



**Jean-Baptiste BRIGEON**  
Directeur Général Sanofi  
Pasteur Afrique du Nord.



**Dr Hassan RICH,**  
Coordinateur de l'Unité  
Vaccination antirabique de  
l'Institut Pasteur du Maroc.



**Pr Abdelfattah CHAKIB**  
Professeur de maladies  
infectieuses et médecine  
tropicale - CHU Ibn Rochd -  
Casablanca

**Rendez-vous le 1<sup>er</sup> Octobre 2021 à 17h30**

**INSCRIVEZ-VOUS SUR LE LIEN SUIVANT :**

**[www.eevent.ma/sanofi](http://www.eevent.ma/sanofi)**

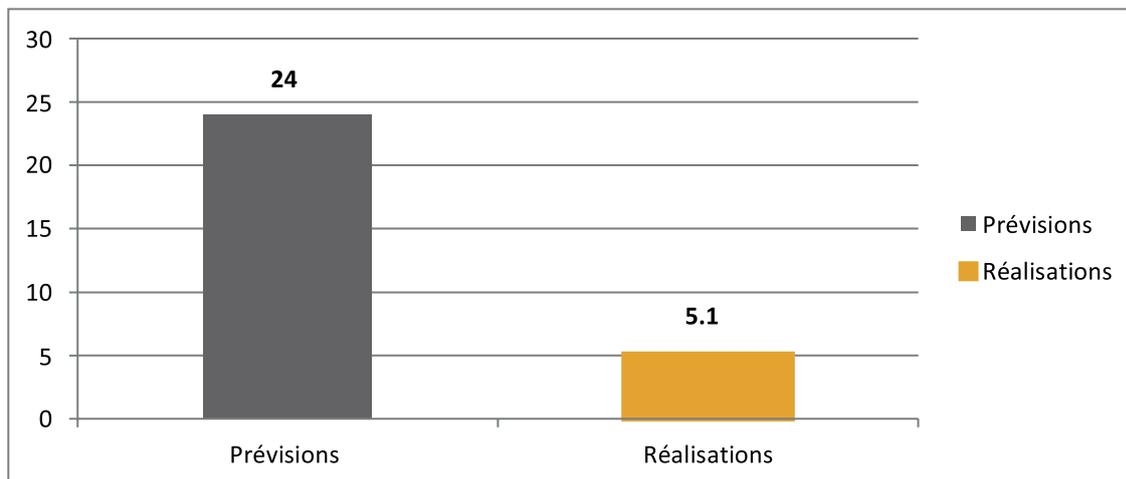
[www.pasteur.ma](http://www.pasteur.ma)

[www.sanofi.ma](http://www.sanofi.ma)



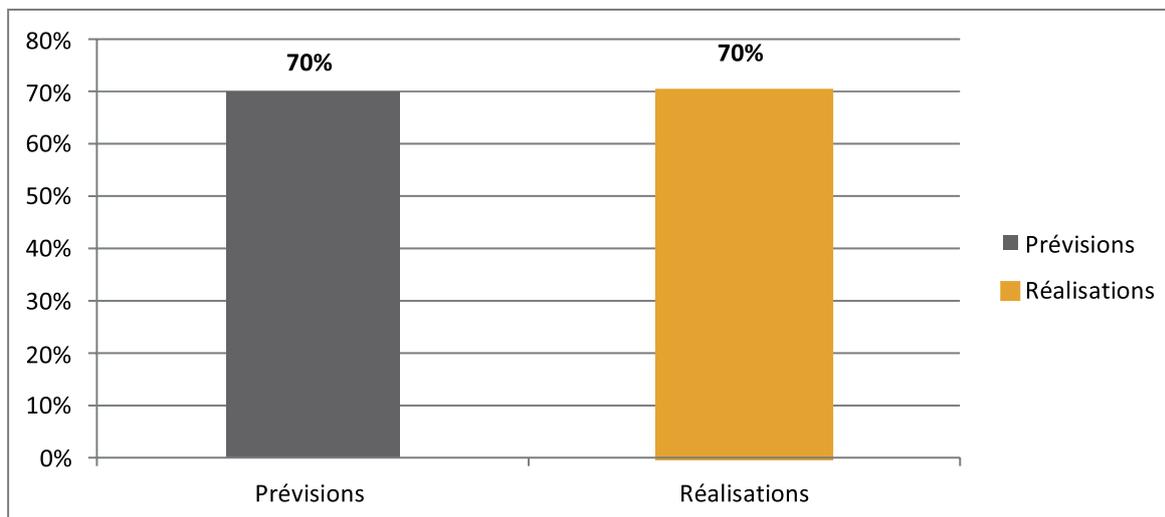
## PRINCIPAUX INDICATEURS

### Le chiffre d'affaires réalisé par les prestations de vaccination et de conseil des voyageurs (MDHS)



Le Compte tenu de la pandémie Covid-19, l'activité vaccinale ; étroitement liée aux déplacements intercontinentaux ; reste tributaire de ce contexte fortement en baisse depuis la fin du 1er trimestre de 2020. De ce fait le chiffre d'affaires a connu une importante baisse.

### Taux de satisfaction des patients bénéficiant de la prestation de vaccination anti rabique



Plusieurs efforts ont été déployés afin de répondre aux attentes des patients mordus et rehausser la performance perçue de cette prestation.

Le Laboratoire de Sécurité des Aliments et Environnement œuvre pour le service de la population marocaine à travers des prestations d'analyses microbiologiques et physico-chimique des aliments, produits et environnement et la surveillance de l'émergence des pathogènes notamment les Salmonella, Campylobacter, Shigella, Escherichia Coli, Legionella pneumophila et Listeria monocytogenes.

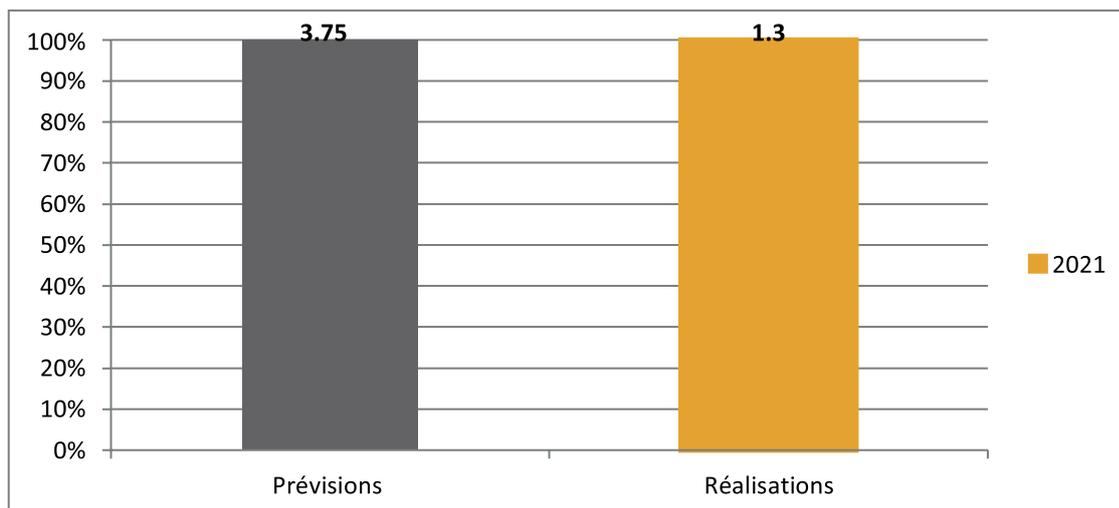
Ce laboratoire reconnu par l'ONSSA comme laboratoire officiel pour contribuer au renforcement des capacités analytiques sur le plan national et accrédité par le SEMAC (Service Marocain d'Accréditation) selon la Norme ISO 17025 sous la référence AL86/2017, a octroyé au cours de l'année 2021, l'accréditation NM ISO /IEC 17025 : 2018 pour la sixième année consécutive, de la part du ministère de l'industrie et du commerce, pour réaliser des analyses relevant des domaines suivants :

- Analyse microbiologique des aliments;
- Analyses microbiologiques sur la surface;
- Prélèvement sur les surfaces.



## PRINCIPAUX INDICATEURS

### Taux de satisfaction des patients bénéficiant de la prestation de vaccination anti rabique



Le secteur de la restauration collective des établissements publics et privés constitue plus que 50% du chiffre d'affaires, ce secteur est impacté par la pandémie de ce fait les réalisations n'ont pas atteint les prévisions prédéfinies.



# PROGRAMME PHARMACEUTIQUE

# PROJET ATLAS DE PRODUCTION LOCALE DU VACCIN ANTI COVID 19

## 1. Contexte du projet :

La pandémie du COVID-19 est la crise globale de notre époque et le plus grand défi auquel nous avons été confrontés depuis un siècle. Cette crise sanitaire mondiale a été révélatrice des inégalités à l'accès aux soins entre pays et régions. Elle a permis une prise de conscience collective pour aller vers **la souveraineté sanitaire des pays**.

L'ambition du Maroc est grande. Elle est à la hauteur des atouts de notre Royaume avec pour socle les Hautes Orientations Royales, et pour moteur l'opérationnalisation du Nouveau Modèle de Développement.

Le **lundi 5 juillet 2021**, le roi Mohammed VI que Dieu l'assiste, avait présidé la cérémonie de lancement et de signature de conventions relatives au projet de fabrication et de mise en seringue au Maroc du vaccin anti-Covid-19.

Ce projet structurant a pour objectif la production du vaccin anti-Covid, ainsi que d'autres vaccins clés, de manière à promouvoir la souveraineté sanitaire du Royaume face aux dépendances extérieures, et de faire du Maroc une plateforme de biotechnologie de premier plan à l'échelle du continent africain et du monde dans le domaine de l'industrie du "fill & finish".

Fruit d'un partenariat public-privé, le projet vise à démarrer à court terme avec une capacité de production de 5 millions de doses de vaccin anti-Covid19 par mois, avant de démultiplier progressivement cette capacité à moyen terme.

Un Mémoire relatif à la coopération pour le vaccin anti-Covid19 entre l'État marocain et le groupe pharmaceutique national de Chine (Sinopharm), a été signé par le ministre de la Santé Khalid Ait Taleb et le président du groupe Chinois.

Un contrat qualité de sous-traitance des opérations du Fill & Finish a été signé le 04.10.2021 entre le Centre des Sérums et Vaccins (Institut Pasteur du Maroc), établissement pharmaceutique industriel public sous la tutelle du ministère de la santé et de la protection sociale, et le groupe Pharmaceutique SOTHEMA.

Dans le cadre de ce contrat Qualité issu d'un partenariat Public-Privé, l'Institut Pasteur du Maroc titulaire de l'AMM (Dossier de demande d'AMM encours de compilation), assure la réalisation de certains contrôles IPC-ES de l'opération "fill & finish".

Avec le lancement de ce partenariat de grande envergure, le Maroc effectue un pas supplémentaire dans la concrétisation de la vision royale pour une gestion efficace et proactive de la crise pandémique et ses suites.

## 2. Adaptation du système Assurance qualité IPM (système documentaire et formation)

### • Formation et coaching des équipes IPM assurés par le groupe Atryon :

Formations théoriques (à partir du 24.09.2021 - étalées sur 15 jours) :

15 modules de formation dispensés :

M1. 1	Réaliser le nettoyage et la désinfection des zones classifiées	M2. 1	Libérer un lot	M3. 1	Optimiser l'organisation du laboratoire de contrôle	M4. 1	Sensibilisation aux Données Pratiques de Fabrication (BPF) dans l'industrie Pharmaceutique	M5. 1	Maîtriser son transfert industriel
M1. 2	Réaliser un remplissage aseptique	M2. 2	Rationaliser les dossiers de lot	M3. 2	Garantir l'intégrité des données : Data integrity	M4. 2	Supervision active pour l'implication des décisions sur la conformité	M5. 2	Valider et transférer une méthode analytique
M1. 3	Assurer la surveillance environnementale des ZAC	M2. 3	Optimiser son flux de revue						
		M2. 4	La sérialisation						
		M2. 5	Déclarer un événement et mener une investigation						

- Mise en œuvre d'un système de gestion déviation/OOS
- Evaluation et approbation des protocoles et rapports de transfert analytique
- Mise en place du QMS :
  - 64 documents ont été rédigés et approuvés par les équipes de l'Institut, dans un délai de 5 mois (politiques générales/procédures/instruction de travail...). Ci-dessous un tableau récapitulatif de ces documents :

GESTION DES RECEPTIONS	Réception des produits pharmaceutiques et biologiques	APH-PRO-REC-001	10/12/2021
DATA INTEGRITY	Maitrise des informations documentées	IPM-PROG-MID-001	20-oct-21
«	Liste des documents internes	IPM-SEN-LDI-064	01-oct-21
«	Liste de diffusion des documents	IPM-SEN-LDF-065	01-oct-21
«	Liste des documents archivés	IPM-SEN-DAR-066	01-oct-21
QUALIFICATION ET VALIDATION	Gestion de la Validation	IPM-PROG-VAL-025	22-déc-21
«	Fiche de Test de Validation / Qualification	IPM-SEN-TVQ-058	22-déc-21
«	Fiche de Non-conformité de validation / qualification	IPM-SEN-NCV-059	22-déc-21
«	Fiche d'Analyse de criticité	IPM-SEN-ACR-069	22-déc-21
«	Fiche d'Identité de réactifs, substances de référence et standards	IPM-SEN-FIR-070	22-déc-21
«	Fiche d'identité équipement et système	IPM-SEN-FIE-071	22-déc-21
«	Fiche d'Évaluation de l'applicabilité du 21 CFR part 11 sur les enregistrements électroniques	IPM-SEN-AEE-072	22-déc-21
«	Fiche d'Évaluation de l'applicabilité du 21 CFR part 11 sur les signatures électroniques	IPM-SEN-ASE-073	22-déc-21
«	Fiche d'Évaluation de Conformité au 21 CFR Part 11 sur les Enregistrements électroniques	IPM-SEN-CEE-074	22-déc-21
«	Fiche d'Évaluation de Conformité au 21 CFR Part 11 sur les Signatures électroniques	IPM-SEN-CSE-075	22-déc-21

«	Validation des méthodes analytiques	QCL-PRO-VMA-002	29-nov-21
TRANSFERT ANALYTIQUE	Transfert d'une méthode analytique	QCL-PRO-TMA-001	22-déc-21
«	Trame Protocole de transfert analytique	QCL-TRA-RTA-002	22-déc-21
«	Trame Rapport de transfert analytique	QCL-TRA-PTA-001	22-déc-21
FORMATION	Gestion des formations	IPM-PROG-FOR-010	21-déc-21
«	Fiche de présence formation théorique	IPM-SEN-FPF-084	21-déc-21
«	Fiche de qualification formation pratique	IPM-SEN-FQF-085	21-déc-21
«	Fiche expression des besoins	IPM-SEN-EBF-017	21-déc-21
«	Trame évaluation formation	IPM-SEN-EVF-019	21-déc-21
«	Certificat de formation	IPM-SEN-CFO-086	21-déc-21
GESTION DES MATIERES	Gestion des échantillons	QCL-PRO-GEE-004	30-nov-21
METHODES ANALYTIQUES	Toxicité anormale	QCL-MAN-TTA-010	16-nov-21
FORMULAIRE	Toxicité anormale	QCL-SEN-TTA-010	30-nov-21
GESTION DES MATIERES	Gestion des péremptions et stocks des réactifs et des substances de références	QCL-PRO-GRC-003	10-déc-21
Gestion des résultats OOS, OOE, OOT	Gestion des résultats OOS, OOE, OOT	QCL-PRO-GRA-006	10-déc-21
FORMULAIRE D'ENREGISTREMENT	In-vitro relative potency and identification	QCL-SEN-EAR-007	30-nov-21
«	Osmolarité	QCL-SEN-OSM-005	30-nov-21
METHODES ANALYTIQUES	In-vitro relative potency and identification	QCL-MAN-EAR-007	30-nov-21
«	Osmolarité	QCL-MAN-OSM-005	30-nov-21
FORMULAIRE D'ENREGISTREMENT	Dosage d'aluminium	QCL-SEN-AHT-006	30-nov-21
«	pH	QCL-SEN-PHT-003	30-nov-21
«	Quantité de remplissage (Filling amount)	QCL-SEN-FAT-004	30-nov-21
METHODES ANALYTIQUES	Dosage d'aluminium	QCL-MAN-AHT-006	30-nov-21

## PROGRAMME PHARMACEUTIQUE

Projet production des sérums, vaccins et produits biologiques

«	pH	QCL-MAN-PHT-003	30-nov-21
«	Quantité de remplissage (Filling amount)	QCL-MAN-FAT-004	30-nov-21
«	Apparence	QCL-MAN-APP-001	30-nov-21
FORMULAIRE	Apparence	QCL-SEN-APP-001	30-nov-21
UTILISATION DES EQUIPEMENTS	Maitrise du Laveur microplaque	SMA-INS-LAV-006	30-déc-21
«	Maitrise de l'Osmomètre	SMA-INS-OSM-007	30-déc-21
«	Maitrise du PSM (test de stérilité)	SMA-INS-PSM-008	30-déc-21
«	Maitrise de la Balance	SMA-INS-BAL-011	30-déc-21
«	Lecteur microplaque	SMA-INS-LEC-012	30-déc-21
RECLAMATION & RAPPEL	Gestion des rappels de lots (Retrait ou rappel de lot)	APH-PRO-RDL-007	28-oct-21
FORMULAIRE D'ENREGISTREMENT	Endotoxine	QCL-SEN-ENT-009	30-nov-21
METHODES ANALYTIQUES	Endotoxine	QCL-MAN-ENT-009	30-nov-21
METHODES ANALYTIQUES	Stérilité test	QCL-MAN-STT-008	30-nov-21
«	Contrôle à réception : Rapport de libération du bulk	APH-SEN-RLB-010	20/10/2021
«	Contrôle à réception : Rapport de libération de lots des produits dont l'IPM ne détient pas l'AMM	APH-SEN-RLL-016	02/08/2021
DATA INTEGRITY	Bonnes Pratiques Documentaires	IPM-INS-BPD-005	20/10/2021
CHANGE-CONTROL	Gestion des changements	IPM-PROG-GCH-023	28 oct 2021
«	Demande de changement	IPM-SEN-DDC-052	28 oct 2021
DEVIATION	Gestion des Evènements non planifiés	IPM-PROG-GEN-024	28 oct 2021
«	Traitement d'un évènement non planifié - Enregistrement	IPM-SEN-TEN-053	28 oct 2021
«	Traitement d'un évènement non planifié - Investigation	IPM-SEN-TEN-054	28 oct 2021
«	Traitement d'un évènement non planifié - CAPA clôture	IPM-SEN-TEN-055	28 oct 2021

«	Formulaire d'Investigation	IPM-SEN-INV-056	28 oct 2021
CAPA	Formulaire d'Investigation Erreur Humaine	IPM-SEN-IEH-057	28 oct 2021
«	Gestion des Actions Correctives et Préventives	IPM-PROG-ACP-026	25 oct 2021
	Suivi plan CAPA	IPM-SEN-PCA-060	25 oct 2021

### 3. Transfert technologique des méthodes analytiques entre IPM et Sinopharm et assistance technique (Abatryon) :

#### a- Objectifs :

- Transférer les méthodes analytiques du vaccin COVID19 des laboratoires Sinopharm vers l'IPM,
- Former et accompagner l'IPM au transfert des méthodes analytiques,
- Réaliser les contrôles In-Vitro relative Potency IPC-ES du vaccin Covid19,

#### b- Activités : réalisées en 3 étapes

##### **Phase I : Formation des équipes du LCQ**

- Déploiement d'un parcours de formations théoriques et pratiques à chaque phase du projet : IPM-DMP-Atryon

##### **Phase II : Mise en place d'un SMQ adapté au contrôle des vaccins et Produits Biotechnologiques**

- Définition de la structure du SMQ – Rédaction et mise en œuvre des documents

##### **Phase III : Transfert analytique**

- Formation des équipes, documentation, Qualification & Validation des équipements, disponibilités des réactifs et des échantillons : IPM-DMP-Atryon.
- Définition de la stratégie de transfert et rédaction du protocole : IPM-Atryon-Sinopharm.
- Mise en œuvre du rapport du transfert analytique : IPM-Atryon-Sinopharm.
- Suivi du transfert des méthodes analytiques chez le sous-traitant : IPM-DMP-Atryon-Sothema.

Document	Date d'approbation
Method Transfer Protocole for In-Vitro Relative Potency of Final Bulk and Final Product of COVID-19	11.Nov.2021
Method Transfer Report for In-Vitro Relative Potency of Final Bulk and Final Product of COVID-19	25.Nov.2021

#### **4. Etat d'avancement d'enregistrement du vaccin :**

- Constitution d'un dossier CTD conforme aux exigences réglementaires locales au fur et à mesure de l'avancement du projet.

La fabrication locale du vaccin COVID-19 (Cellules Vero), inactivé, de Beijing Institute of Biologicals Products Co. Ltd (BIBP) a été réalisée dans le cadre du contrat de Mise à disposition au Ministère de la Santé et de la Protection Sociale des installations de remplissage aseptique pour le Fill & Finish des laboratoires Sothema, signé le 5 juillet 2021.

Le Centre des sérums et vaccins (Institut Pasteur du Maroc), entant qu'établissement pharmaceutique industriel, sous la tutelle du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, a pris en charge l'exécution des procédés pharmaceutiques de ce projet.

Un contrat de sous-traitance a été conclu entre le centre des sérums et vaccins (IPM) et les laboratoires Sothema pour cadrer et superviser l'exécution du projet.

#### **Volet réglementaire :**

Depuis le lancement du projet, une mise au point du planning de préparation du dossier d'enregistrement a été établi dans l'objectif d'arrêter la liste des documents requis pour le montage du dossier d'AMM conformément à la réglementation en vigueur. Le planning de transmission des documents à fournir pour compiler le dossier d'AMM a été préparé en concertation avec les parties prenantes du projet (BIBP, Sothema et l'équipe de l'IPM).

Tout le long du projet, des réunions de coordination hebdomadaires ont été tenues pour suivre l'état d'avancement de la préparation et de la validation des documents élaborés. L'organisation du dossier d'AMM sous format CTD a été réalisée au fur et à mesure de l'avancement du procédé de fabrication du produit.

Actuellement, le dossier d'AMM est en phase final de préparation, le dépôt de la demande d'enregistrement du produit auprès de la DMP est prévu au cours du mois novembre 2022.

#### **5. Importation et réception du bulk :**

- Rédaction du protocole de validation du transport des Bulks reçus de Sinopharm ;
- Etablir la procédure de réception des Bulks ;
- Identifier le comité IPM pour la réception des Bulks sur le site Sothema. Premier Bulk reçu le 21.10.2021 ;
- Evaluation de la conformité (Réglementaire et Qualité) et libération IPM des Bulks.

## **6. Sous -traitance des opérations Fill and Finish par les laboratoires Sothema :**

### **a- Objectifs :**

- Préparer les prérequis de la documentation nécessaire à la réalisation des lots MFT & de validation.
- Production des lots de validation (Fill & Finish)

### **b- Activités :**

#### **Phase I : Formation des équipes**

- Déploiement d'un parcours de formations théoriques et Pratiques : IPM-Atryon-Sothema.

#### **Phase II : Préparation des prérequis**

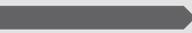
- Définir la stratégie du transfert industriel: IPM-Sinopharm-Atryon-Sothema.
- Rédiger et mettre en œuvre le protocole du transfert industriel: IPM-Sinopharm-Atryon-Sothema.
- Gérer les événements Qualité/écarts au protocole: IPM-Atryon-Sothema

Document	Date d'approbation
Protocole de validation du test de stérilité	03.Nov.2021
Rapport de validation du test de stérilité	01.Dec.2021
Protocole de validation du test des endotoxines Bactériennes	03.Nov.2021
Rapport de validation du test des endotoxines Bactériennes	29.Nov.2021
Protocole de transfert des méthodes physico-chimique	03.Nov.2021
Rapport de transfert des méthodes physico-chimique	29.Nov.2021
Protocole de transfert et validation process	13.Dec.2021
Protocole de validation du Media Fill Test	26.Oct.2021
Rapport de validation du Media Fill Test	02.Dec.2021

**Phase III : Production durant l'année 2021**

N° Lot du Bulk	N° Lot du Produit Fini	Date de Répartition
2nCOV20210910RS007	213034	19/11/2021
2nCOV20211110MA001	220012	07/12/2021
2nCOV20211110MA002	213388	14/12/2021

**Planning du Transfert analytique & Industriel (Année 2021):**

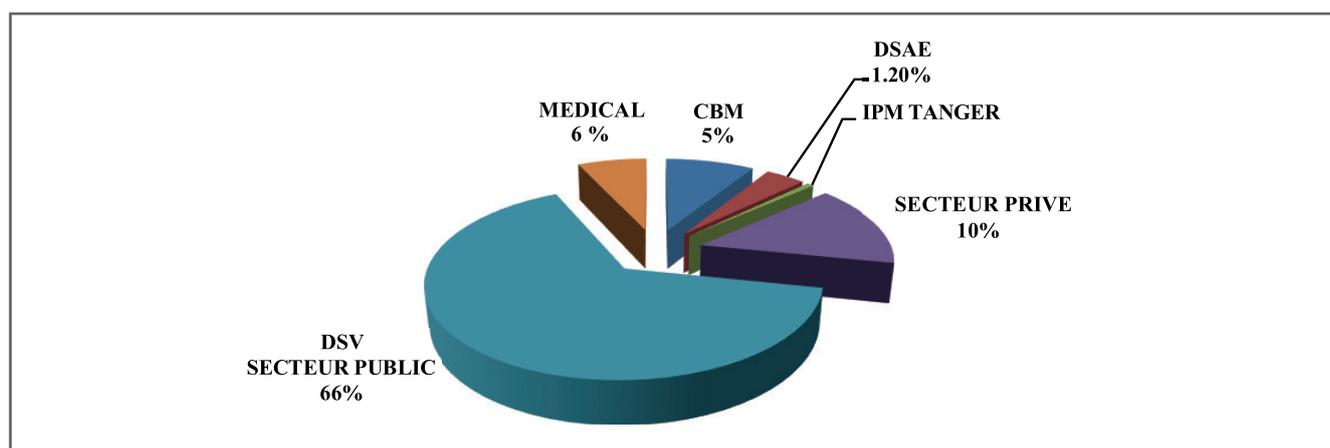
#	Phase	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Jan 2022
1	Cadrage, évaluation des capacités et capabilités						
2	Sourcing						
3	Transferts analytiques						
4	Documentation						
5	Media-Fill tests						
6	Validation						
7	Production commerciale						

Le service Secteur Public assure l'approvisionnement des produits aux établissements publics et semi publics (les Ministères, la Défense, les instituts, les offices et les collectivités locales). Principales missions :

- Répondre aux besoins des établissements publics et semi-publics en sérums, vaccins et produits biologiques ;
- Soumissions aux marchés publics et acquisition de nouveaux marchés ;
- Assurer la disponibilité des produits dont l'institut détient l'exclusivité.

Les réalisations de cette entité représentent 66% du chiffre d'affaires (CA) global de l'Institut pour l'exercice 2021, environ une augmentation de 8% du CA globale par rapport à 2020.

### Répartition du CA par entité 2021

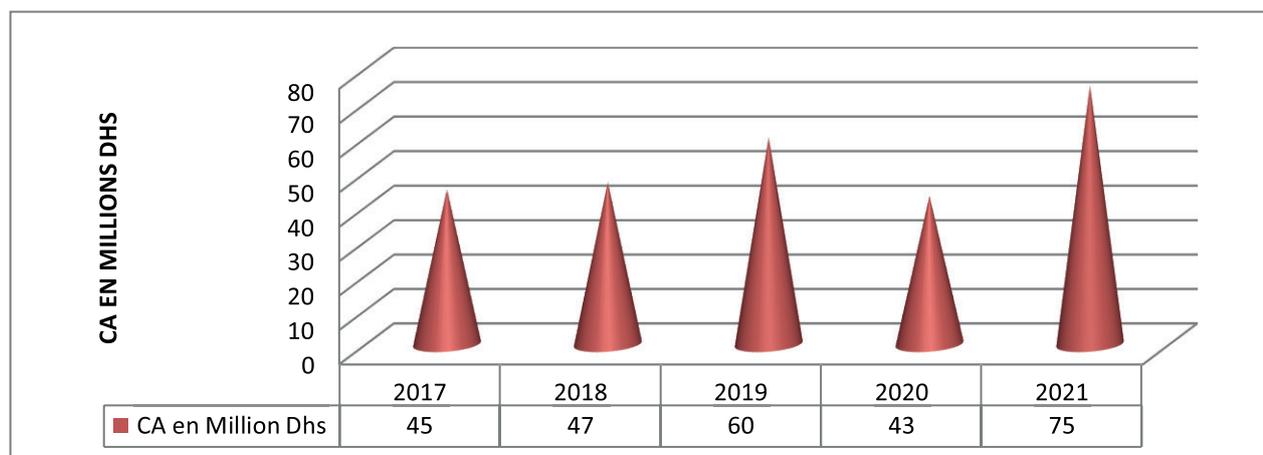


Durant les cinq dernières années, Les ventes du secteur public (SPUB) sont en moyenne 54 Millions de dirhams .Le chiffre d'affaire en 2021 a subi une importante augmentions suite à l'acquisition de nouveaux marchés à savoir le Rotasiil et le Verorab avec le Ministère de la Santé et la Protection Sociale.

Il est à soulever que suite à la crise Covid19, deux campagnes importantes menées par L'IPM ont été affectées :

- La campagne du pèlerinage 2021 qui a été annulée par l'état d'Arabie saoudite ce qui a affecté le CA par une baisse d'un montant environ de 13 Millions de DHS.
- La campagne grippe a connu aussi une baisse importante de 50% sur la quantité commandée du VAXIGRIPTETRA par Ministère de la santé par rapport à 2020 ce qui a baissé le CA de moins 4,5 Millions Dhs.

### Evolution du CA Quinquennal –Secteur Public-



Le Chiffre d'affaires a connu une augmentation de 74 % au cours de l'année 2021 par rapport au CA de 2020.

#### **Etat des ventes par client :**

Pour le traitement contre la rage, un client potentiel vient de se joindre à la liste des collectivités locales qui est le Ministère de la Santé et la Protection Sociale avec une réalisation importante d'un CA de **34 807 660.77 MDHS** par rapport à 2020 qui était de **10 329 536.69 MDH**.

Client	CA en kdhs
Collectivités locales	37 381
Ministère de la sante	34 807
La défense nationale	1 486
hôpitaux	1 364
Campagne pèlerinage	0
Total	75 038

#### **Les ventes quantitatives :**

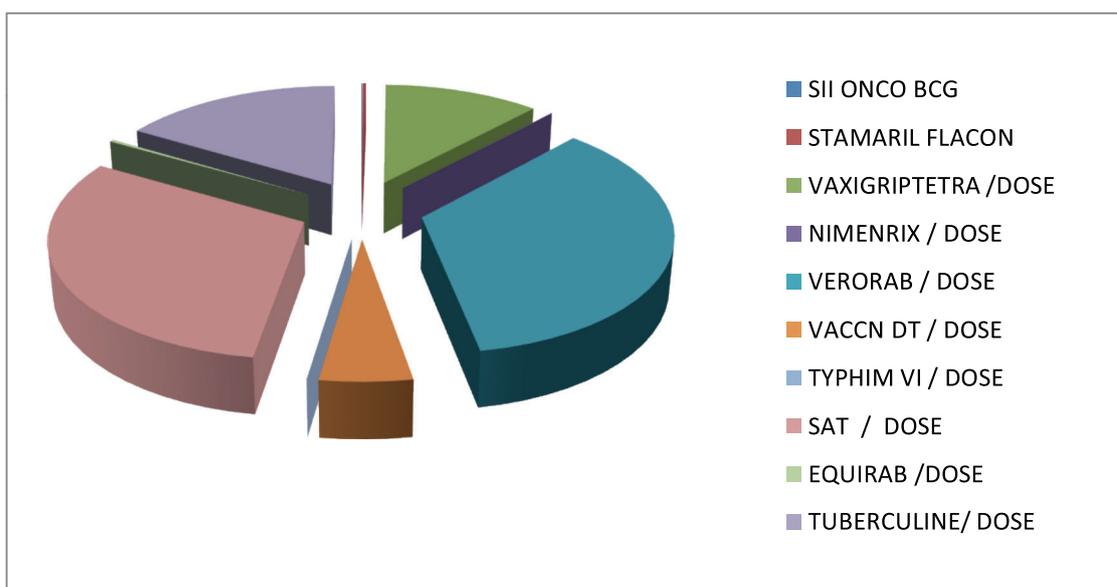
Une augmentation des ventes en quelques produits durant l'année 2021 par rapport aux ventes de 2020. Début de la récupération de la crise économique dû au Covid 19.

La fermeture des frontières, qui a causé l'annulation/baisse des voyages et report de la campagne de pèlerinage d'où la baisse des ventes des vaccins NIMENRIX et VAXIGRIP Hé-misphère Sud.

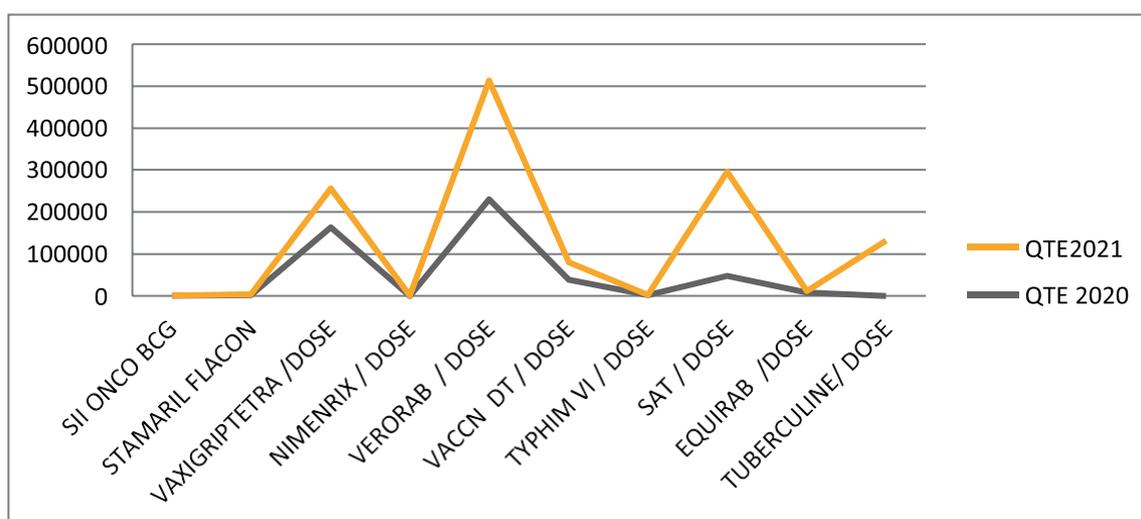
### GAMME DES VACCINS

Quantité	2020	2021
SII ONCO BCG	275	599
STAMARIL FLACON	2000	1880
VAXIGRIPTETRA /DOSE	163 000	92 700
NIMENRIX / DOSE	0	480
VERORAB / DOSE	230 300	41 259
VACCN DT / DOSE	38 000	0
TYPHIM VI / DOSE	2000	
GAMME DES SERUMS	2020	2021
SAT / DOSE	47 636	248 272
EQUIRAB DOSE	8464	
GAMME DES TESTS	2020	2021
TUBERCULINE/ DOSE	0	131 250

### Ventes par gamme de produit



Etat comparatif des ventes par produit



Evolution quantitative des ventes

Les principaux produits distribués par Secteur public : Le vaccin contre la rage (VERO- RAB), suivi par le sérum antitétanique (SAT) et le vaccin contre la grippe (VAXIGRIPTETRA).

Bilan des ventes des vaccins, Sérums et Produits biologiques secteur privé pour l'année 2021

Produit	QTÉ vendus/Boites	Chiffre d'affaires (DH)
SAT	303 050	4 890 127,50
SII ONCO	6 841	4 190 223,10
BCG VACCIN	11 106	405 358,44
BCG TUBERCULIN	742	120 183,20
VACCIN DT	984	8 262,68
VAXIGRIPTETRA	368	261 407,85

Chiffre d'affaire total (DH) : 9 875 562,77 DH

Le CA du secteur privé a connu une baisse de 30% marquée principalement par la baisse (63%) des ventes du vaccin contre la grippe (vaxigriptetra).

### Bilan d'inventaire et de déclaration des stocks :

Suite à la circulaire N°75DMP/00 du 18 mars 2020 relative à l'approvisionnement du marché national en médicaments, les inventaires et les déclarations de stock à l'observatoire national sont devenus hebdomadaires au lieu de rapport mensuels, résultant un total de 36 déclarations.

### Bilan de la gestion des stocks :

L'opération de gestion de stock en sa globalité se fait en étroite coordination avec l'achat des sérums et vaccins et les deux services commerciaux (public et privé) dans l'objectif de :

- Eviter les ruptures de stock ;
- Eviter le sur stockage de certains produits ;
- Eviter que les arrivages de vaccins coïncident dans le même jour ;
- Eviter que les produits stockés arrivent à leur date de péremption ;

### Programmation et suivi pharmaceutique des produits

#### Affaires réglementaire

Au cours de cette année l'IPM a obtenu l'AMM du vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué 13-valent, enregistré sous le nom commercial WEUPHORIA ;

#### Bilan de l'activité réglementaire 2021

Produit	QTÉ vendus/Boites	Chiffre d'affaires (DH)
SAT	303 050	4 890 127,50
SII ONCO BCG	6 841	4 190 223,10
VACCIN BCG	11 106	405 358,44
TUBERCULIN	742	120 183,20
VACCIN DT	984	8 262,68
VAXIGRIPTETRA	368	261 407,85

**Chiffre d'affaire total (DH) : 9 875 562,77 DH**

Le CA du secteur privé a connu une baisse de **30%** marquée principalement par la baisse (**63%**) des ventes du vaccin contre la grippe (vaxigriptetra).

**Bilan d'inventaire et de déclaration des stocks :**

Suite à la circulaire N°75DMP/00 du 18 mars 2020 relative à l'approvisionnement du marché national en médicaments, les inventaires et les déclarations de stock à l'observatoire national sont devenus hebdomadaires au lieu de rapport mensuels, résultant un total de **36 déclarations**.

**Bilan de la gestion des stocks :**

L'opération de gestion de stock en sa globalité se fait en étroite coordination avec l'achat des sérums et vaccins et les deux services commerciaux (public et privé) dans l'objectif de :

- Eviter les ruptures de stock ;
- Eviter le sur stockage de certains produits ;
- Eviter que les arrivages de vaccins coïncidents dans le même jour ;
- Eviter que les produits stockés arrivent à leur date de péremption ;

**Programmation et suivi pharmaceutique des produits Affaires réglementaire**

Au cours de cette année l'IPM a obtenu l'AMM du vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13-valent, enregistré sous le nom commercial WEUPHORIA ;

**Bilan de l'activité réglementaire 2021**

Objet	Nombres de dossiers traités
Demandes d'enregistrement	02
Demandes de Renouvellement quinquennal d'AMM	01
Demandes de mise à jour	10
Demandes de fixation/révision du prix	01
Demandes divers (Réponses aux demandes de complément, demandes d'attestation d'exclusivité, demandes d'attestation RQ)	16

### **Achats des Sérums et Vaccins**

Cette unité est chargée des achats liés à l'activité pharmaceutique (Sérums, Vaccins, Produits biologiques et autres) dans le respect de la réglementation en vigueur et les normes de qualité. Elle a pour mission la réalisation et l'exécution des programmes d'achats aussi bien locaux qu'à l'importation.

Le montant initial du budget de l'année 2021 alloué à l'achat de vaccins et sérums est de 146 MDH (132 783 250 pour la Division Sérum et vaccins + 13 800 000 pour la Division médicale). Ce montant n'a pas été consommé en totalité. Une révision à la baisse (Budget modificatif) a été établie : approximativement: 116 MDH (Division commerciale : 106 MDH - Division Médicale : 9 MDH). Cette révision à la baisse est dû à :

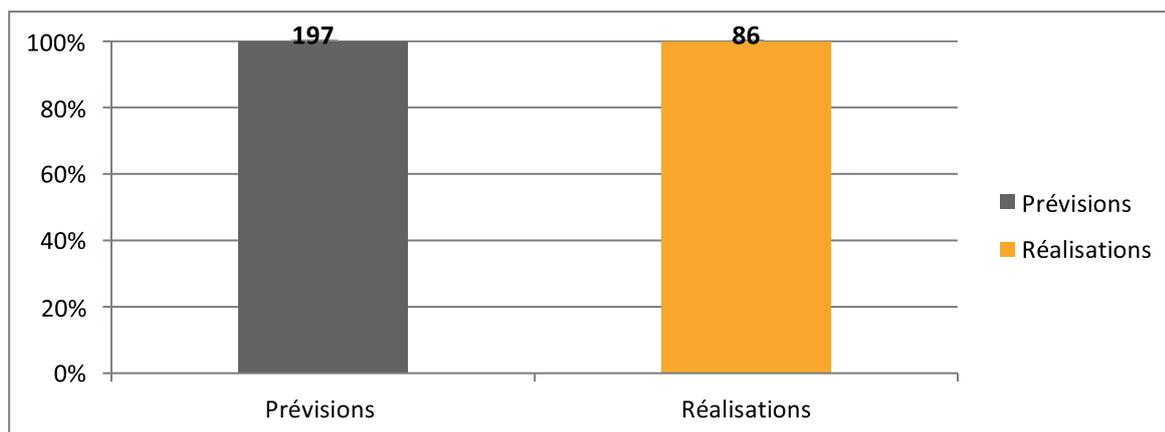
- Pandémie COVID 19 ;
- La mise en suspens de la campagne de pèlerinage et Omra 2020 ;
- Diminution de la vaccination des voyageurs.

Type d'achat	Nombre
Marché négocié	3
Marché par appel d'offre	1
Ordre de service	41
Bon de commande	0

Il est à souligner que le problème des retards de livraison de certains produits est dû en partie aux retards de paiement des factures des fournisseurs, ce qui impacte directement l'état du stock au niveau du magasin pharmaceutique.

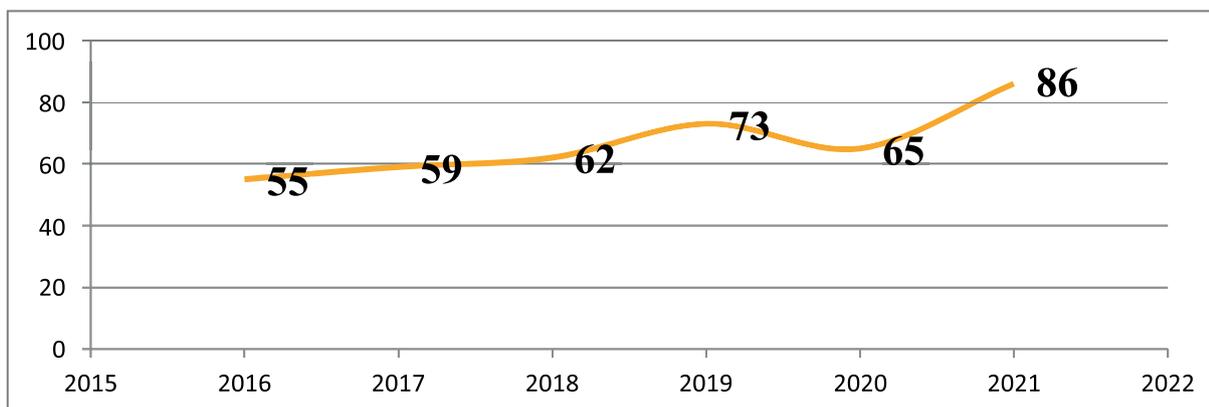
## PRINCIPAUX INDICATEURS

### Chiffre d'affaires des activités commerciales pharmaceutiques (MDHS)



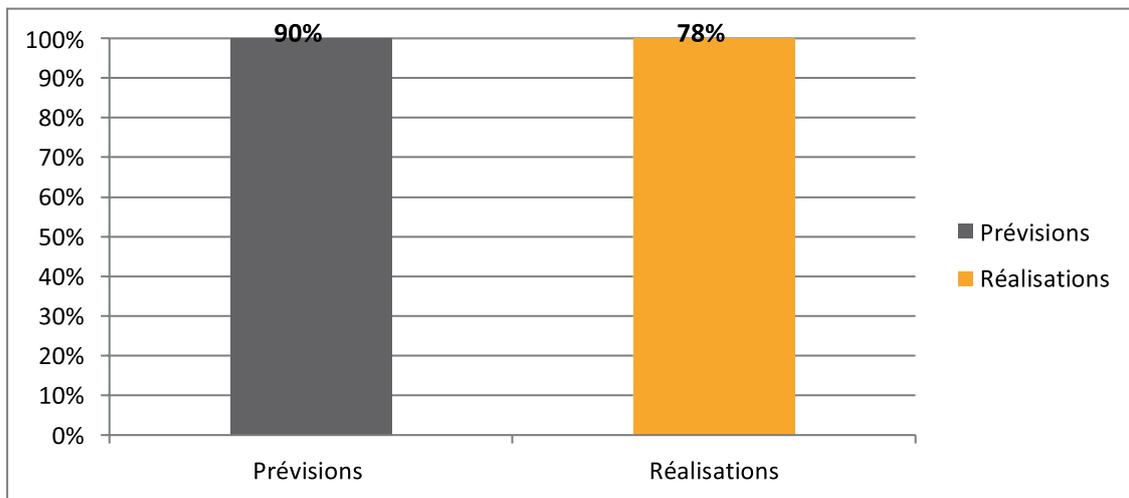
Le Chiffre d'affaires des activités commerciales pharmaceutiques a connu une baisse notable par rapport aux prévisions, cette baisse est expliquée par annulation du pèlerinage et le retard de livraison des commandes du vaccin VERORAB de la part du fournisseur.

### Évolution du chiffre d'affaires Vaccins et Sérums (MDHS)



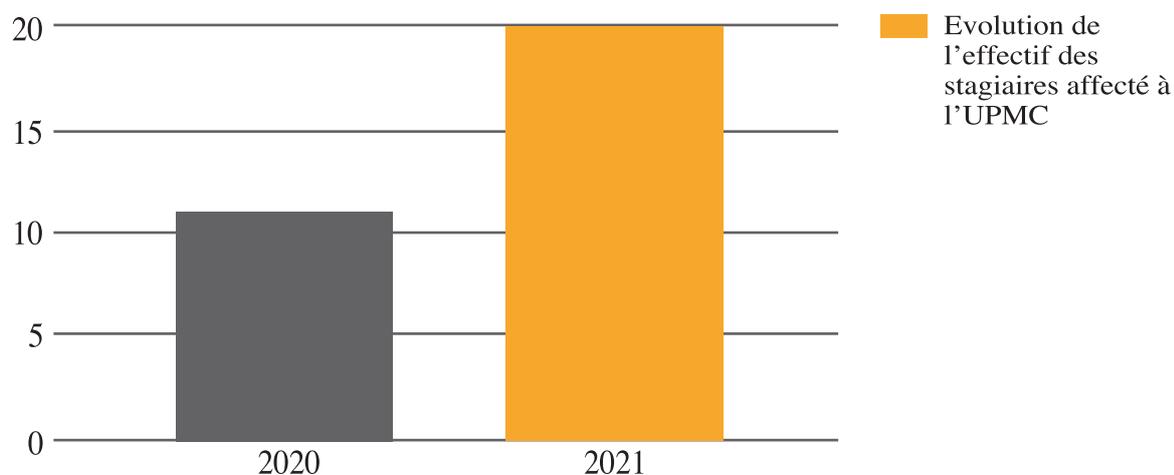
Le Chiffre d'affaires des activités commerciales pharmaceutiques a connu une hausse de 132% au cours de l'année 2021 par rapport l'année précédente, cette hausse est expliquée par la concrétisation du marché du vaccin VERORAB.

### Taux de conformité au référentiel des BPD



L'unité de production des milieux de culture et réactifs de laboratoires a été créée depuis 30 ans, la production des articles au sein de cette unité ; à savoir : milieux de culture, additifs et réactifs de laboratoires, a été initiée en 1989, et a connu un développement important passant par la mise en place de la production 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 laboratoires prêts à l'emploi coulés en boîtes de pétri, tubes et flacon.

En 2021, L'Unité de Production des Milieux de Culture a reçu 20 stagiaires (titulaires de Licence en Biologie ou en Chimie), qui ont été formés sur les techniques de préparation et de contrôle des milieux de culture avec un taux de progression de 82% par rapport à l'année 2020 ( voir graphique ci-dessous).

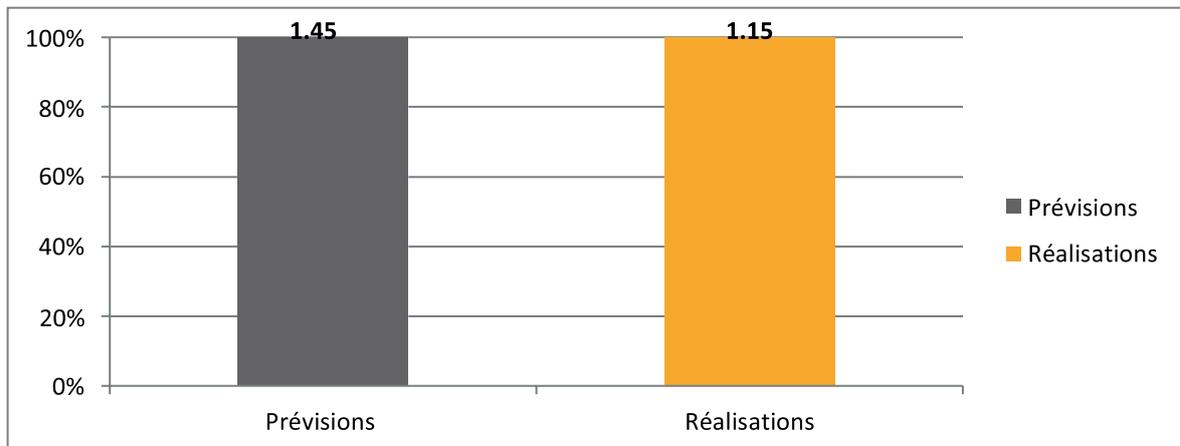


L'année 2021, était une année marquée par la persistance de l'épidémie du COVID-19, et la période de confinement a fortement perturbé l'activité de production et de livraison, chose qui a entraîné la baisse des demandes en Milieux de culture par les clients externes du secteur privé et les laboratoires internes de l'IPM, mais malgré toutes ces difficultés, le bilan annuel des ventes de cette année peut être considéré comme encourageant.

### Chiffre d'affaire lié à la distribution des milieux de culture et produits biologiques

Désignations	clients externes	Clients internes
Service Accompagnement & Essais in vivo (CETM)	462 920,00	96 017,00
Service Produits de Laboratoire (Milieux de Culture)	366 927,26	225 290,90
Total (DH HT)	829 847,26	321 307,90

### Chiffre d'affaires liés à la distribution des milieux de culture et produits biologiques MDHS



L'apparition de l'épidémie du COVID-19 a entraîné une régression des demandes en Milieux de culture par les clients du secteur privé et les laboratoires de l'IPM et surtout la période de confinement qui a perturbé l'activité de production et de livraison.



# PROGRAMME DE MANAGEMENT STRATEGIQUE ET SUPPORT

### **Audit et contrôle de gestion**

La Division d'Audit et de contrôle de gestion a pour mission d'examiner les activités de l'Institut afin de donner à la Direction, et au Conseil d'administration une assurance raisonnable sur le bon fonctionnement des activités de l'Institut et sur l'efficacité des processus de gestion des risques et de contrôle interne.

Elle réalise également des investigations pour détecter toute éventuelle dérive par rapport aux règles éthiques. De par son rattachement à la Direction, la Division d'Audit et de contrôle de gestion réalise ses missions en toute indépendance et objectivité.

En 2021, l'Institut a poursuivi le déploiement du nouveau dispositif de contrôle interne, qui vise à renforcer les activités de contrôle au niveau des différentes entités de l'IPM.

Par ailleurs, les opérations contrôlées sont effectuées en conformité avec les référentiels en vigueur et les risques inhérents à ces opérations sont convenablement couverts par des contrôles.

les missions d'audit menées par La Division d'Audit et de Contrôle de Gestion, permettent de fournir à Direction de L'Institut, des analyses, des appréciations et des recommandations le cas échéant.

La Division d'Audit et de contrôle de gestion a également réalisée des missions d'investigation pour détecter et/ou prévenir tout éventuel comportement non éthique.

Au titre de 2021, les missions menées par cette division ont couvert les principaux domaines suivants : Centre de Biologie Médicale, Médecine préventive, Coopération et Partenariat, et le Marché 28/2019( Entretien et nettoyage des locaux des sites de l'IPM).

### **Assurance qualité**

La première exigence d'un système d'assurance qualité consiste à adopter des politiques, des procédures et des normes destinées à assurer que les tâches de contrôle soient accomplies à un niveau de qualité acceptable, puis de mettre en œuvre des procédures exhaustives d'assurance qualité permettant d'établir que ces politiques et procédures sont respectées, et qu'elles produisent l'effet escompté.

En 2021, L'IPM a maintenu son processus d'amélioration continue de son système documentaire, et ce à travers l'élaboration de 83 documents, répartis comme suit :

- 21** Procédures ;
- 09** Instructions de travail ;
- 09** Méthodes analytiques ;
- 02** Trames (de protocole et de rapport) ;
- 42** Supports d'enregistrements.

Pour évaluer l'efficacité le système de gestion de la qualité (SMQ) de l'Institut et mesurer la conformité de ce système, le service assurance qualité de l'Institut, a participé à plusieurs missions d'audit au cours de cette année, notamment :

- Audit qualité interne ISO 9001 v 2015 des Processus de Gestion financière et de Communication (réalisé par le cabinet Performances Qualité) ;
- Audit qualité interne ISO 15189 v 2012 réalisé par la Fondation Mérieux au Centre de Biologie Médicale (25 au 27-10-2021) ;
- Audit interne externalisé (Qualité et Technique) du laboratoire de Microbiologie des aliment ;.
- Inspection de la DMP réalisée les 20 et 21/09/2021, concernant les activités pharmaceutiques de l'IPM et le laboratoire de contrôle de qualité.

Toujours et dans le même cadre de l'amélioration continue, l'IPM a mis en place un plan d'action correctives des écarts et remarques issus de la 3ème évaluation de surveillance et de Contrôle d'accréditation du laboratoire de microbiologie des aliments selon la norme NM ISO/CEI 17025 v 2018 (réalisée par le SEMAC du 25 au 31/12/2020).

Afin de minimiser les risques pour la santé et l'environnement, le service assurance qualité relevant de l'Institut, a supervisé durant cette année plusieurs opérations de gestion des déchets, des activités de soins à risque infectieux (DASRI) et des activités liés à la COVID-19. Il a également coordonné les opérations de collecte, d'enlèvement et de destruction des produits périmés (Produits chimiques, réactifs, consommables et vaccins périmés).



## Communication

Après une année 2020 difficile, traversée par une crise pandémique inédite, l'année 2021 a porté en son germe l'amorce d'une reprise prometteuse et synchronisée au niveau du service communication de l'IPM. Comme l'illustre la stratégie quinquennale de l'IPM 2019 – 2023, les activités de communication, d'information et de relations publiques sont exécutées par le service communication.

### Site web

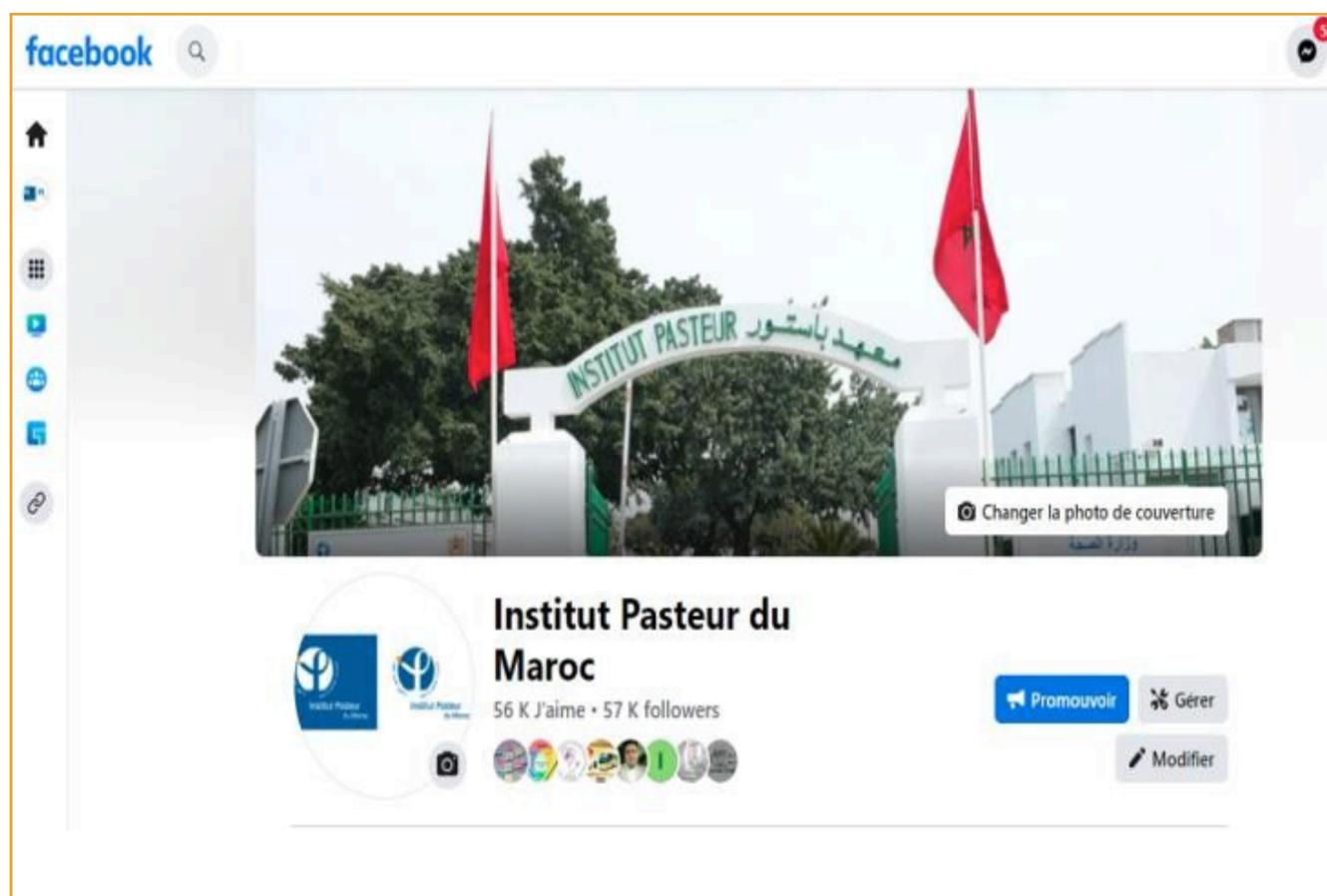
L'un des objectifs stratégiques du service communication de l'IPM dans le plan stratégique quinquennale est la refonte du site web actuel. Cependant, cela nécessite une mise à plat complète du site. En 2021, le service de communication, en collaboration avec la division système d'information, ont dressé un état des lieux du site actuel, les visuels, le contenu, le logo..., et un audit de l'existant qui permet non seulement de comprendre ce qui fonctionne, notamment les pages et le contenu qui attirent le plus, mais aussi de voir les points d'amélioration possibles comme le taux de rebond, le référencement, etc. Des réunions ont également été tenues avec les différents coordonnateurs de projet afin de fixer les objectifs principaux du site web. Une étude a donc été réalisée pour accompagner le prestataire qui se chargera de la refonte du site internet.



## Communication

### Réseaux sociaux :

En 2021, l'Institut Pasteur du Maroc a renforcé sa présence et son impact dans les réseaux sociaux, notamment sur Facebook et Youtube. Avec plus de 60 000 abonnés sur la page officiel Facebook de l'IPM, le service communication a continué sa stratégie de sensibilisation et le partage d'information via les deux réseaux sociaux. Le nombre des abonnés qui suivent la page officielle Facebook de l'IPM est passée de 200 personnes en 2019 à 57 000 abonnés en 2021, un nombre qui prouve la réussite du plan de diffusion établi. YouTube héberge toutes les vidéos de l'IPM. Il est ainsi plus facile de les visionner et de les partager, et cela permet de normaliser les vidéos en ligne de l'institut. L'IPM continue de partager des vidéos de courte durée pour promouvoir ses activités.



### Relations Publiques et médias :

Les médias sont des relais d'opinion essentiels. Ils ont un impact énorme sur les opinions des gens et influencent grandement leurs priorités. L'objectif du service communication de l'IPM est d'assister les médias dans leur mission d'information et de sensibilisation des citoyens et, dans ce cadre, de contrôler les informations partagées sur l'institut. En 2021, 7 communiqués de presse ont été publiés par l'IPM et partagés sur les différents canaux médiatiques (journal papier – médias électroniques – réseaux sociaux ...), le service communication a également reçu plus de 40 demandes de presse qui ont toutes été traitées.



### Evènements :

Après une année bouleversée par une crise sanitaire mondiale inédite, l'IPM a pu organiser quelques évènements en cette année, notamment :

- Cérémonie de Lancement des travaux de construction du premier centre de diagnostic et d'Expertise sur la Tuberculose à Casablanca
- Organisation de l'Atelier International de formation et de partage de l'expertise marocaine sur la vaccination anti COVID19 au profit des pays africains à l'Institut Pasteur du Maroc
- Visite de la délégation officielle du Centre Africain de Contrôle des maladies à l'Institut Pasteur du Maroc
- Organisation d'un Webinaire à l'occasion de la journée mondiale contre la rage, en partenariat avec Sanofi Pasteur, autour de la prévention et le traitement de la rage.

## Partenariat

### Nomination de l'Institut Pasteur du Maroc comme Centre d'Excellence Africain en vaccinologie

Pour aider les pays Africains à faire face aux défis de la vaccination anti COVID-19, la Commission de l'Union Africaine a désigné des Centres d'Excellence pour la vaccination anti COVID19, dont l'Institut Pasteur du Maroc. C'est dans ce cadre que l'Institut Pasteur du Maroc, relevant du Ministère de la santé, et Africa CDC, Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies, relevant de l'Union Africaine, organisent un atelier de partage de l'expérience marocaine en matière de vaccination anti COVID19, et ce du 22 au 26 Novembre 2021.

L'objectif de cet atelier est de soutenir les états membres de l'Union Africaine en matière de formation des professionnels de la santé et de partage des meilleures pratiques en matière de gestion des activités de vaccination COVID19 en matière de stockage, de distribution, d'administration et de surveillance post administration, ainsi que le partage de l'expérience marocaine en matière de campagne nationale de vaccination anti-COVID19.

## Partenariat

L'audience de l'atelier est composé des coordinateurs nationaux des programmes de vaccination COVID-19 et des directeurs des Instituts Nationaux de Santé Publique des 21 pays africains suivants : Ethiopie, Cameroun, Djibouti, Guinée Equatoriale, Kenya, Zambie, Lesotho, Malawi, Namibie, Rwanda, Somalie, Soudan du Sud, Tanzanie, Uganda, Nigeria, Botswana, Guinée Bissau, Sierra Leone, Cote d'Ivoire, Togo



Ref.: DHHS/CDC/PHRI/154121

La Commission de l'Union Africaine présente ses compliments au Ministère des Affaires Etrangères, de la Coopération Africaine et des Expatriés Marocains et a l'honneur de se référer au partenariat entre la Fondation Mastercard et les Centres Africains de Contrôle et de Prévention des Maladies (Africa CDC) pour la distribution des vaccins COVID-19 en Afrique à travers le programme "Sauver les vies et les moyens de subsistance". Ce programme vise à accélérer la reprise économique après la première récession économique que le continent a connue en 25 ans, en raison de la pandémie de COVID-19 de 2020. Le programme permettra l'accès à des vaccins sûrs et efficaces à travers l'Afrique, contribuant ainsi à l'objectif de l'Union africaine de vacciner 60 % de la population africaine d'ici la fin 2022.

La Commission de l'Union africaine salue tous les efforts mis en place par le Royaume du Maroc pour contenir l'épidémie de COVID-19. En août 2021, une délégation conduite par le Directeur d'Africa CDC a eu l'honneur de visiter l'Institut Pasteur et de constater les progrès significatifs réalisés par l'Institut, les progrès réalisés dans la production locale du vaccin Covid-19 et le taux de vaccination au Royaume du Maroc.

La Commission de l'Union Africaine souhaite informer le Royaume du Maroc de la nomination de l'Institut Pasteur comme l'un des Centres d'Excellence pour les Vaccins COVID-19 d'Africa CDC. À ce titre, l'Institut Pasteur fournira des services de renforcement des capacités aux professionnels de toute l'Afrique en leur enseignant les meilleures pratiques en matière de stockage, de distribution et d'utilisation des vaccins.

La Commission de l'Union Africaine souhaite présenter les Termes de Référence de l'Institut Pasteur pour ce rôle de Centre d'Excellence pour les Vaccins COVID-19. La Commission souhaite également informer le Royaume du Maroc qu'elle apportera un soutien financier pour couvrir la formation des professionnels de la santé. Pour de plus amples informations, veuillez écrire à TajudeenR@africa-union.org et MohammedAb@africa-union.org.

La Commission de l'Union africaine saisit cette occasion pour vous renouveler les assurances de sa très haute considération.



- A: - Ministère des Affaires Etrangères, de la Coopération africaine et des Expatriés Marocains  
- Ministère de la Santé  
- Institut Pasteur  
- Ambassade du Royaume du Maroc à Addis Abéba, Ethiopie

L'audience de l'atelier est composé des coordinateurs nationaux des programmes de vaccination COVID-19 et des directeurs des Instituts Nationaux de Santé Publique des 21 pays africains suivants: **Ethiopie, Cameroun, Djibouti, Guinée Equatoriale, Kenya, Zambie, Lesotho, Malawi, Namibie, Rwanda, Somalie, Soudan du Sud, Tanzanie, Uganda, Nigeria, Botswana, Guinée Bissau, Sierra Leone, Cote d'Ivoire, Togo**

**Lancement de 3 initiatives prioritaires, fruits du partenariat entre L'Institut Pasteur du Maroc, L'Université Mohammed VI Polytechnique et la Fondation OCP**

L'Université Mohammed VI Polytechnique (UM6P), L'Institut Pasteur du Maroc (IPM) et la Fondation OCP(FOCP), ont lancés trois nouvelles initiatives, dans le cadre de leur partenariat global signé en Avril 2020. Les trois partenaires allient leurs efforts dans le but d'accélérer la mise en œuvre de plusieurs actions prioritaires, dans un contexte national et mondial encore impacté par la pandémie du COVID 19.



## **Partenariat**

### **Partenariat entre l'IPM et le Bureau de la Réduction Coopérative des Menaces relevant du département d'Etat des Etats-Unis**

Afin de renforcer le rôle du Maroc en tant que leader de la sécurité sanitaire mondiale dans la région et dans le continent africain, et la progression des priorités partagés des Etats-Unis et le Maroc, relatives à la sécurité sanitaire globale, le Bureau de la Réduction Coopérative des Menaces relevant du Département d'Etat des Etats-Unis, appuiera à travers le Programme de l'Engagement Biologique, la rénovation et la mise à niveau de l'institut Pasteur du Maroc.

Le projet coutera vers 2 millions de dollars, et comprendra ce qui suit :

- Plateforme pour le Contrôle analytique des vaccins et produits biologiques ;
- Extension de la chambre froide de stockage des vaccins ;
- Construction d'un Centre d'Accueil pour prélèvements biologiques et vaccination.

## PROJET SUPPORT

### Capital humain

La gestion des ressources humaines de l'IPM est structurée en deux services : Service de gestion du personnel et des affaires juridiques et service de développement des ressources humaines et formation.

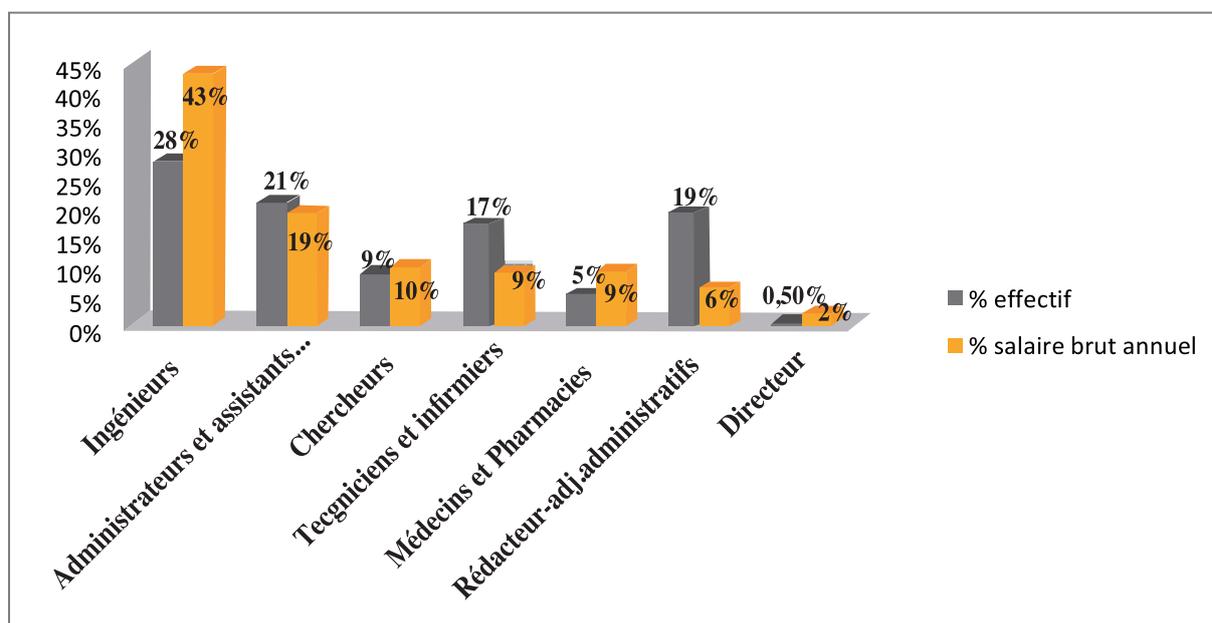
#### Service de gestion du personnel et des affaires juridiques

##### Évolution de la masse salariale par profil:

Au 31 décembre 2021, l'Institut pasteur du Maroc compte un effectif total de 222 agents dont 28% d'ingénieurs, 21% d'administrateurs et assistants, 9% de chercheurs, 17% de techniciens et infirmières, 5% de médecins et pharmaciens, 19% de rédacteurs et adjoints administratifs et adjoints techniques.

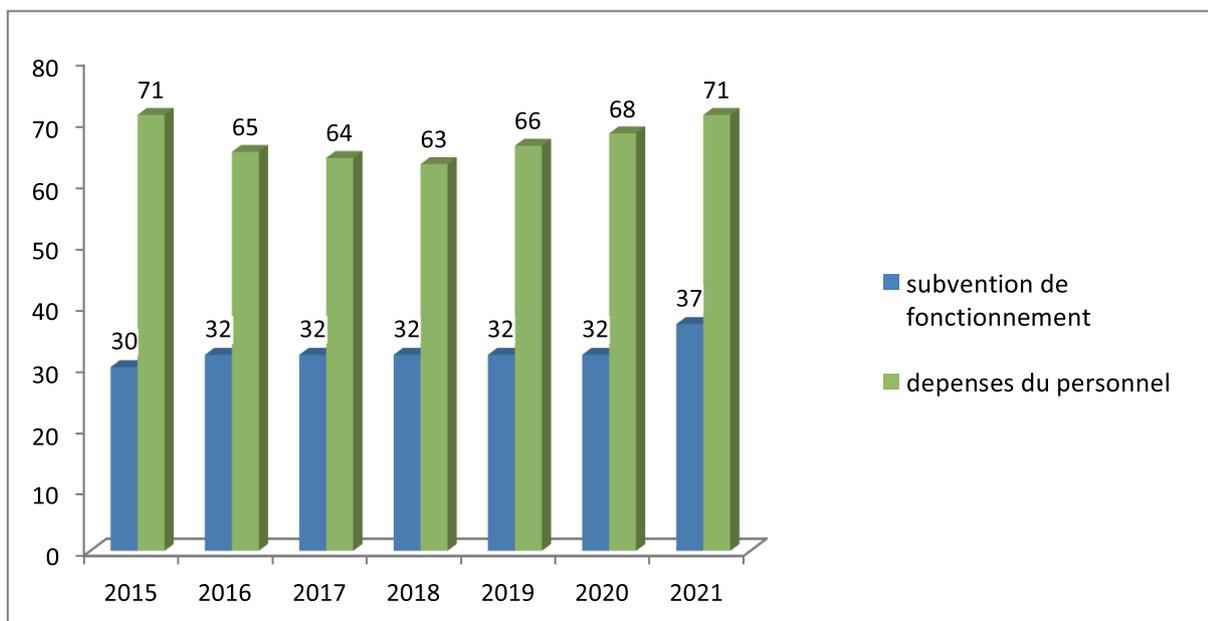
Le graphique ci-dessous indique la répartition de l'effectif du personnel par catégorie et la masse salariale associée à chaque profil. La masse salariale des ingénieurs représente 43 % de la masse salariale globale, l'opération de départ volontaire à la retraite permettra à l'Institut pasteur de réduire la masse salariale de façon significative.

#### Répartition de l'effectif et de la masse salariale par profil –Année 2021



### Évolution de la masse salariale par rapport de la subvention de fonctionnement :

Le graphique ci-dessous récapitule l'évolution annuelle de la masse salariale par rapport à la subvention de fonctionnement, qui a connu une augmentation de **32 à 37 millions de dirhams**, cette dernière ne permet de couvrir **52 %** des charges du personnel de l'IPM.



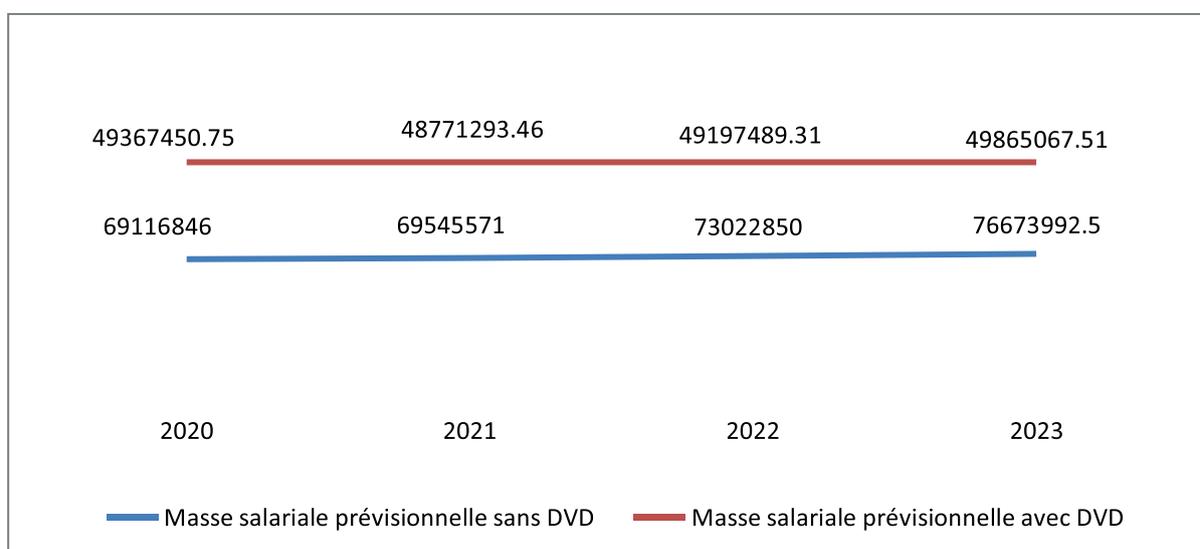
Face à cette situation de déséquilibre structurel, une opération de départ volontaire s'est avérée nécessaire pour :

1. Maîtriser la masse salariale qui représente 40 % des charges de fonctionnement, ce qui pèse lourdement sur les équilibres financiers de l'Institut,
2. Adapter la structure des effectifs de l'Institut aux besoins réels en compétences
3. Mettre en œuvre une politique de gestion des ressources humaines axée sur l'adéquation, la performance, et la valorisation du capital humain

En effet, une opération de départ volontaire est lancée au cours de l'année 2021, sur la base des demandes de départ formulées par 47 fonctionnaires, de différents grades soit 21% de

L'effectif actuel. L'enveloppe estimative de ce départ est de l'ordre de 42.2 MDH. Cette opération de départ volontaire permettra à l'Institut d'économiser une moyenne 20 MDH par année.

### Gains prévus suite à l'opération de départ volontaire



#### Nouveaux postes

Un poste de chargé de recherche grade A s'est ajouté au Service de virologie. Le laboratoire de sécurité des aliments et environnement s'est, pour sa part, doté d'un poste de technicien en Microbiologie.

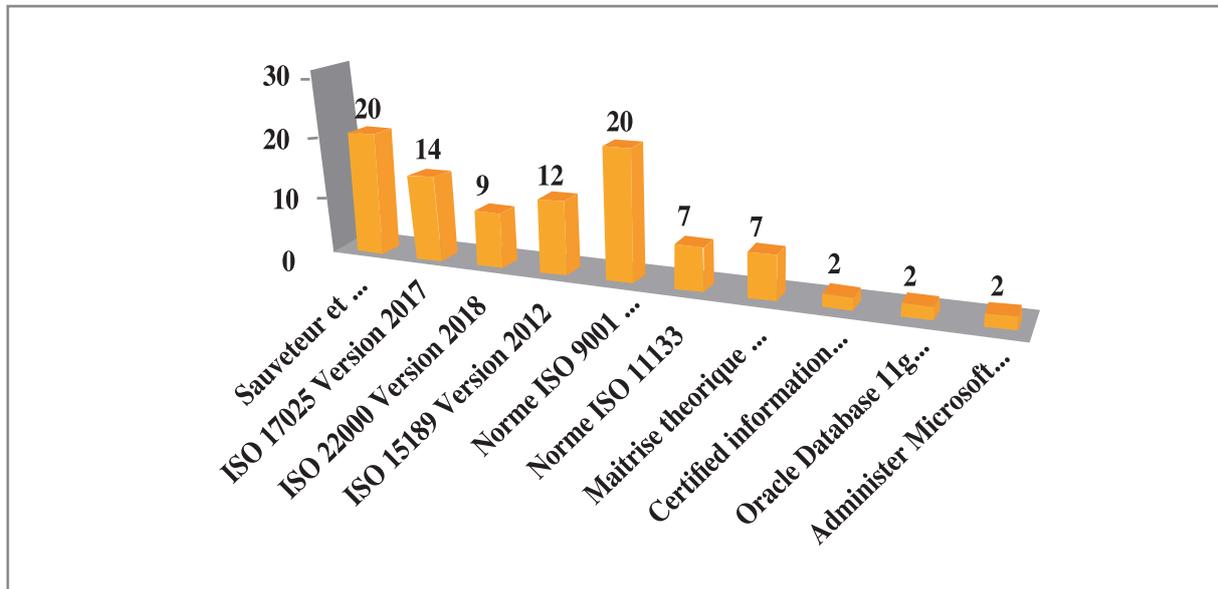
Aussi l'Institut a embauché au cours de cette année, huit techniciens, répartis aux services suivants : service liquidation et trésorerie, service des achats, service du Budget, service équipement et patrimoine immobilier, et service assurance qualité.

#### Service de développement des ressources humaines et formation

##### Formation continue

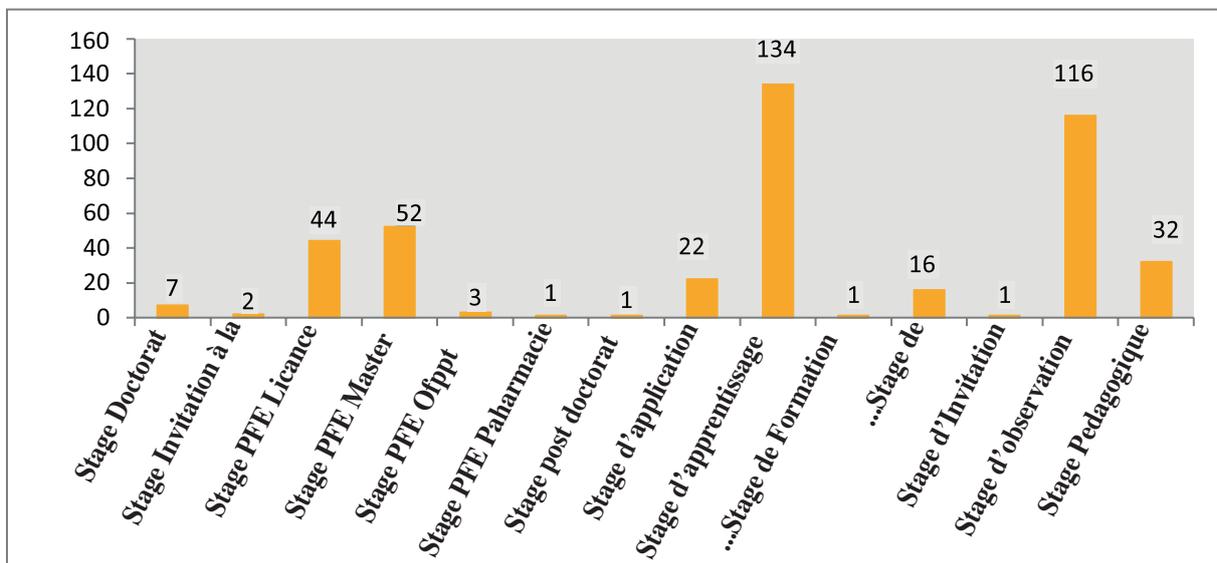
Le personnel de l'IPM a bénéficié de 10 formations continues, et ceci conformément au plan de formation établi en fonction des besoins de différentes entités. Au total, 10 sessions de formation continue ont été organisées, totalisant plus de 90 bénéficiaires.

### Répartition des formations continue selon le type



Au cours de l'exercice 2021 l'IPM a accueilli 432 stagiaires répartis selon la configuration suivante :

### Répartition des stagiaires selon le type de stage



### **Médecine de travail**

Le médecin du travail est un acteur central de la prévention des risques professionnels. En effet les visites régulières auprès du médecin de travail, permet d'assurer le suivi individuel de l'état de santé de l'ensemble du personnel.

A cet effet, au cours de cette année, **159** consultations ont été faites par le médecin de travail au profil du personnel de l'IPM répartis comme suit :

- 7 Visites médicales d'embauche
- 61 Visites médicales d'aptitude
- 3 Visites médicales de reprise
- 45 Visites médicales post Covid
- 33 Visites médicales spontanées
- 3 Visites médicales post vaccinales

### **Service Achat**

La fonction Achats et Logistique est assurée par une équipe de 21 collaborateurs, dont des administrateurs, des adjoints administratifs, des ingénieurs en chef, des techniciens et des rédacteurs.

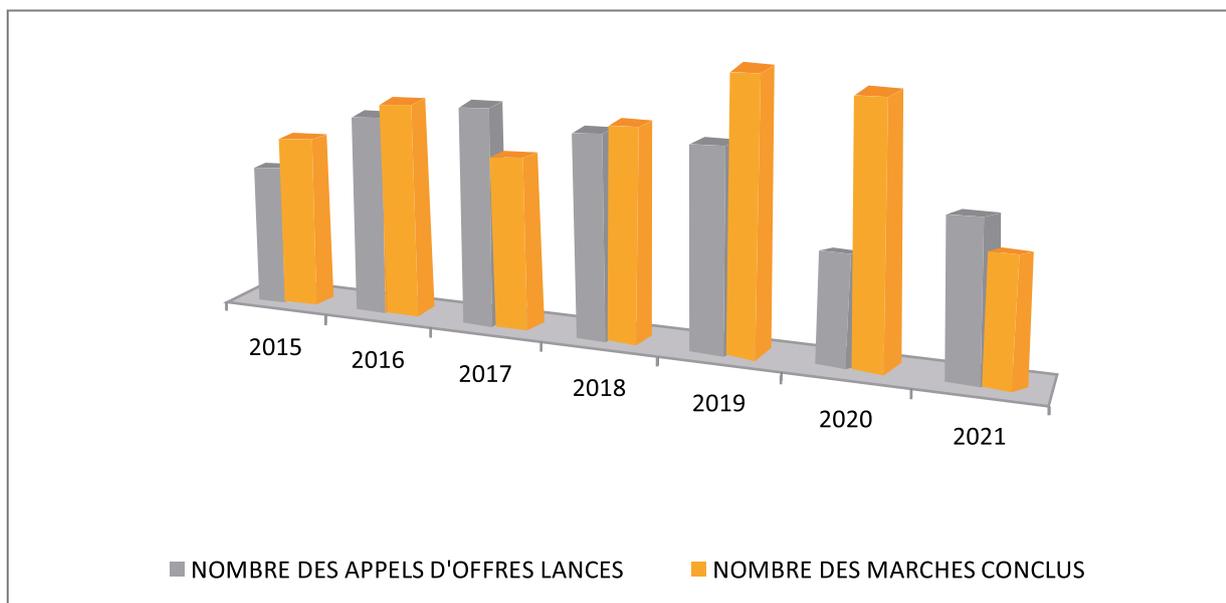
Évolution des appels d'offres lancés et des marchés conclus :

Le service d'achats et logistique a procédé au lancement de 27 appels d'offres et une consultation architecturale, selon le programme prévisionnel des marchés au titre de l'exercice 2021.

Ceci a abouti à la conclusion de 21 marchés. D'autre part, 229 ordres de services ont été générés et 113 de bons de commande ont été établis.

Les performances de la fonction achat et logistique ont connu une nette amélioration comme en témoigne l'augmentation importante du nombre annuel des appels d'offres lancés et des marchés contractés.

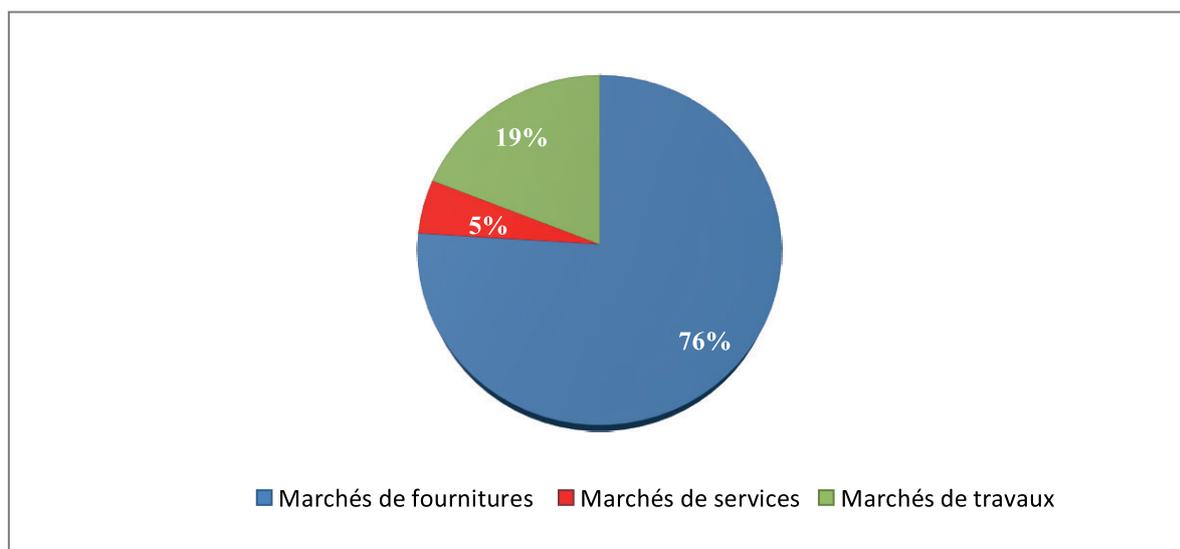
### Evolution des appels d'offres lancés et des marchés conclus



### Répartition des marchés par nature

Les marchés des fournitures qui concernent les réactifs, les milieux de culture, les consommables, les produits chimiques, le matériel technique, les vaccins, le matériel et mobilier de bureau et le matériel informatique constituent une partie importante des achats de l'IPM.

Les principales réalisations durant cette année sont :



### **Bâtiments et Maintenance des Équipements techniques**

Les infrastructures jouent un rôle crucial pour le développement, C'est pourquoi elles sont au cœur des efforts, pour réaliser les objectifs ambitieux de l'Institut.

C'est pourquoi, au cours de cette année, plusieurs améliorations ont été apportées pour la mise à niveau des infrastructures existantes, à travers le renforcement et le renouvellement de plusieurs locaux, mais également la réalisation de nouvelles constructions et aménagement, aussi innovants que diversifiés.

#### **Aménagement de l'amphithéâtre, de la salle de réunion principale, des salles de réunion secondaires, et de la salle de formation**



#### **Réaménagement de la plateforme dédiée aux travaux de recherche expérimentale sur les animaux**

Dans le cadre de la participation de l'IPM au projet de Production de vaccin Anti-covid19, il a été décidé de rénover le Laboratoire du Centre Expérimental ainsi qu'une partie de ses animaleries.

Cette remise à niveau a pour but entre autres de maîtriser les conditions de travail concernant les tests de contrôle physiologique in vivo principalement les tests de Toxicité, de permettre au personnel de travailler dans un climat de confort et de sécurité et d'offrir aux animaux des conditions d'hébergement permettant un bien-être animal.

La rénovation et l'équipement de l'animalerie permettra ainsi, de disposer d'une plateforme adéquate pour les travaux de recherche expérimentale sur animaux ceci par la diversification des espèces animales d'intérêt scientifique.



### **Réalisation d'un Local d'entreposage des déchets médicaux**

Les déchets produits dans le secteur sanitaire sont en grande partie considérés comme des déchets dangereux. Les risques sanitaires et environnementaux causés par ces déchets constituent un véritable problème sanitaire et environnemental.

Pour une gestion convenable de ce type de déchets, en vue d'une élimination qui minimise les risques pour la santé et l'environnement, l'Institut a construit au cours de cette année, un nouveau local de stockage des déchets médicaux, assurant ainsi la protection des déchets contre les risques de putréfaction, d'infiltration ou les effets des vents, de la température ou de la pluie.



### **Réhabilitation du bâtiment de commercialisation des sérums, vaccins et Produits Biologiques**

Les travaux de rénovations et d'agrandissements, sont conçus dans le but de rendre l'apparence du bâtiment de commercialisation des sérums, vaccins et Produits Biologiques, attrayant et facilement accessible pour la clientèle.



### **Réalisation des travaux d'aménagement extérieur**

Plusieurs travaux d'aménagement extérieure sont accomplis, afin de redonner à l'Institut son esthétique d'origine .Cela représente, l'installation de murets, réparation des sols abimés, ré- novation des façades détériorées et plusieurs autres types d'éléments visant à créer un bel aménagement.



## Bâtiments et Maintenance des Équipements techniques

### Réaménagement du Centre de Vaccination contre la Rage



### Réaménagement du Laboratoire de l'Anatomie - Pathologie



### Réaménagement du Laboratoire de l'Anatomie - Pathologie



### Construction d'un nouveau bâtiment pour le département Affaires Financières



## **Bâtiments et Maintenance des Équipements techniques**

Dans le cadre de la stratégie de maintenance, mise en place par l'Institut, au cours de cette année, l'unité de Maintenance des Équipements technique, a effectué plus que de 270 interventions (Installations électriques, des équipements biomédicaux, des chambres froides et des climatiseurs), afin d'éviter l'arrêt des équipements pour défaillance, assurer un taux de disponibilité élevé pour les installations critiques, et augmenter la durée de vie des équipements.

Aussi, L'IPM a conclu quatre nouveaux contrats de maintenance pour les autoclaves, les postes de transformation, les groupes électrogènes, l'automate de chromatographie ionique, les climatiseurs, les chambres froides et congélateurs de l'Institut.

Pour contribuer efficacement à la santé des populations, et renforcer les services de Santé de la Région Casablanca-Settat, Monsieur le Ministre de la Santé et de la Protection Sociale, Pr. Khalid Ait Taleb, en présence de Monsieur le Président de la Fondation Mérieux, et Madame l'Ambassadrice de la France au Maroc, ont lancé les travaux de construction du premier centre de diagnostic et d'expertise sur la Tuberculose à Casablanca, Le centre sera érigé au sein de L'IPM.



### **Bâtiments et Maintenance des Équipements techniques**

Cette structure nécessitera un investissement global de 16 MDH, et permettra de répondre aux besoins de santé publique en matière de diagnostic et de suivi biologique de la tuberculose, ainsi que la formation et l'enseignement dans le domaine de la mycobactériologie. C'est un investissement important pour renforcer le dispositif national de veille épidémiologique, d'alerte et de riposte aux événements liés à la lutte contre la tuberculose multi résistante, qui représente une réelle menace pour la santé publique.

Toujours et dans le même cadre de renforcement des services de Santé publique de la Région Casablanca-Settat, L'Institut a lancé au cours de l'année 2021, avec l'appui du Groupe OCP et de la Fondation OCP, les travaux de construction et d'équipement d'un laboratoire de référence et d'expertise en virologie des maladies émergentes et hautement pathogènes.

Ce laboratoire aura pour but la détection, l'alerte relative à la survenue de tout phénomène anormal lié à la circulation des virus émergents, la veille virologique et le développement de nouvelles techniques de diagnostic des germes hautement pathogènes.

Et sera également, un investissement important pour renforcer le dispositif national de veille épidémiologique et de riposte contre les épidémies liées aux virus émergents.



Centre de Virologie Pour Germes Hautement Pathogènes  
au sein de l'Institut Pasteur du Maroc

**Développement digital****Équipement et aménagement de l'amphithéâtre, salle de réunion principale, salles de réunion secondaires, et salle de formation**

La transmission des savoirs est au cœur des missions de l'Institut, chaque année plusieurs cours régionaux et internationaux sont organisés. Ingénieurs jeunes scientifiques et professionnels des sciences et de la médecine, du monde entier, sont attirés par les enseignements de qualité dispensés, à l'échelle nationale et internationale, par des experts de haut niveau.

C'est pourquoi, durant cette année, l'Institut a aménagé plusieurs espaces (Amphithéâtres, Salles de Formation, Salles de Réunion), afin de renforcer les capacités du centre d'enseignement, et répondre aux demandes croissantes des jeunes scientifiques et professionnels des sciences et de la médecine.

Nombre	Capacité	Nombre d'espaces disponible	Équipements
Amphithéâtres	88 places Deux places PMR Scène entièrement aménageable	1	Écrans de projection Vidéoprojecteur Micros Wifi Sono Caméra PTZ pour visioconférence
Salles de Formation	30 places Entièrement modulable	1	Tableau Interactif Vidéoprojecteur
Salles de Réunion	30 places	3	Téléviseur Système de projection sans fil

## **Développement digital**

L'infrastructure réseau s'impose comme un outil indispensable en quête d'efficacité, en effet la disponibilité de l'information et du système dépend de la qualité du réseau. À cette effet L'Institut a réussi à mettre à niveau plus de 80% de ses infrastructures réseau au cours de cette année, dont l'objectif est d'installer une infrastructure performante en évitant les répercussions liées aux interruptions d'activité.

L'IPM fait de son Système d'Information (SI) un actif capital de sa stratégie pour soutenir ses activités et les développer dans le cadre de la transformation digitale.

En 2021, la Division du Système d'Information de L'Institut a été à la hauteur des défis engendrés par la pandémie de la Covid-19 puisqu'il a permis à l'institut, ses clients et les usagers, le maintien de l'ensemble des services fournis sans impacts.

Aussi, l'implication de la Division du Système d'Information, a accéléré fortement la transformation digitale qui se traduit par des déploiements conséquents en termes de services digitaux dont les principaux ont concerné :

- Finalisation des modules :
  - Gestion budgétaire Gestion des achats
  - Gestion de la TVA de d'achats
- Mise en place de plateforme de virtualisation
  - Plateforme de sauvegarde
  - Plateforme de gestion des ressources
- Mise en place d'un module d'accès à distance avec authentification forte
- Le déploiement massif des outils de collaboration à distance pour le personnel et les partenaires.

## GESTION FINANCIÈRE

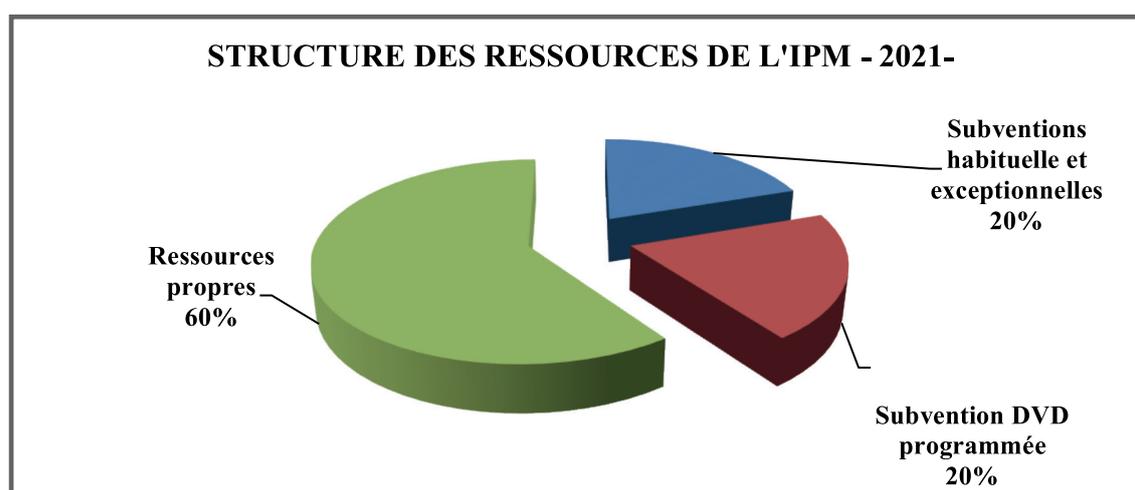
### Résultats financiers

#### Ressources

L'Institut Pasteur du Maroc est un établissement public à autonomie financière sous la tutelle du Ministère de la Santé. Ses ressources sont constituées essentiellement par son chiffre d'affaires généré par les activités qu'il exerce, et une partie des subventions d'aides reçues du ministère de la santé.

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.

#### STRUCTURE DES RESSOURCES 2021



Les subventions programmées au titre de l'année 2021 sont, la subvention habituelle de 37 M ainsi qu'une subvention exceptionnelle de 5 M de dhs accordée à l'IPM pour l'aider dans ses projets de développement.

Cette année a été marquée aussi par la concrétisation de l'opération du départ volontaire d'où la programmation d'une subvention au titre de l'année 2021 pour financer cette opération, et qui s'élève à 43 M de dirhams.

D'un autre côté, les ressources propres de l'établissement ont connu une augmentation de 27% par rapport à 2020 dû essentiellement à l'augmentation de l'activité de vente des sérums et vaccins.

**Ressources**

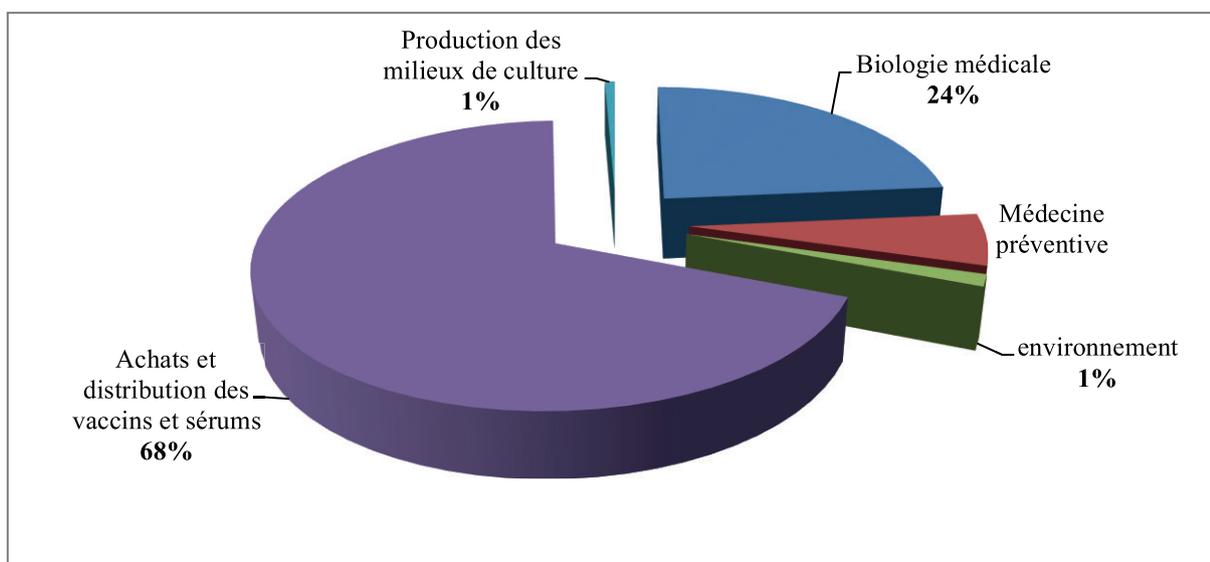
**Chiffre D'affaires Par Programme Et Par Projet**

Programme	Projets	2020 (KDH)	2021 (KDH)	Variation
Santé Publique	Biologie médicale	28 270	29 403	4%
	Médecine préventive	9 076	7 407	-18%
	Santé environnement	1 730	1 685	-3%
Affaires pharmaceutiques	Achats et distribution des vaccins et sérums	57 583	85 582	49%
	Production des milieux de culture	1293	810	-37%
Total		97 952	124 887	27%

Malgré la baisse des activités de certaines entités génératrices de revenu, le chiffre d'affaires réalisé au titre de l'année 2021 dépasse de 27% celui de l'année dernière.

L'augmentation de l'activité relative à l'achat et distribution des sérums et vaccins qui justifient la hausse générale enregistré au titre de l'année 2021.

**CA par projet 2021**



## Dépenses

### Dépenses du Personnel et MDD :

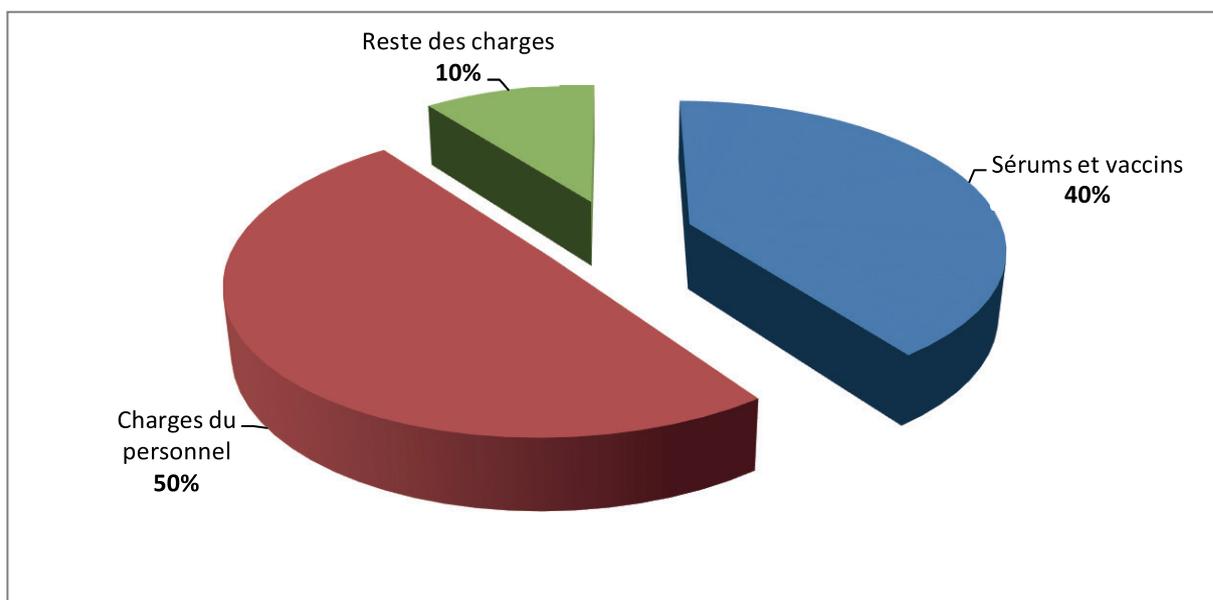
En général, les engagements enregistrés au titre de l'année 2021 s'élèvent à 228 659 KDH contre 285 958 KDH prévu initialement soit un taux d'engagement de 80%.

Les dépenses les plus importantes de l'IPM sont celles relatives aux achats des vaccins et sérums et des charges du personnel. Ils représentent à elles seules 90% des charges d'exploitation de l'IPM.

En effet, la ligne budgétaire « achats des vaccins et sérums » a enregistré en 2021 un taux de 40% du total des engagements, ce taux s'explique par l'importance de l'activité Distribution des Vaccins et Sérums au sein de l'Institut.

La masse salariale, quant à elle, représente 50% du total des charges d'exploitation, ce taux est expliqué par l'indemnité de départ qui a été engagé au titre de l'année 2021 et qui représente 38% du montant global des dépenses du personnel.

### Structure des charges de fonctionnement 2021

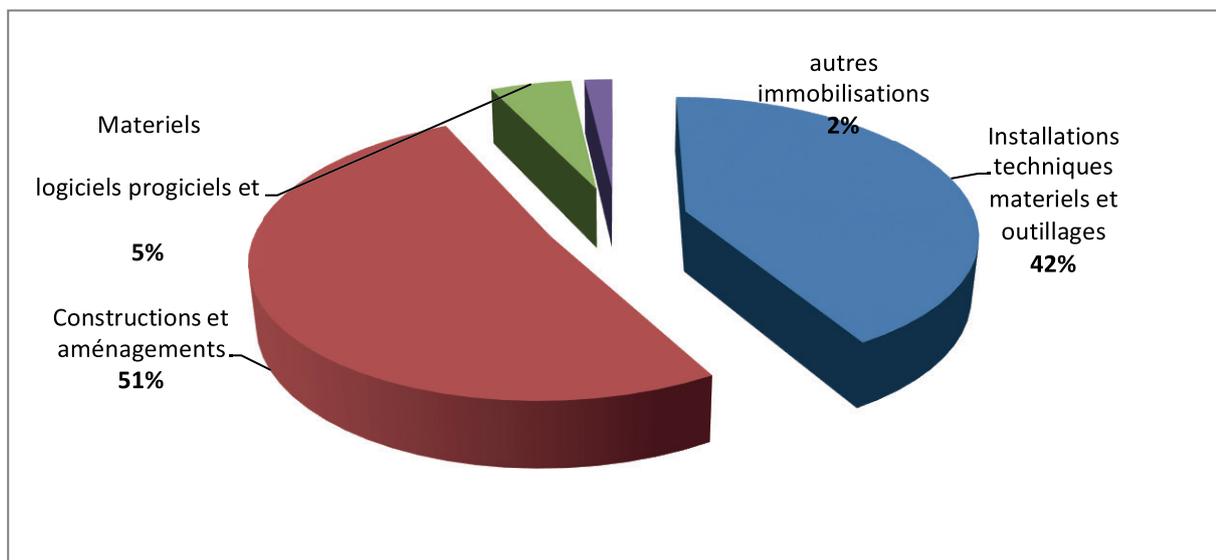


### Investissement

En plus de la subvention habituelle de 10 MDHS, l'IPM a budgétisé en 2021 une enveloppe de 37 MDHS. Cette enveloppe inclut essentiellement la convention avec la fondation OCP, la convention avec la région Casablanca et Tanger et des subventions d'aide exceptionnelles octroyé par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale.

Les lignes construction et aménagement représentent 51% du total du budget d'investissement suivi par la ligne installations technique matériels et outillages avec un taux de 42%.

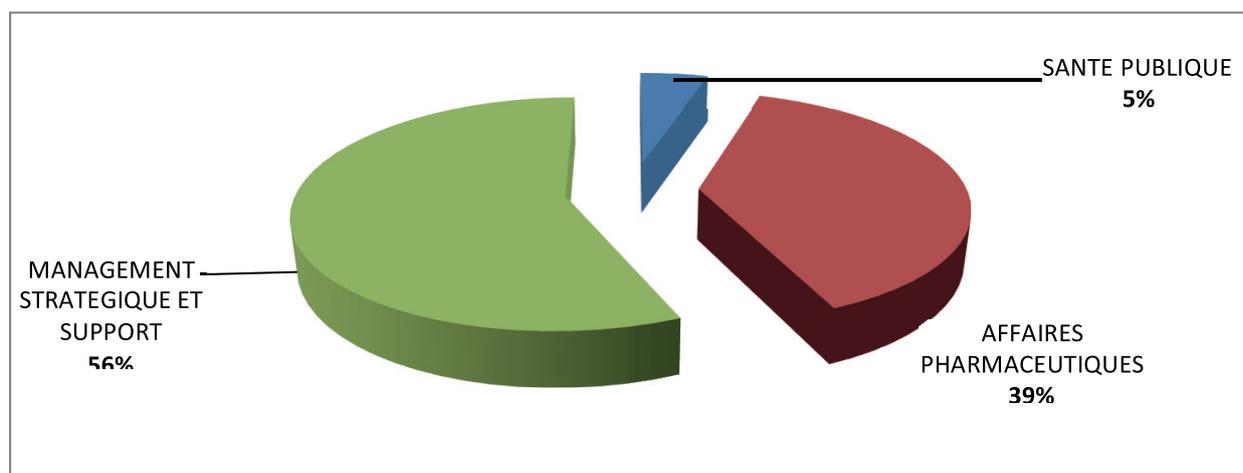
#### Structure des dépenses d'investissement 2021



#### Répartition des dépenses de fonctionnement par programme 2021

Programme	Dépenses prévues(KDH)	Réalisations (KDH)	Taux de réalisation
Sante publique	26 006	11 183	43%
Affaires pharmaceutiques	111 049	88 189	79%
Management strategique et support	148 902	129 285	87%
Total	285 958	228 659	80%

### Répartition des dépenses de fonctionnement par programme 2021



Le programme management stratégique et support représente 56% du total des réalisations vu qu'il héberge les dépenses du personnel suivi par le programme « Affaire pharmaceutiques » qui représente 39%.

### Recouvrement

#### Encaissements Propres A L'exercice 2021

#### Recettes réalisées sur le chiffre d'affaires propre à 2021 :

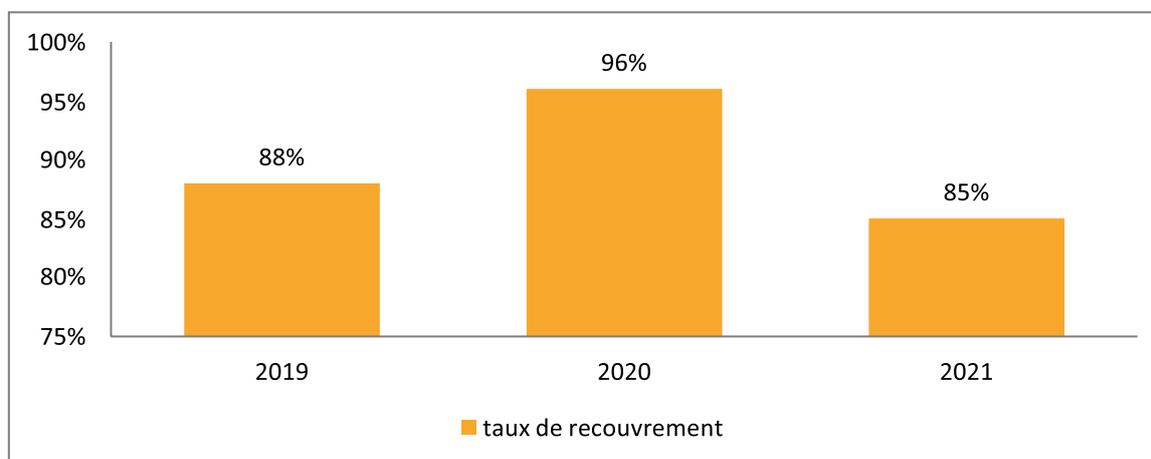
Chiffre d'affaires réalisé en 2021	Recettes encaissées 2021	Taux
63 936 924,00 <sup>1</sup>	54 457 094,00	85%

Le taux enregistré au titre de l'année 2021 est de 85% contre 96% en 2019 en prenant en considération seulement les créances échues de l'année 2020.

<sup>1</sup> Chiffre d'affaires échu.

## Recouvrement

### Evolution du taux de recouvrement 2019-2021



### Encaissement sur exercices antérieurs 2021

RAR au 31/12/2020	Recettes encaissées 2021	Taux
57 545 450,34 <sup>2</sup>	35 880 143,23	62%

Le taux de recouvrement sur les exercices antérieurs a accédé 62% contre 48% en 2020 et 72% en 2019.

Cette évolution de l'encaissement du RAR entre 2021 et 2020 est due à l'encaissement de certaines factures commercialisées au service public, et surtout, le Ministère de la santé et de la protection sociale et les FAR. D'un autre côté, le retour à la norme après la pandémie Covid 19 a permis aux certaines entreprises de payer leurs engagements et par conséquent d'alimenter la trésorerie de l'IPM.

<sup>2</sup> Sans créances douteuses.

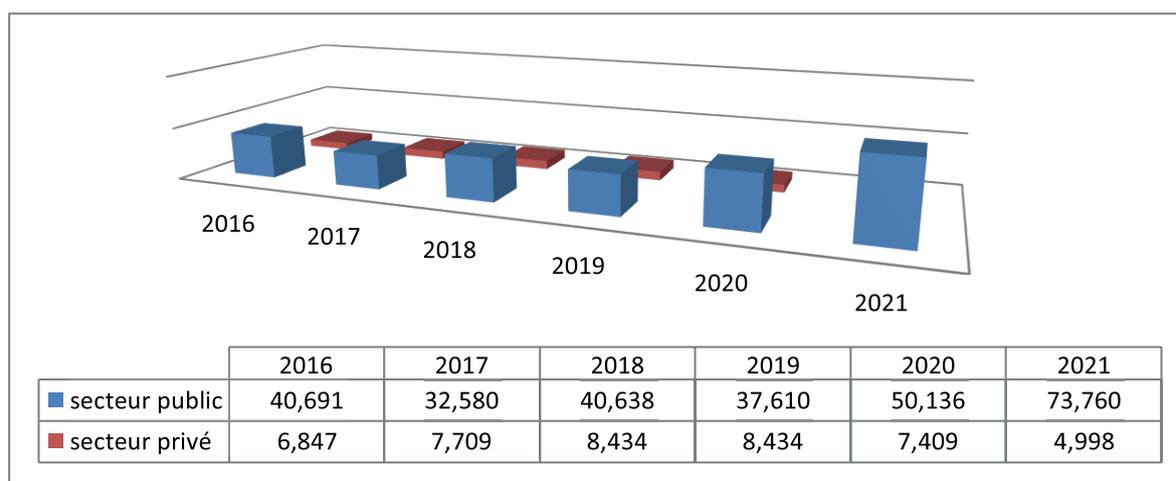
### Situation du Reste à recouvrir net par client

Clients	RAR	Créances irrécouvrables	RAR net
Secteur public	79 256 210,85	5 496 020,25	73 760 190,60
Secteur privé	8 775 818,38	3 776 890,33	4 998 928,05
Total	88 032 029,23	9 272 910,58	78 759 118,65

Le RAR net du secteur public représente 94% par rapport au montant total. Celui du secteur privé n'est que de 6%.

Ceci s'explique par l'importance des marchés conclus avec l'Etat notamment le Ministère de la Santé, la Défense, les Communes, les Offices, .....Etc. La majorité des livraisons a été effectuée vers la fin de l'année 2021.

### Etat des restes à recouvrer net 2016-2021



## **Emissions**

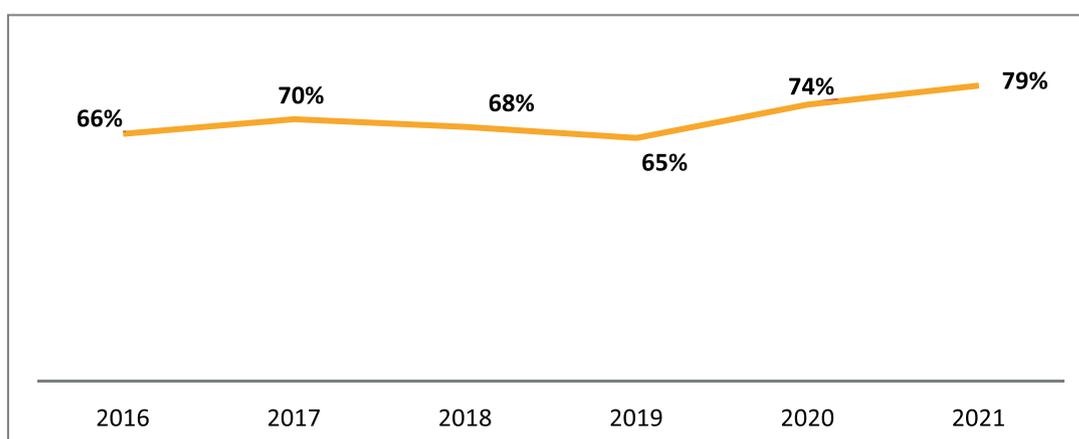
### **Emissions sur budget de fonctionnement**

En général, l'IPM a pu liquider en 2021 un montant de 145,5 millions de DH, réparti comme suit :

- 93.2 MDH payés sur les engagements propres à 2021 incluant les salaires et charges du personnel.
- 52.3 MDH payés sur les Dettes des années antérieures à 2021.
- 3.5 MDH relatif aux pénalités de retard appliquées sur les fournisseurs qui ont dépassé les délais de livraisons prévus.

Le taux d'émission global en 2021 est de 95% contre 74% en 2020. (ce taux est calculé sur la base des engagements livrés et facturé)

### **Taux d'émission 2016-2021**



### **Emissions sur budget d'investissement**

L'IPM a liquidé un montant de 8.3 MDHS des dossiers relatifs aux dépenses d'investissement réparti comme suit :

- 6.3 MDHS sur les années antérieures.
- 2 MDHS sur l'année en cours. Le taux global enregistré est de 32%.

**Trésorerie :**

Banque	Solde au 31/12/2020	Solde au 31/12/2021
CCP	173	172
TGR	33 983	34 370
TGR PLACEMENT	4403	4423
BMCE	2943	2817
BP	32	54
EFFETS ÉCHUS À ENCAISSER	353	363
<b>TOTAL</b>	<b>41 887</b>	<b>42 199</b>

Le solde de ce poste au titre de l'année 2021 est de 42 198 KDH contre 41 887 KDH en 2020.

**Analyse des états de synthèse bilan :**

**Analyse du bilan**

**Actif du bilan :**

	2020	2021	Variation en %
Actif immobilisé <sup>3</sup>	64 877	75 824	17%
Actif circulant <sup>4</sup>	83 051	145 304	75%
Trésorerie	41 886	42 199	0.75%
<b>Total</b>	<b>189 814</b>	<b>263 327</b>	<b>39%</b>

L'actif immobilisé a connu une évolution de 17% dû principalement à des acquisitions au niveau des immobilisations corporelles.

En général l'actif circulant a augmenté de 75% par rapport à l'année dernière suite principalement à une constatation de la provision de la subvention du départ volontaire.

Une augmentation de 37% du compte clients et comptes rattachés qui s'explique par des livraisons importantes effectuées auprès du Ministère de la Santé par le département Distribution des Sérums et Vaccins à la fin d'année.

<sup>3</sup> L'actif immobilisé se compose de tous les éléments qui devraient en principe être détenus par l'entreprise sur le long terme, c'est-à-dire pendant une période de plus d'un an. Il s'agit donc de biens durables ou du moins supposés durables.

<sup>4</sup> L'actif circulant se compose des éléments que possède l'entreprise de façon temporaire, c'est-à-dire pendant une période de moins d'un an (stocks, créances, TVP...)

Passif du bilan :	2020	2021	Variation en %
Capitaux propres	121 318	151 362	25%
Passif circulant	68 496	111 965	63%
Trésorerie	-	-	-
Total	189 814	263 327	39%

Les capitaux propres ont augmenté de 25% suite aux subventions reçues et un résultat positif de l'exercice.

Le passif circulant a augmenté de 63% suite à une constatation de l'opération du départ volontaire.

### Analyse du CPC :

#### Comptes de produit

	2020	2021	Variation en %
Ventes de marchandises	58 125	84 821	46%
Ventes de biens et services produits	38 634	37 920	-2%
Subvention d'exploitation	32 163	80 919	152%
Autres produits d'exploitation	112	0	-
Reprise d'exploitation, transferts de charges	1 749	3 181	82%
Produits financiers	1 286	2 267	76%
Produits non courant	8 441	10 237	21%
Total	140 510	219 345	56%

Les produits d'exploitation ont connu une hausse de 70% suite à :

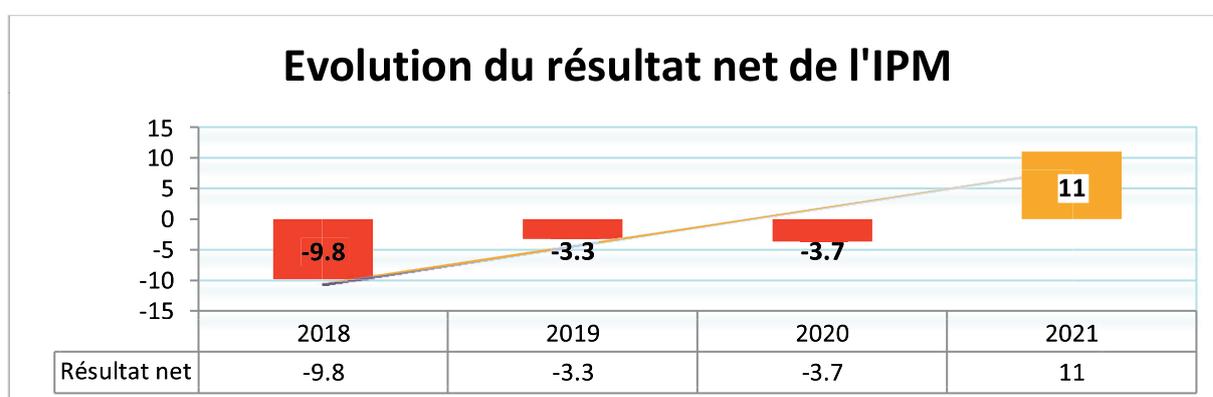
- La hausse des ventes de marchandises de 46% est due principalement à la commercialisation d'un nouveau produit, et une augmentation de 152% de la subvention d'exploitation octroyée pour l'opération du départ volontaire.

Comptes de charges	2020	2021	Variation en %
Achats revendus de marchandise	48 686	66 028	36%-2%
Achats consommés de matières et fournitures	8 791	9 102	4%
Autres charges externes	3 486	4 266	22%
Impôts et taxes	1 185	395	-67%
Charges du personnel	68 740	113 231	65%
Autres charges d'exploitation	605	200	-67%
Dotations d'exploitation	8 911	6 938	-32%
Perte de change	552	734	33%
Valeur nette d'amortissement des immobilisations cédées	0	10	-
Autres charges non courantes	1 978	2 210	12%
<b>Total</b>	<b>142 934</b>	<b>203 114</b>	<b>42%</b>

Les charges d'exploitation sont passées de 140 404 en 2020 à 200 160 KDH en 2021, soit une variation de l'ordre de 43% qui est dû principalement à la hausse des charges du personnel (+65%), achats revendus de marchandises (+36%).

Comptes de charges	2020	2021	Variation en %
Résultat net	- 3 727	11 581	411%

Le résultat net d'IPM a été de l'ordre de 11 581 Kdhs contre -3 727 Kdhs en 2020, soit une variation de l'ordre 411%, qui est expliquée par la hausse du résultat courant.











1, Place Louis Pasteur, CP : 20360 - Casablanca  
Tel : +212 522 43 44 70 - E-mail : [pasteur@pasteur.ma](mailto:pasteur@pasteur.ma)