

Research



Brucellose à l'interface homme-animal-environnement au Maroc, 2002-2019: analyse descriptive

Tadégnon Brice Nawana, Hind Ezzine, Imad Cherkaoui, Zahra Dahbi, Abdelkrim Meziane Bellefquih, Ahmed Rguig, Fatima-Zahra Meski, Mohammed Youbi

Corresponding author: Tadégnon Brice Nawana, École Nationale de Santé Publique, Ministère de la Santé, Rabat, Maroc. nawanatade@gmail.com

Received: 19 Sep 2021 - **Accepted:** 17 Oct 2021 - **Published:** 16 Dec 2021

Keywords: Epidémiologie, brucellose, Maroc, homme, animal

Copyright: Tadégnon Brice Nawana et al. PAMJ - One Health (ISSN: 2707-2800). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Cite this article: Brucellose à l'interface homme-animal-environnement au Maroc, 2002-2019: analyse descriptive. PAMJ - One Health. 2021;6(13). 10.11604/pamj-oh.2021.6.13.31685

Available online at: <https://www.one-health.panafrican-med-journal.com/content/article/6/13/full>

Brucellose à l'interface homme-animal-environnement au Maroc, 2002-2019: analyse descriptive

Brucellosis at the animal-human-environment interface in Morocco, 2002-2019: a descriptive analysis

Tadégnon Brice Nawana^{1,&}, Hind Ezzine², Imad Cherkaoui³, Zahra Dahbi³, Abdelkrim Meziane Bellefquih³, Ahmed Rguig³, Fatima-Zahra Meski¹, Mohammed Youbi³

¹École Nationale de Santé Publique, Ministère de la Santé, Rabat, Maroc, ²Faculté des Sciences, Département de Biologie, Centre de Recherche BIOBIO, Université Mohammed V, Rabat, Maroc, ³Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Ministère de la Santé, Rabat, Maroc

&Auteur correspondant

Tadégnon Brice Nawana, École Nationale de Santé Publique, Ministère de la Santé, Rabat, Maroc

Résumé

Introduction: la brucellose a un impact important sur la santé humaine et l'industrie animale. Au Maroc, la seule enquête sérologique nationale sur la brucellose humaine date de 1999. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques et sociodémographiques de la brucellose humaine au Maroc, et promouvoir l'approche "One Health". **Méthodes:** la base de données collectées par la surveillance épidémiologique du Ministère de la Santé entre 2002-2019, est complétée et apurée par les informations extraites des fiches de déclaration/investigation et des résultats de laboratoire. Les enregistrements retenus, sont les patients ayant un test de Rose Bengale positif ou un test de confirmation positif. Les données animales étaient aussi collectées auprès du Ministère de l'Agriculture sur 2002-2019. **Résultats:** sur 364 cas de brucellose humaine, déclarés au Maroc entre 2002-2019, 314 étaient retenus pour l'analyse. L'incidence annuelle variait entre 0,003 et 0,394 pour 100000 habitants. Les cas étaient notifiés par 13,41% des provinces, et 18/21 provinces ayant déclaré des cas de brucellose bovine, étaient silencieuses pour la forme humaine. Les cas étaient survenus en majorité entre mars et juillet, avec un pic en avril. L'âge moyen était 41,7±17,8 ans, le sexe ratio H/F était 1,006. Les agriculteurs et éleveurs représentaient 5,6% des professions rapportées. La consommation de lait non pasteurisé était le facteur d'exposition prédominant. **Conclusion:** la brucellose humaine est une maladie à déclaration obligatoire au Maroc, mais elle est sous déclarée. Un système d'alerte précoce entre secteurs humain, animal et environnemental avec structuration d'un réseau de laboratoires s'avèrent indispensables.

English abstract

Introduction: Brucellosis has a significant impact on human health and animal industry. In Morocco, the

only national serological survey on human brucellosis dates back to 1999. The purpose of this study is to describe the epidemiological and socio-demographic features of human brucellosis in Morocco and to promote "One Health" approach.

Methods: the database storing the epidemiological surveillance data of the Ministry of Health between 2002-2019, was completed and updated with the information extracted from the declaration/investigation sheets and the laboratory results. The records of patients with positive Rose Bengal test or positive confirmation test were selected. Animal data were also extracted from the Ministry of Agriculture over the period 2002-2019.

Results: out of the 364 cases of human brucellosis reported in Morocco between 2002-2019, 314 were selected for analysis. Annual incidence varied between 0.003 and 0.394 per 100000 population. These cases had been reported by 13.41% of the provinces, and 18/21 provinces had reported cases of bovine brucellosis which had manifested as silent in humans. The majority of cases occurred between March and July, with a peak in April. The average age of subjects was 41.7±17.8 years, the sex ratio (M/F) was 1,006. Farmers and breeders accounted for 5.6% of reported occupations. Consumption of unpasteurized milk was the predominant exposure factor. **Conclusion:** human brucellosis is a notifiable disease in Morocco, but it is under-reported. An early warning system developed through a partnership between the human, animal and environment sectors with the structuring of a network of laboratories are essential.

Key words: Epidemiology, brucellosis, Morocco, human, animal

Introduction

La brucellose est une zoonose bactérienne causée par diverses espèces de *Brucella*, qui infectent principalement les bovins, les porcs, les chèvres, les moutons et les chiens [1]. Elle a un impact important sur la santé humaine et l'industrie animale [2]. En effet, *Brucella* colonise de préférence chez la femelle, l'appareil reproducteur

entraînant l'infertilité, la rétention placentaire, l'avortement et la mortinaiissance qui sont responsables d'énormes pertes aux éleveurs [3]. Elle se transmet à l'homme soit par la consommation de lait et dérivés non pasteurisés, ou soit par contact avec des animaux infectés [4,5]. Elle est un risque professionnel pour les vétérinaires, les ouvriers des abattoirs et les éleveurs [3]. Elle peut entraîner des complications graves telles que, la neurobrucellose et l'endocardite [6-8].

La brucellose est reconnue comme une zoonose de répartition mondiale, principalement dans le bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et du sud et l'Asie [9], avec 500 000 nouveaux cas chaque année [5]. L'incidence de la maladie varie selon les pays et les régions, allant de 0,125 à 200 cas pour 100 000 habitants [5]. Cette incidence est sous-estimée parce que la maladie est sous déclarée [8]. Elle reste un problème de santé publique essentiellement dans les pays en développement.

Au Maroc, pays exportateur de bétails et produits animaux, l'agriculture est un secteur économique très important et la brucellose animale y fait l'objet d'une préoccupation permanente des services vétérinaires nationaux [10]. Malheureusement, on retrouve peu d'études sur la brucellose humaine. La seule enquête sérologique nationale date de 1999, et avait révélé une séroprévalence globale en milieu rural de 1,5% (IC95% 1,0 -2,3) avec utilisation du Test de Rose Bengale (RBT) [11]. Une enquête avec utilisation de RBT + ELISA, motivée par une alerte de brucellose animale en 2018 dans la province de Sidi Kacem, a révélé que 39,67% (IC 95% [35,11-44,41]) des résidents des fermes étaient infectés [12]. La brucellose fait partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire (MDO) [13], et bénéficie d'une surveillance passive exhaustive. Elle reste cependant très sous-notifiée au Maroc comme ailleurs dans le monde.

Cette étude à visée santé publique a pour objectifs de: 1) décrire les caractéristiques épidémiologiques

et sociodémographiques des personnes malades de brucellose et déclarées au Maroc entre 2002-2019; 2) promouvoir l'approche "One Health" pour considérer des actions conjointes de dépistage, prévention et contrôle de la maladie par les secteurs impliqués.

Méthodes

Design de l'étude

Il s'agit d'une analyse descriptive d'une série de cas. Elle porte sur les données de routine collectées par le système de surveillance épidémiologique de la brucellose à l'échelle nationale.

Sites de l'étude

Ce sont les centres de santé de première ligne et les hôpitaux publics qui ont notifié des cas de brucellose humaine entre 2002 et 2019 au Service des Maladies Epidémiques (SME) de la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) relevant du Ministère de la Santé.

Population de l'étude

Notre étude a porté sur tous les cas de brucellose humaine (cas suspects, cas probables, cas confirmés) déclarés par les provinces entre 2002 et 2019.

Définitions de cas

La définition de cas de brucellose ayant fait l'objet d'une réglementation officielle au Maroc pour la surveillance de la brucellose [14] est comme ci-après: **Cas suspect:** cas compatible avec la description clinique et ayant une notion d'exposition à un animal ou à un produit d'animal suspect; la symptomatologie clinique est une fièvre d'installation brutale ou insidieuse, intermittente, de durée variable, associée aux signes suivants: sueurs profuses nocturnes, arthralgies, sensation d'abattement, anorexie, perte de poids et céphalées. **Cas probable:** cas suspect avec test de Rose Bengale positif. **Cas confirmé:** cas suspect ou

probable et isolement de *Brucella* ou ELISA positif ou Test Wright-Coombs positif.

Les critères de diagnostic biologique des cas de brucellose humaine, utilisés, sont résumés dans le Tableau 1. La confirmation est faite sur un échantillon clinique prélevé après le début des symptômes.

Critères d'inclusion: tout cas répondant à la définition de cas probable ou cas confirmé de brucellose humaine et déclaré à la DELM entre 2002 et 2019. **Critères d'exclusion:** ont été exclus de cette étude les cas suspects (notifiés sans résultat du test de Rose Bengale ou d'un test de confirmation) et les cas notifiés en dehors de la période d'étude (2002 à 2019).

Collecte des données

Les données ont été collectées auprès de la DELM. La Base de Données (BDD) mise en place au niveau du SME depuis 2002 a été exploitée. Elle a été complétée et apurée avec les fiches de déclaration de cas, les fiches d'investigation et les résultats de laboratoire fournis par le laboratoire national de référence qu'est l'Institut National d'Hygiène (INH), ou par un laboratoire privé. Pour comparer la distribution géographique des cas de brucellose humaine notifiés à celle de la brucellose animale, les données sur les cas de brucellose animale, déclinées par province et par année de 2002 à 2019, ont été également collectées auprès de l'Office National de Sécurité Sanitaire des Produits Alimentaires (ONSSA) relevant du Ministère de l'Agriculture.

Variabes

Variable d'intérêt: cas probable ou confirmé de brucellose humaine. **Variabes de temps:** année du diagnostic, mois de début de la maladie, incidence par année. **Variabes de lieu:** province de résidence, milieu de résidence. Une comparaison entre la distribution spatiale des cas de brucellose humaine et des cas de brucellose bovine est faite. **Caractéristiques des personnes:** âge au diagnostic,

sexe, profession, facteurs d'exposition, délai du diagnostic (temps écoulé entre la date de début et la date du diagnostic), hospitalisation, issue de la maladie.

Analyse des données

Les données démographiques du Maroc par année extraites du site du Haut-Commissariat au Plan au Maroc [15] ont été utilisées pour calculer les incidences. L'analyse a été effectuée avec les logiciels Excel 2016 et Epi Info 7.2. La carte a été confectionnée à l'aide du logiciel QGIS Desktop 3.16.13.

L'analyse a comporté une description en termes de temps, lieu et caractéristiques des personnes. Les enregistrements avec des données manquantes ont été exclus lors des calculs statistiques sur chaque variable à l'étude. L'âge a été décrit selon la moyenne \pm écart type, le délai de diagnostic est décrit par sa médiane et les quartiles 1 et 3.

Résultats

Sur la BDD nationale relative au système de surveillance épidémiologique de la brucellose humaine, 364 cas ont été notifiés entre 2002 et 2019 au Maroc. Les 50 cas suspects n'ayant ni résultat de test de Rose Bengale, ni résultat de test sérologique ou Polymerase Chain Reaction (PCR) ont été exclus. Ainsi, 314 cas (55 cas probables et 259 cas confirmés) ont été retenus pour l'analyse.

Évolution dans le temps

Le nombre annuel de cas probables ou confirmés de brucellose sur la période 2002-2019 variait entre 01 et 138 cas, avec une incidence entre 0,003 et 0,394 pour 100000 habitants (Figure 1). Les cas étaient survenus plus fréquemment entre mars et juillet avec un pic en avril (Figure 2).

Répartition géographique

Au total, 11/82 provinces (13,41%) avaient déclaré des cas de brucellose humaine durant la période

considérée. La brucellose humaine semblait toucher essentiellement les provinces du Sud en particulier Laâyoune avec 261 cas (83,12%) et celles du Nord-Est en particulier Oujda et Jerada avec respectivement 15 cas (0,48%) et 14 cas (0,45%). Si la brucellose animale se distribuait dans les aires géographiques de la brucellose humaine, elle était également présente et dans une grande proportion au centre du pays. Parmi les 21 provinces touchées par la brucellose bovine, 18 n'avaient notifié aucun cas humain (Figure 3). La majorité des cas notifiés (88,04%) résidaient en zone urbaine.

Profil épidémiologique des cas

Sexe (N=313, et 01 donnée manquante): il y avait autant d'hommes que de femmes, sexe ratio H/F = 1,006.

Âge (N= 312, et 02 données manquantes): l'âge moyen des cas probables et confirmés de brucellose humaine enregistrés sur la période 2002-2019 au Maroc, était $41,7 \pm 17,8$ ans. L'âge moyen des femmes était de $44,76 \pm 17,59$ ans et celui des hommes de $38,73 \pm 17,69$ ans.

Profession (N= 95, et 219 données manquantes): chez les 95 patients dont la profession avait été rapportée, 51,58% étaient sans occupation professionnelle, suivis des fonctionnaires, 23,16%. L'ensemble artisan + ouvrier + commerçant représentait 9,47%, les élèves et étudiants 8,42%, l'ensemble agriculteurs et éleveurs représentait 5,26%, agents de santé 1,05% et enfin les vétérinaires 1,06%.

Facteurs d'exposition (N=181, et 133 données manquantes): chez les 181 patients pour qui la notion d'exposition est précisée, 179 (98,9%) avaient déclaré avoir consommé du lait non pasteurisé (Tableau 2).

Délai de diagnostic (N=250, et 64 données manquantes): le délai médian entre la date d'apparition des symptômes et la date de diagnostic était de 28 jours (1^{er} quartile = 0; 3^e quartile =57).

Hospitalisation (N=314): dix-neuf patients (6,05%) avaient été hospitalisés.

Issue de la maladie: aucun décès lié à la brucellose n'était notifié durant la période de l'étude.

Discussion

Au total, 314 cas probables ou confirmés de brucellose humaine étaient notifiés entre 2002-2019 au Maroc. Une faible incidence annuelle variant entre 0,003 et 0,394 pour 100000 habitants a été enregistrée. La répartition des cas n'était pas homogène sur tout le territoire national et seulement 13% des provinces avaient notifié au moins 01 cas sur la période de l'étude. Parmi les 21 provinces touchées par la brucellose bovine sur la même période, 18 n'ont déclaré aucun cas humain. La majorité des cas résidaient en zone urbaine, et la maladie aurait un caractère saisonnier avec survenue des cas entre mars et juillet. La population active serait plus touchée par la maladie, l'âge moyen étant de $41,7 \pm 17,8$ ans. Les deux sexes étaient touchés par la maladie à des proportions similaires. Aucun décès n'a été signalé durant la période étudiée et la quasi-totalité des patients avaient déclaré avoir consommé du lait non pasteurisé.

Notre étude a utilisé les données collectées à l'échelle nationale. Néanmoins, plusieurs données étaient manquantes, notamment celles cliniques et l'issue de la maladie qui n'est pas explicitement mentionnée. Le secteur privé n'a signalé aucun cas durant la période étudiée et la maladie serait ainsi sous-notifiée. Nous avons mené une étude descriptive sans pouvoir vérifier les hypothèses quant aux facteurs de risque de la maladie au Maroc vue l'absence d'un groupe contrôle. L'absence d'identification des espèces de *Brucella* en cause, et l'absence de données sur les cas de brucellose des petits ruminants et des camélidés limitent la comparaison entre foyers de brucellose animale et humaine.

Les mois de survenue de la maladie correspondent aux mois du printemps et de l'été. Ce caractère

estivo-printanier observé est conforme aux données de la littérature [8,16-18]. En effet, une étude chinoise a démontré que trois facteurs climatiques: température, durée d'ensoleillement et évaporation, sont positivement et significativement corrélés à l'incidence de la brucellose [18]. Les températures basses d'hiver limitent le développement des microorganismes infectieux [19]; par contre l'augmentation de la température au printemps et l'été favorise le développement et la réplication de *Brucella spp.* De plus les températures plus élevées à la fin du printemps et au début de l'été constituent un environnement propice à la reproduction chez les animaux avec la survenue d'avortements chez les femelles infectées [8,17], et accroissent les activités d'élevage des ovins et caprins, et la commercialisation de leurs produits [18]. Tout ceci augmente l'exposition aux animaux infectés et aux produits animaux contaminés et donc le risque de contamination.

L'âge moyen des cas était $41,7 \pm 17,8$ ans. Ce résultat est retrouvé dans la bibliographie internationale. A titre d'exemple, l'âge moyen était de $44,24 \text{ ans} \pm 15,83$ dans l'étude de Jia *et al.* menée sur 590 patients [20]. Une étude algérienne et une autre menée en Arabie Saoudite avaient trouvé respectivement comme tranche d'âge prédominante 30 à 40 ans et 21 à 60 ans [21,22]. Les adultes jeunes représentent la population active notamment dans l'agriculture, l'élevage et les autres professions à risque; ils ont un risque augmenté d'exposition aux animaux infectés. L'égalité répartition entre les deux sexes est également retrouvée dans de nombreuses études internationales comme celles de Tabet-Derraz et Bestaoui en Algérie [23], de Khbou *et al.* menée en 2018 dans le district de Gafsa en Tunisie [24]. Cependant, une prédominance masculine a été évoquée dans d'autres études comme celles de Jia [20] et de Ammam Abdelkader [21] avec respectivement 77,1% et 59,45%. En effet, ces deux études sont menées localement dans des régions essentiellement agropastorales; la majorité des cas-patients sont des fermiers éleveurs. Par contre,

notre étude porte sur des données collectées à l'échelle nationale et les personnes sans occupation professionnelle étaient dominantes tandis que l'ensemble des agriculteurs et éleveurs représentaient seulement 5,6% des professions mentionnées. Par ailleurs, la proportion élevée de données manquantes pour la variable profession (219/314) ainsi que les difficultés d'accès aux soins pour les agriculteurs et les éleveurs de bétail, notamment en milieu rural pourraient avoir affecté nos résultats.

La consommation du lait non pasteurisé était le facteur d'exposition le plus fréquent dans notre étude pour 98,9% des cas chez qui cette variable est renseignée. L'investigation de l'épidémie survenue au sud dans la province de Laâyoune en 2017, avait révélé que la consommation du lait de chamelle était fortement associée à l'apparition des cas de brucellose enregistrés pendant l'épidémie [25]. L'incrimination du lait non pasteurisé est rapportée souvent dans la littérature internationale [21,23,26]. A contrario, Bia *et al.* et Khbou *et al.* ont trouvé une prédominance de la notion de contact étroit avec les animaux et la manipulation des femelles avortées. Mais, notons que ces dernières sont des études locales ayant porté sur des patients qui étaient prioritairement des fermiers éleveurs. Ils étaient des malades ayant consulté à l'Hôpital Universitaire de Xinjiang, une zone agricole située à l'ouest de la Chine et dont l'activité économique prépondérante est la production animale. Dans l'étude tunisienne, un des critères d'inclusion était d'être propriétaire de bétail, les témoins étant appariés sur l'activité économique entre autres. De plus, l'échantillon étant constitué de 31 cas pour 31 témoins, cette petite taille pourrait affecter la puissance statistique de l'étude.

Dans notre étude, cinquante (50) cas déclarés sont exclus de l'analyse pour absence de confirmation. L'absence de structuration d'un réseau de laboratoires pour la brucellose avec standardisation des tests de dépistage fait que la confirmation dans le secteur public se fait par l'INH, les centres hospitaliers universitaires et les

hôpitaux militaires. Pour les centres de santé de première ligne et les hôpitaux publics provinciaux, situés à un niveau inférieur dans la hiérarchie des soins, la confirmation au laboratoire doit se faire à l'INH qui est le laboratoire central de santé publique, situé à Rabat, la capitale. Dans ce cas, elle ne se fait pas systématiquement malgré la gratuité de l'acte, en raison probablement de l'éloignement du laboratoire central de beaucoup d'hôpitaux provinciaux et centres de santé et des difficultés de transport des échantillons cliniques. Les échantillons sont alors orientés vers les laboratoires privés dont le coût des examens n'est souvent pas accessible à toutes les couches sociales, ceci pourrait ainsi constituer une autre cause non négligeable de manque de confirmation. Au regard de tout ce qui précède, un consensus national sur les tests de confirmation de la brucellose humaine avec définition des seuils de positivité, une délocalisation des tests de confirmation biologique au niveau des hôpitaux publics locaux, un encadrement des activités de laboratoire et une assurance qualité des tests réalisés s'avèrent donc indispensables pour systématiser et standardiser la confirmation biologique de la brucellose humaine au Maroc.

L'incidence annuelle variait entre 0,003 et 0,394 pour 100000 habitants. Elle est basse si on considère qu'elle varie entre 0,125 et 200 cas pour 100000 habitants dans plusieurs pays [5]. Elle est largement sous-estimée comme signalé dans la littérature du fait de la clinique trompeuse et de l'insuffisance des systèmes de surveillance surtout dans les pays en développement [8]. En effet, la Figure 3, montre que les foyers traditionnels de brucellose humaine identifiés par la surveillance épidémiologique étaient également des foyers traditionnels de brucellose animale. Cependant, dans 18 provinces où il est signalé des foyers de brucellose bovine, il n'avait été déclaré aucun cas de brucellose humaine. A titre d'illustration, la province de Sidi Kacem n'avait déclaré aucun cas alors qu'une étude de séroprévalence humaine motivée par une alerte de brucellose animale en

2018, avait révélé que 39,67% des résidents des fermes étaient infectés [12].

Cette sous notification constatée au Maroc est certainement due à la nature passive de la surveillance; mais elle pourrait aussi être expliquée par les facteurs suivants: 1) la faible participation des structures de soins de santé du secteur privé à la surveillance épidémiologique; 2) l'insuffisance de collaboration avec les centres hospitaliers universitaires et les structures de soins de santé des Forces Armées Royales; 3) la méconnaissance de la brucellose humaine par les prestataires dans les structures de soins par manque de formation thématique continue et de sensibilisation; 4) l'insuffisance de capacitation des laboratoires publics pour la confirmation diagnostique; 5) l'absence de standardisation des méthodes de diagnostic au laboratoire; 6) la méconnaissance de la brucellose humaine dans les groupes professionnels à risque malgré une réglementation très riche [27,28] mais peu appliquée.

L'augmentation des cas notifiés à partir de 2017 s'explique par la survenue d'une épidémie de brucellose humaine dans la province, à climat désertique et à température élevée de Laâyoune, qui a conduit à une recherche active de cas au cours de l'investigation, et la sensibilisation des soignants de cette province. La brucellose humaine étant une conséquence de la présence de l'infection animale, cette étude met davantage en exergue l'importance de la collaboration entre les secteurs de l'interface homme-animal-environnement, à des fins de surveillance et d'alerte précoce mais aussi d'actions concertées pour le contrôle des zoonoses et autres urgences de santé publique. Ainsi, un système d'alerte à point de départ animal pourrait mieux orienter les capacités limitées de dépistage du Ministère de la Santé. Avec une approche "One Health", une stratégie de dépistage actif serait déployée en priorité dans les provinces exposées à la brucellose animale et pendant seulement la durée de temps de l'épidémie animale. L'exemple est donné par l'enquête menée à Sidi Kacem en 2018.

Conclusion

La brucellose humaine est une MDO au Maroc; ainsi elle bénéficie d'une surveillance passive exhaustive. Son incidence sur la période 2002-2019 est basse, et seulement 13% des provinces avaient déclaré des cas. Plusieurs provinces où des cas de brucellose bovine étaient dépistés, n'avaient pas déclaré de cas de brucellose humaine. Cette sous déclaration constatée, est surtout tributaire de l'absence d'un système d'alerte précoce entre les secteurs humain, animal et environnemental dans une approche "One Health", et de l'absence de structuration d'un réseau de laboratoires. Par ailleurs, comme le facteur d'exposition le plus fréquent est la consommation de lait cru non pasteurisé, une stratégie de prévention et de sensibilisation de la population devrait être adoptée.

Etat des connaissances sur le sujet

- *La brucellose est une zoonose qui se transmet à l'homme soit par la consommation de lait et dérivés non pasteurisés, ou soit par contact avec des animaux infectés;*
- *La brucellose humaine est sous déclarée;*
- *La brucellose humaine entraîne des complications graves.*

Contribution de notre étude à la connaissance

- *Un système d'alerte précoce entre les secteurs humain, animal et environnemental dans une approche "One Health" est nécessaire pour faciliter le dépistage et la prise en charge précoces des cas. Ceci permettra une réponse rapide et de réduire les risques de complications qui sont parfois handicapantes voire mortelles. Cette approche dans la surveillance épidémiologique est plus efficace et efficiente;*
- *Les erreurs diagnostiques, voire l'absence de diagnostic biologique ayant des*

conséquences lourdes dans un cas comme dans l'autre, il s'avère donc nécessaire la structuration d'un réseau de laboratoires sur toute l'étendue du territoire pour minimiser le risque de faux diagnostic et améliorer le taux de réalisation d'examen de confirmation biologique.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

TBN a procédé à l'analyse des données, leur interprétation et à la rédaction de l'article. HE et IC ont encadré le travail, ont validé le design de l'étude, ses résultats et ont contribué à la finalisation de l'article. ZD responsable actuel du SME, a relu l'article et approuvé les résultats. AMB a relu et corrigé le manuscrit. AR a relu et aidé à la collecte des données animales. FZM a relu et assuré la validité scientifique en tant qu'enseignant-chercheur. MY a autorisé l'utilisation de la base de données de la brucellose humaine, a organisé officiellement le contact avec l'ONSSA et a relu, corrigé et donné son approbation pour une publication. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Remerciements

Nos remerciements s'adressent à l'Office National de la Sécurité Sanitaire des Produits Alimentaires (ONSSA) pour avoir mis à notre disposition les données de brucellose bovine, à Dr Mounir Khayli de l'ONSSA pour le temps sacrifié pendant nos entretiens, pour ses explications et son accompagnement. Nos remerciements s'adressent également aux Dr Mohammed Lakranbi, Dr Abdelmajid Guennouni, Mme Naoual Laroussi et Mme Ouadghiri Ilham pour leurs contributions à la réalisation de cette étude.

Tableaux et figures

Tableau 1: critères de diagnostic biologique des cas de brucellose humaine, utilisés au Maroc

Tableau 2: répartition des facteurs d'exposition chez les cas probables ou confirmés de la brucellose humaine, période de 2002 à 2019 au Maroc (N=181, donc 133 données manquantes)

Figure 1: évolution du nombre de cas probables ou confirmés et de l'incidence de la brucellose humaine par année au Maroc, 2002 à 2019 (N=314)

Figure 2: nombre de cas probables ou confirmés de brucellose humaine au Maroc entre 2002 et 2019 selon le mois d'apparition des symptômes (N=258)

Figure 3: distribution comparée par province des cas probables ou confirmés de brucellose humaine et des cas confirmés de brucellose bovine déclarés au Maroc, 2002-2019

Références

1. Organisation Mondiale de la Santé. Brucellose. Consulté le 16/05/2021.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Département des Maladies transmissibles-Surveillance et Action. Normes recommandées par l'OMS pour la Surveillance. Deuxième édition - juin 2000WHO/CDS/CSR/ISR/99.2. Consulté le 16/01/2021.
3. Marie Ducrotoy J, Khaoula Ammary, Hicham Ait Lbacha, Zaid Zouagui, Virginie Mick, Laura Prevost *et al.* Narrative overview of animal and human brucellosis in Morocco: intensification of livestock production as a driver for emergence (Panorama narratif de la brucellose animale et humaine au Maroc: l'intensification de la production animale comme moteur d'émergence?). *Infectious Diseases of Poverty*. 2015 Dec 22;4: 57. **PubMed | Google Scholar**
4. Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Veterinary Microbiology*. 2010 Jan 27;140(3-4): 392-8. **PubMed | Google Scholar**
5. Janbon F. Brucellose EMC Maladies Infectieuses 8-038-A10. 1993. Paris. Elsevier Masson SAS.
6. Ben Hamouda I, Guider R, Mrabet A. Neurobrucellose EMC, Neurologie 17-051-B-50. 2007. Paris. Elsevier Masson SAS.
7. Akdeniz H, Irmak H, Anlar Ö, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment (Brucellose du système nerveux central: présentation, diagnostic et traitement). *Journal of Infection*. 1998 May;36(3): 297-301. **PubMed | Google Scholar**
8. World Health Organization. Brucellosis in humans and animals. WHO/CDS/EPR/2006.7. Consulté le 16/01/2021.
9. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis*. 2006 Feb;6(2): 91-9. **PubMed**
10. Arrêté du ministre de l'Agriculture et de la pêche maritime n°2016-01 du 05 novembre 2001, relative aux mesures prescrivant les mesures complémentaires et spéciales pour la lutte contre la Brucellose bovine (Bulletin officiel n°4970 du 17 janvier 2002)
11. Belahcen A, Benkaddour K, Hassani S, Chami-Khazraji Y, Arrach ML, Mahjour J. Séroprévalence de la brucellose humaine en milieu rural au Maroc. *Bulletin épidémiologique N°49*. 1^{er} Trimestre 2002. Rabat. Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Ministère de la Santé.

12. Moumni AH. Séroprévalence et facteur de risque de la brucellose humaine au niveau des fermes à la province de Sidi Kacem [Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Master en Santé Publique, filière Epidémiologie de la Santé Publique]. Rabat: Université Mohammed V de Rabat École Nationale de la Santé Publique, 2018.
13. Arrêté du ministre de la santé publique n° 683-95 du 30 chaoual 1415 (31 mars 1995) fixant les modalités d'application du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer les maladies.
14. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les Maladies. Guide Normes de la surveillance épidémiologique. 2000. Rabat. Ministère de la santé/DELM (Document interne non publié).
15. Haut-Commissariat au Plan, Maroc.
16. Tabet-Derraz NF, Bestaoui S, Segueni A. Prévalence de la brucellose humaine dans une région d'élevage. Posters: zoonoses. 18es Journées nationales d'infectiologie. Médecine et maladies infectieuses. 2017; 47(4 Suppl): 148. **Google Scholar**
17. Bagheri H, Tapak L, Karami M, Amiri B, Cherghi Z. Epidemiological Features of Human Brucellosis in Iran (2011-2018) and Prediction of Brucellosis with Data-Mining Models. *J Res Health Sci.* 2019;19(4): e00462. **PubMed | Google Scholar**
18. Liu K, Yang Z, Liang W, Guo T, Long Y, Shao Z. Effect of climatic factors on the seasonal fluctuation of human brucellosis in Yulin, northern China. *BMC Public Health.* 2020 Apr 16;20(1): 506. **PubMed | Google Scholar**
19. Oseguera Montiel D, Frankena K, Udo H, Keilbach Baer NM, van der Zijpp A. Prevalence and risk factors for brucellosis in goats in areas of Mexico with and without brucellosis control campaign. *Trop Anim Health Prod.* 2013 Aug;45(6): 1383-9. **PubMed | Google Scholar**
20. Jia B, Zhang F, Lu Y, Zhang W, Li J, Zhang Y *et al.* The clinical features of 590 patients with brucellosis in Xinjiang, China with the emphasis on the treatment of complications. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(5): e0005577. **PubMed | Google Scholar**
21. Ammam A, Belmamoun AR, Grele K. Prevalence of Human Brucellosis in the Southern Zone of Sidi Bel-Abbès, Algeria (Prévalence de la brucellose humaine dans la zone sud de Sidi-Bel-Abbes, Algérie). *Arch Clin Med Case Rep.* 2018; 2(2): 56-64. **Google Scholar**
22. Alkahtani AM, Assiry MM, Chandramoorthy HC, Al-Hakami AM, Hamid ME. Sero-prevalence and risk factors of brucellosis among suspected febrile patients attending a referral hospital in southern Saudi Arabia (2014-2018). *BMC Infectious Diseases.* 2020 Jan 9;20(1): 26. **PubMed | Google Scholar**
23. Tabet-derraz NF, Bestaoui S. Le nouveau profil épidémiologique de la brucellose humaine. Part of special issue: 18es Journées Nationales. Médecine et Maladies Infectieuses. 2017;47(4 Suppl): 148. **Google Scholar**
24. Médiha Khamassi Khboua, Samaher Htiraa, Kaouther Harabechb, M'hammed Benzarti. First case-control study of zoonotic brucellosis in Gafsa district, Southwest Tunisia (Première étude cas-témoins de la brucellose zoonotique dans le district de Gafsa, sud-ouest de la Tunisie). *One Health.* 2018;5: 21-26. **Google Scholar**
25. Madjidi H, Laakabi F. Rapport concis de santé publique. DELM, Document interne. 2018.
26. Dao S, Traore M, Sangho A, Dantoume K, Oumar AA, Maiga M, Bougoudogo F. Séroprévalence de la brucellose humaine à Mopti, Mali. *Revue Tunisienne d'Infectiologie.* 2009 Octobre;2: 24-6. **Google Scholar**

27. Arrêté du ministre du développement social, de la solidarité, de l'emploi et de la formation professionnelle n°919-99 du 23 décembre 1999 modifiant et complétant l'arrêté du ministre du travail et des affaires sociales n°100-68 du 20 mai 1967 pris pour l'application du dahir du 26 jourmada 1 1362 (31 mai 1943) étendant aux maladies professionnelles les dispositions de la législation sur la réparation des accidents du travail. Publié au Bulletin Officiel N° 4788 du 20 avril 2000 p: 242-62.

28. Décret n° 2-12-431 du 25 novembre 2013 fixant les conditions d'utilisation des substances ou préparation susceptibles de porter atteinte à la santé des salariés ou de compromettre leur sécurité. Publié au Bulletin Officiel N° 6214 -15 Safar 1435 (19/12/2013) p: 2726-2730.

Tableau 1 : critères de diagnostic biologique des cas de brucellose humaine, utilisés au Maroc

| Test de confirmation | Interprétation | Classification | Observations |
|--|--|-------------------------|-----------------------------------|
| ELISA | Ac > 11UI Positif 8UI < Ac < 11UI Douteux Ac < 8 Négatif | Ac > 11 UI Cas confirmé | Laboratoire national de référence |
| Hémoculture | Non réalisé | NA | - |
| PCR | Identification de <i>brucella spp.</i> | Cas confirmé | Laboratoire national de référence |
| Wright | Seuil de positivité 30 UI | Cas confirmé | Secteur privé |
| Technique de chimiluminescence-Virclia | Ac < 0,9 UI 0,9 ≤ Ac ≤ 1,1 UI Equivoque Ac > 1,1 UI Positif | Ac > 1,1 cas confirmé | Secteur privé |
| Test de Rose Bengale | Agglutination | Cas probable | Secteur public et privé |

Tableau 2 : répartition des facteurs d'exposition chez les cas probables ou confirmés de la brucellose humaine, période de 2002 à 2019 au Maroc (N=181, donc 133 données manquantes)

| Classification des cas | Consommation de lait non pasteurisé | Consommation de viande mal cuite ou de foie cru | Contact étroit avec les animaux |
|------------------------|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| Confirmé | 151 (83,42%) | 16 (8,84%) | 27 (14,92%) |
| Probable | 28 (15,47%) | 2 (0,11%) | 10 (5,52%) |
| Total | 179 (98,90%) | 18 (9,94%) | 37 (20,44%) |

* Certains cas ont 2 à 3 facteurs d'exposition

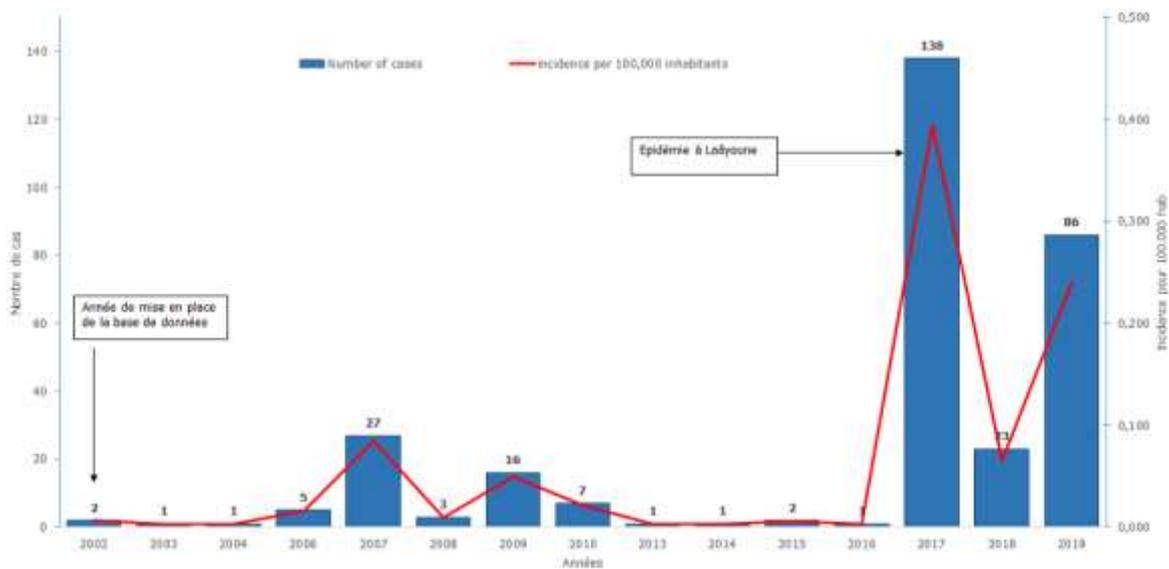


Figure 1: évolution du nombre de cas probables ou confirmés et de l’incidence de la brucellose humaine par année au Maroc, 2002 à 2019 (N=314)

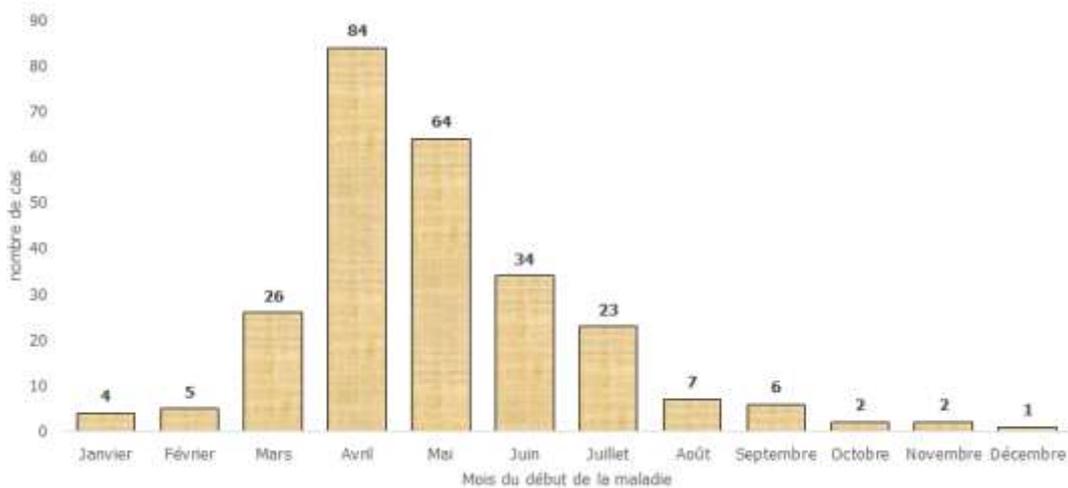


Figure 2: nombre de cas probables ou confirmés de brucellose humaine au Maroc entre 2002 et 2019 selon le mois d’apparition des symptômes (N=258)

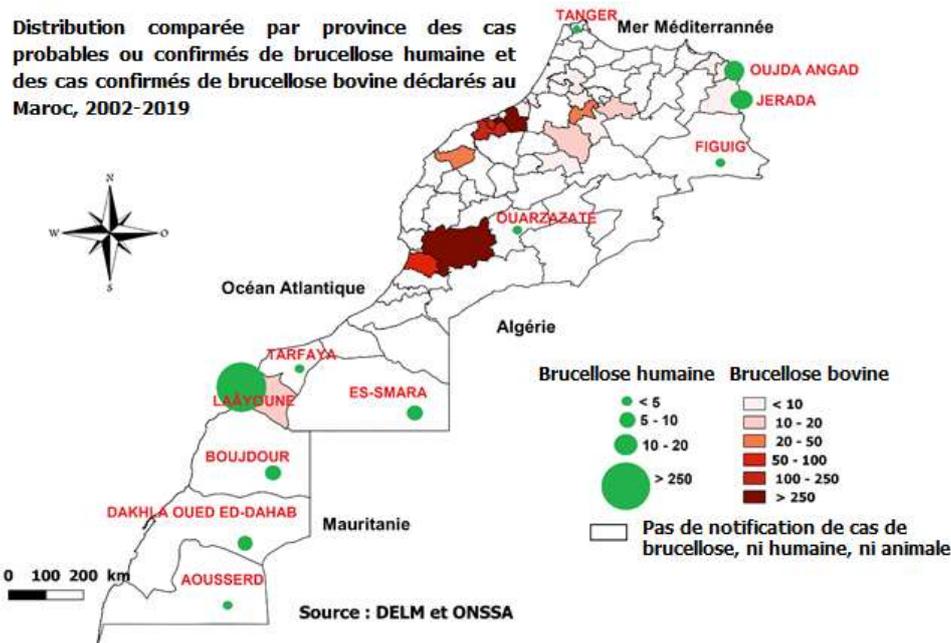


Figure 3: distribution comparée par province des cas probables ou confirmés de brucellose humaine et des cas confirmés de brucellose bovine déclarés au Maroc, 2002-2019