



## **Comité d'organisation**

Khadija Akarid	Faculté polydisciplinaire de Safi
Abdelkrim Benbouzid	Laboratoire Al Qods (Safi)
Abdellah Badou	Faculté polydisciplinaire de Safi
Nadia Bouhaddioui	Faculté des Sciences Semlalia (Marrakech)
Zakaria Chraïbi	Faculté des Sciences Semlalia (Marrakech)
Hassan Fellah	Faculté de Médecine et de Pharmacie (Casablanca)
Jamal Hafid	Faculté des Sciences et Techniques (Marrakech)
Fouad Seghrouchni	Institut National d'Hygiène Rabat



Le comité d'organisation du premier workshop de la Société Marocaine d'immunologie tient à remercier pour leur soutien :

- L'Université Cadi Ayyad de Marrakech



- La Faculté Poly-disciplinaire de Safi



Le comité d'organisation adresse également ses vifs remerciements aux sociétés de l'industrie pharmaceutique et de l'industrie du matériel médical et du diagnostic dont le soutien financier a permis l'organisation de cette journée.

- Somadiag



- Masterlab



- Gigalab





## Programme

9h.00-9h30	Inscription des participants
<b>Session Virus des hépatites</b>	
9h.30 – 10h.30	<i>Conférence</i> : Aspect actuel du diagnostic et du suivi biologique des hépatites virales B et C. <b>PR B. POZZETTO</b> (CHU de Saint-Etienne, France).
10h.30	Pause café.
10h45 -11h.45.	<i>Conférence</i> : Hépatites virales chroniques B/C Prise en charge actuelle. <b>PR M. BENAZZOUZ</b> (Hôpital Ibn Sina, Rabat).
11h.45 -12h.	<i>Communication</i> : L'hépatite B occulte chez les patients co-infectés par le HIV. <b>DR T. BAJJOU</b> (Hôpital militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat)
12h.00 – 12h.15.	<i>Communication</i> : Hépatites virales A sévères de l'enfant, à propos de 50 cas. <b>DR A. OUARDI</b> (CHU Ibn Rochd , Casablanca)
12h.15 à 14h.	Déjeuner
<b>Session papillomavirus</b>	
14h.30-15h.30.	<i>Conférence</i> : Physiopathologie et diagnostic moléculaire des infections à papillomavirus. <b>PR B. POZZETTO</b> (CHU Saint-Etienne, France)
15h.00- 16h.00.	<i>Conférence</i> : Infection génitale par le Papillomavirus Humain chez la femme. <b>PR. F. MIKOU</b> (CHU Ibn Rochd, Casablanca)
16h.00-16h.15.	Pause café
16h.15-17h.45	<i>Atelier</i> : Pratique du Frottis Cervico-Vaginal
17h45	Clôture du workshop



# Conférences & Communications

---



## ASPECTS ACTUELS DU DIAGNOSTIC ET DU SUIVI BIOLOGIQUE DES HEPATITES VIRALES B et C

**Pr. Bruno Pozzetto**

Département de Microbiologie et GIMAP EA 3064, Université et CHU de Saint-Etienne, France.

De par leur capacité à induire des infections persistantes, des cirrhoses et des cancers, les hépatites virales B et C représentent un problème majeur de santé publique dans le monde. A terme, la généralisation de la vaccination contre l'hépatite B et la mise en œuvre de traitements antiviraux curatifs de plus en plus efficaces (avec une réelle capacité de guérison de l'infection chronique dans le cas de l'hépatite C) laissent espérer un contrôle de ces deux fléaux. Dans l'intervalle, le diagnostic virologique des hépatites B et C et le suivi au laboratoire des formes chroniques conditionnent en grande partie la prise en charge des patients. La présentation se focalisera sur les progrès récents effectués dans ce domaine.

Dans le cas de l'hépatite B, les marqueurs sérologiques traditionnels (antigènes et/ou anticorps HBs, HBc et HBe) restent à la base du diagnostic virologique. Cependant la mesure de la charge virale par des techniques très sensibles basées notamment sur la PCR en temps réel a simplifié considérablement l'interprétation des résultats et le suivi des formes chroniques. Ce test est indispensable pour dépister les infections associées aux mutants pré-C et les hépatites B dites occultes. En complément de l'antigène HBs, il permet également d'évaluer l'efficacité des traitements antiviraux.

En ce qui concerne l'hépatite C, les outils moléculaires sont indispensables pour le diagnostic des formes chroniques (qui constituent 60 à 80% des cas) et leur suivi. La distinction initiale entre tests qualitatifs et quantitatifs est désormais dépassée. Grâce aux techniques de PCR en temps réel, il est possible de disposer en un même test d'une détection très sensible et d'une large gamme de quantification. Au cours des bithérapies interféron pégylé-ribavirine, la mesure de la charge virale est un marqueur prédictif très puissant à S4 et S12 d'une réponse virologique prolongée (synonyme de guérison). Ce paramètre est également très important pour suivre les patients infectés par un génotype 1 et justiciables d'une trithérapie incluant une anti-protéase de type Boceprevir ou Telaprevir. La place d'autres marqueurs comme l'antigène de capsidite ou la détermination du polymorphisme génétique de l'IL28B sera également discutée.

En conclusion, les tests moléculaires désormais disponibles pour le diagnostic et le suivi des hépatites virales B et C contribuent très significativement à la prise en charge des patients porteurs de ces pathologies et notamment ceux impliqués dans une démarche thérapeutique curative.



## Hépatites virales chroniques B/C

Prise en charge actuelle

**Pr. Mustapha Benazzouz**

Médecine C, Hôpital Ibn Sina, Rabat.

Les hépatites virales B/C présentent un véritable problème de santé au Maroc. 95 % des hépatites chroniques sont d'origine virale B/C dans notre pays. De même 73 % des carcinomes hépatocellulaires sont dues à une hépatite C. Au Maroc pour l'hépatite B le génotype D est le plus fréquent et pour la C le génotype 1b et 2 sont les plus fréquents. La prise en charge diagnostique et thérapeutique des hépatites B/C a connu ces dernières années un développement considérable. Pour l'hépatite B les indications thérapeutiques sont actuellement bien codifiées. Les patients à traiter sont ceux qui ont une répllication virale avec ADN VHB dépassant 2000 ui/ml avec fibrose / activité modérée ou sévère. Un taux des transaminases élevé n'est plus un critère exigé pour le traitement. Les indications thérapeutiques sont actuellement les mêmes que le patient soit porteur d'un virus sauvage ou muté. L'évaluation de la fibrose et de l'activité pour l'hépatite B est basée sur la biopsie du foie. Sur le plan thérapeutique en plus de l'interferon pegylé, nous disposons d'un nombre d'analogues dont l'efficacité et la barrière génétique est variable. Les meilleurs analogues sont ceux dont la puissance antivirale et la barrière génétique sont élevées. Les analogues disponibles au Maroc sont Lamivudine, Adefovir, Entecavir et Telbevudine. La durée du traitement est fixée à 12 mois avec l'interferon pegylée si le patient a une réponse primaire sinon le traitement doit être arrêté. Pour les analogues le traitement doit être prescrit pour le long terme. Pour l'hépatite C les indications au traitement sont toute hépatite chronique avec fibrose modérée ou sévère et ceci quelque soit le taux des transaminases. L'évaluation de la fibrose peut être faite par biopsie ou par moyens invasifs à savoir des tests sérologiques ou Fibroscan. Le traitement se base sur une bithérapie associant interferon pegylé et ribavirine pour une durée d'un an pour le génotype 1 et 6 mois pour le génotype 2 et 3. Le taux de réponse est 40-50 % pour le génotype 1 et atteint 80% pour le génotype 2 et 3. Les principaux facteurs prédictifs de bonne réponse sont un génotype IL 28 B cc, une réponse virologique rapide, une charge virale faible avant traitement. Tout récemment deux anti protéases ont eu l'AMM : Boceprévir et telaprevir. Les taux de réponse dans le cadre d'une trithérapie associant bithérapie pegylée classique plus une antiprotéase sont meilleurs que la bithérapie pegylée. Mais le prix est très élevée, c'est pour quoi les indications de la trithérapie doivent être bien réfléchies notamment dans des pays comme le notre.



## L'HEPATITE B OCCULTE CHEZ LES PATIENTS CO-INFECTES PAR LE HIV

**Pr. T. Bajjou**

T. BAJJOU<sup>1</sup>, H. EL ANNAZ<sup>2</sup>, F. HILALI<sup>1</sup>, H. EL RHAFFOULI<sup>1</sup>, I. LAHLOU AMINE<sup>1</sup>, S. MRANI<sup>2</sup>

Université Mohammed V – Souissi (UM5S), Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - Rabat,

<sup>1</sup> Laboratoire de Recherche et de Biosécurité – P3, <sup>2</sup> Laboratoire de Virologie

Les hépatites B occultes (HBO) sont définies par la présence d'ADN du virus de l'hépatite B (VHB) en l'absence d'antigène HBs détectable. Leur prévalence chez les patients co-infectés par le VIH va de 0 % à 89 % selon les études et les conséquences cliniques en sont encore mal connues.

Le but de cette étude est d'évaluer la fréquence des hépatites B occultes chez des patients infectés par VIH et de déterminer les facteurs favorisant leur survenue.

Patients et méthodes L'étude prospective a été réalisée entre janvier 2009 et décembre 2010, chez des patients infectés par le VIH, négatifs pour HBsAg, suivis à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat et ne prenant pas de traitement actif sur le VHB.

La recherche des marqueurs sériques de l'hépatite B et du HIV (HBsAg, anti-HBc, Anti-HIV 1/2) a été réalisée au laboratoire de virologie par des techniques standardisées.

L'extraction des acides nucléiques a été effectuée par le kit High Pure Viral Nucleic Acid kit (Roche Diagnostics, Penzberg, Germany). La quantification de l'ADN du VHB a été réalisée sur LightCycler 2.0, par PCR en temps réel avec une technique « maison » utilisant deux amorces spécifiques d'un gène de la région C du génome du virus. La sensibilité de la technique était de 200 copies/ml.

Résultats Les plasmas de 82 patients ont été étudiés, 24% des malades possédaient des anticorps anti-HBc isolés. L'ADN du VHB a été détecté chez environ 58 % des patients. La fréquence des HBO est sans relation avec l'âge et le sexe des malades. Cette prévalence est par contre significativement élevée quand le taux de CD4 est inférieur à 400 cells/mm<sup>3</sup> et quand la charge virale HIV est élevée (>500 000 copies/ml). Cette prévalence est significativement élevée chez les patients possédant les anticorps anti-HBc.

Conclusion La prévalence des hépatites B occultes apparaît élevée chez les patients infectés par le VIH et porteurs d'anticorps anti-HBc isolés. Ces résultats nécessitent d'être confirmés sur un effectif plus important et sont en faveur de la recherche d'ADN du VHB chez ces patients.

Mots clés : Hépatite B occulte, HBV, anti-HBc, HIV, CD4, PCR temps réel



HEPATITES VIRALES A SEVERES DE L'ENFANT.

A PROPOS DE 50 CAS.

**Dr. A.Ouardi**

Ouardi A, Mesnaoui K. Najib J. Bousfiha A.

Service des maladies infectieuses pédiatriques Pédiatrie 1

Hôpital d'Enfants - CH Ibn Rochd - Casablanca

Si la fréquence de l'hépatite virale A (HVA) de l'enfant est connue, sa gravité potentielle reste souvent sous estimée. Ce travail essaie d'attirer l'attention des médecins sur les formes graves de l'hépatite A dans notre contexte. Il s'agit d'une étude prospective de 50 hépatites virales sévères parmi 405 HVA colligées entre Juillet 2000 et Décembre 2006. Les critères d'inclusion sont une sérologie IgM anti-HVA positive et TP inférieure à 50 %. L'hépatite était considérée comme fulminante s'il existait des signes d'encéphalopathie hépatique.

L'âge des patients varie entre 2 ans et 13 ans avec un sexe ratio égale à 1. L'hépatite était fulminante chez 18 cas. L'hépatite était cholestatique (selles décolorées) chez 35 enfants. La prise en charge a consisté en un apport calorique sous forme d'une perfusion de glucosé à 10 %, un régime hypoprotidique ( $< 0,5$  g/Kg/j), une restriction hydrique à moins 2 ml/Kg/h, lactuose, et une antibiothérapie à large spectre à la moindre suspicion d'infection. Le plasma frais n'a été utilisé qu'en cas de syndrome hémorragique. Nous avons déploré 13 décès.

La forte proportion de formes sévères dans notre série s'explique par le recrutement hospitalier. Ce travail montre donc que l'HVA peut être sévère. Une prophylaxie s'impose donc dans le cadre d'un programme national de lutte contre ce véritable problème de santé publique.



## PHYSIOPATHOLOGIE ET DEPISTAGE MOLECULAIRE DES INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS

**Pr. Bruno Pozzetto**

Département de Microbiologie et GIMAP EA 3064, Université et CHU de Saint-Etienne, France.

Les papillomavirus appartiennent à une famille de virus à ADN comprenant plus de 100 génotypes différents dans l'espèce humaine. Ils se divisent en deux grands groupes en fonction de leur capacité à induire ou non des processus de cancérisation. A ce jour, des associations très fortes ont été établies entre certains papillomavirus oncogènes et des cancers génitaux dans les deux sexes, dont le cancer du col de l'utérus pour lequel la présence de stigmates d'infection est quasi-constante.

La présentation fera le point sur les connaissances actuelles concernant l'histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus depuis les lésions bénignes jusqu'au cancer invasif, en incluant les aspects de prévention reposant sur une vaccination avec des virus recombinants. Elle évoquera également d'autres associations tumorales, notamment celle avec les cancers de la sphère ORL.

Une autre partie de l'exposé concernera les techniques virologiques actuellement disponibles pour détecter les papillomavirus. L'avènement des tests moléculaires –depuis l'hybridation jusqu'aux puces à ADN- a révolutionné la mise en évidence de ces agents. Des stratégies diagnostiques basées sur la détection du génome des papillomavirus oncogènes au niveau génital concurrencent avantageusement les approches traditionnelles basées sur la cytologie ou l'histologie tant en termes de sensibilité que de fiabilité. Le diagnostic des infections à papillomavirus, encore dans une phase d'évaluation, est sans doute promis à un avenir prospère compte tenu du nombre très élevé de personnes susceptibles d'être infectées par ces agents et de la gravité potentielle des affections auxquelles certains d'entre eux sont associés.



Infection génitale par le Papillomavirus Humain chez la femme

**Pr. Fawzi Mikou,**

CHU Ibn Rochd Casablanca

L'Infection génitale par le Papillomavirus Humain (HPV) chez la femme est très fréquente essentiellement chez la jeune, elle représente la deuxième infection la plus répandue dans le monde. Elle a un tropisme vulvaire et cervico-vaginal. La manifestation clinique la plus connue est le condylome vulvaire qui reste une pathologie bénigne.

Au niveau cervical l'histoire naturelle de l'infection virale et son retentissement sur l'épithélium cervical, ainsi que le tropisme de certains sérotypes de virus sont actuellement bien connus tels les 16 et 18 qui restent de pronostic redoutable du fait de la possible évolution vers des lésions précancéreuses ou néoplasies intracervicales dont une proportion peut évoluer vers le cancer infiltrant, celui-ci constitue le deuxième cancer gynécologique chez la femme au Maroc.

Le dépistage individuel ou de masse, par le frottis cervical quelque soit la méthode utilisée réduit considérablement la fréquence des cancers du col utérin, en traitant précocement ces lésions précancéreuses diagnostiquées.

Les connaissances récentes de l'immunopathologie de l'infection virale sur l'épithélium cervical et vulvaire a conduit la recherche vers la création des vaccins qui ont pour but une prévention primaire antiHPV et par conséquent une prévention contre les condylomes vulvaires et le cancer du col utérin.



Accès à l'hôtel Atlantique Panorama

<http://hotelpanorama-safi.com/affaires.html>

**Sidi Bouzid**

**Safi Maroc**

Tél : 212(05) 24 66 84 90/92

Fax : 212(05) 24 66 90 05

**Atlantique Panorama est logé sur une falaise dominant l'océan atlantique sur la corniche menant à El Jadida par la route d'El Oualidia.**

**Distance de quelques villes avoisinantes**

- Marrakech : 1h 45 min.
- Essaouira : 1h 30 min.
- El Jadida : 1h 45 min.
- Casablanca : 3h 00 min.
- Agadir : 3h 30 min
- Oualidia : 45 min



