

# Endémicité du virus de l'hépatite E dans le cheptel porcin français et transmissions zoonotiques probables par l'alimentation

Nicole Pavio (1) (npavio@vet-alfort.fr), Nicolas Rose (2), Jérôme Bouquet (1), Sophie Tessé (3), Elisabeth Nicand (4)

(1) UMR 1161 Virologie, Anses Laboratoire de santé animale-ENVA-INRA, Maisons-Alfort, France

(2) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, France

(3) Fédération de biologie, Hôpital Begin, Saint Mandé, France

(4) Laboratoire de biologie médicale, Biopôle, Pau, France

## Résumé

Il est désormais bien établi que l'origine de la majorité des cas d'hépatite virale E recensés en France sont autochtones et ne sont pas liés à un voyage en pays tropicaux ou subtropicaux où le virus de l'hépatite E (VHE) est endémique. Les génotypes de VHE identifiés chez ces cas autochtones correspondent à ceux retrouvés chez les animaux. Il y a encore peu d'information sur l'étendue de l'infection dans le cheptel porcin français ainsi que sur les voies potentielles de contaminations zoonotiques. Une enquête nationale a été réalisée afin d'estimer la prévalence virologique et sérologique du VHE dans le réservoir porcin et de déterminer s'il pourrait être à l'origine des cas humains en comparant les séquences de VHE circulant dans les deux populations humaine et porcine. Les résultats obtenus ont permis de montrer que le VHE est enzootique dans le réservoir porcin, avec 65% des élevages touchés et 4% des foies qui entrent dans la chaîne alimentaire contaminés. L'analyse des séquences retrouvées dans les foies collectés à l'abattoir a permis de montrer qu'il existe une forte identité avec les souches humaines, suggérant un lien direct dans les cas de contaminations humaines. La présence du VHE dans les foies de porc indique que la voie alimentaire est impliquée dans la transmission zoonotique du VHE. Ces travaux vont permettre de définir les mesures de surveillance et/ou de contrôle à mettre en place afin de limiter le nombre de cas d'hépatite E d'origine zoonotique en France.

## Mots clés

hépatite E, zoonose, réservoir animal, porcins

## Abstract

**Endemicity of hepatitis E virus in the swine population in France and probable foodborne zoonotic transmissions**  
*It is now well established that the majority of viral hepatitis E cases identified in France is autochthonous and is not linked to a travel in tropical or subtropical countries where hepatitis E virus (HEV) is endemic. HEV genotypes identified in autochthonous cases correspond to those found in animals. There is still a lack of information regarding the extent of the infection in the swine population in France, as well as in the potential routes of zoonotic contaminations. A survey was performed in France in order to estimate the virological and serological prevalence of HEV in the swine population and to determine if it could be at the origin of human cases by comparing HEV sequences circulating in both human and swine populations. Results enabled to show that HEV is enzootic in the swine population, with 65% of farms being affected and 4% of livers entering the food chain being contaminated. The analysis of sequences found in livers collected at slaughterhouse showed high identities with human strains, suggesting a direct link in cases of human contaminations. The presence of HEV in swine livers suggests that HEV zoonotic transmissions would be foodborne. These studies will allow to determine surveillance and/or control measures in order to limit the number of hepatitis E cases of zoonotic origin in France.*

## Keywords

hepatitis E, zoonosis, foodborne, animal reservoir, swine

Le virus de l'hépatite E (VHE) est responsable d'hépatites aiguës à transmission entérique comparables, sur le plan clinique, à l'hépatite A. Bien que dans la plupart des cas l'évolution de l'hépatite aiguë soit favorable, une hépatite fulminante fatale est observée dans 1 à 4 % des cas, particulièrement chez les sujets présentant une hépatopathie sous jacente. Le taux de létalité peut atteindre 20 % chez la femme enceinte dans certaines régions d'endémie (Purcell and Emerson, 2008). Plus récemment, des cas d'hépatite E chronique ont été décrits chez des patients greffés, sous traitement immunosuppresseur; chez certains d'entre eux, cette infection a évolué vers des pathologies plus graves telles que le développement d'une fibrose ou d'une cirrhose occasionnant une insuffisance hépatique majeure (Kamar, *et al.*, 2008a; Kamar, *et al.*, 2008b).

Ce virus a longtemps été considéré comme responsable d'épidémies en régions tropicales et subtropicales (Inde, Asie, Afrique) et de cas sporadiques aux USA, Europe ou Japon, liés à un voyage en régions d'endémie. L'accumulation de descriptions de cas sporadiques autochtones, sans commémoratif de voyage, a permis de changer ce concept. De plus, les cas d'infections contractées localement impliquent des souches génétiquement différentes (génotype 3) de celles des pays d'endémie (génotype 1 et 2), confirmant ainsi l'origine autochtone de ces cas. Alors que le vecteur hydrique est bien caractérisé dans les pays d'endémie, l'origine des cas sporadiques en régions non endémiques reste inconnue. Dans ce contexte, un fait dominant est que le VHE infecte de nombreuses espèces animales, et surtout le porc chez lequel une prévalence élevée est enregistrée au niveau mondial (Pavio *et al.*,

2010). Ceci suggère que les infections humaines et animales puissent être interdépendantes.

En France, la surveillance de l'hépatite E est réalisée par le Centre national de référence (CNR) créé en 2002. Des prélèvements sont envoyés au CNR par un réseau de laboratoires volontaires pour un diagnostic ou une confirmation d'hépatite E. Depuis dix ans, le CNR a recensé une augmentation annuelle du nombre de cas autochtones passant de neuf en 2002 à plus de trois cents en 2011 (<http://www.cnrva-vhe.org>). Le nombre total de cas d'hépatite E clinique n'est pas précisément connu puisque la recherche des marqueurs du VHE (anticorps, génome) n'est pas systématique. Deux enquêtes de séroprévalence chez les donneurs de sang ont donné des résultats allant de 3,2 à 52,2 % selon les régions étudiées et les méthodes utilisées (Boutrouille *et al.*, 2007; Mansuy *et al.*, 2011). Dans la majorité des cas sporadiques autochtones recensés par le CNR l'origine de la contamination n'a pas été identifiée, car le plus souvent difficile à objectiver (Nicand *et al.*, 2009). Par contre, depuis 2009 des cas isolés ou groupés d'hépatite E ont été décrits dans le sud de la France et pour lesquels la consommation crue de saucisses de foie de porc (figatelles) a été documentée (Colson *et al.*, 2010; saisine Afssa n° 2009-SA-0146).

Dans ce contexte, l'objectif du travail présenté ici était de caractériser le niveau de contamination du réservoir porcin français par le VHE en déterminant les prévalences virologique et sérologique des porcs à l'abattoir, mais aussi d'analyser les séquences de VHE circulant dans les populations humaine et porcine afin d'identifier les voies potentielles de contamination avec un accent particulier sur la voie alimentaire.

## Matériel et méthodes

### Origine des échantillons humains et porcins

#### Cas cliniques d'hépatite virale E

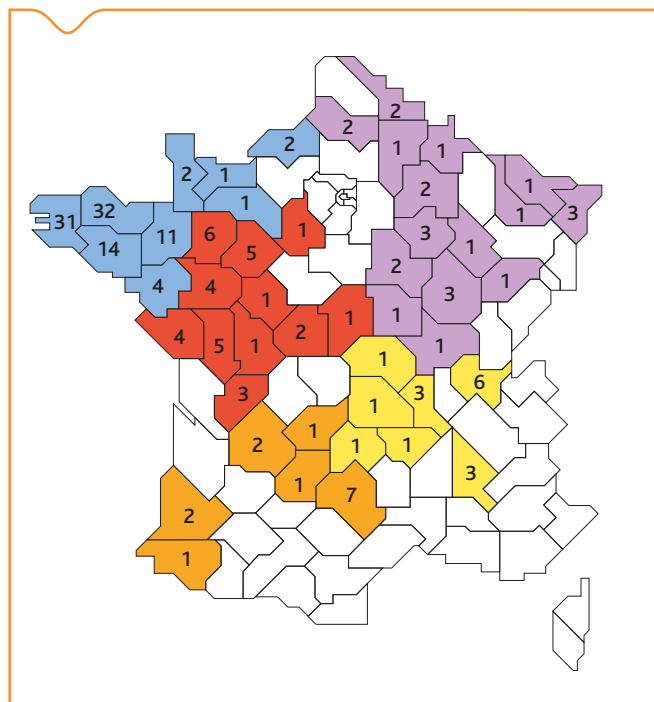
Un recensement des cas d'hépatite E en France a été réalisé entre mai 2008 et novembre 2009 à partir des prélèvements adressés au CNR afin de confirmer un diagnostic d'hépatite virale E par une recherche de séquences virales du VHE dans le sérum (virémie) ou les selles de patients. Le CNR a adressé ensuite aux praticiens un questionnaire afin de déterminer les expositions à risque VHE du patient: lieu de résidence, antécédents de voyages, habitudes alimentaires, contacts avec des animaux ou consommation d'eau de puits. Les cas d'hépatites E autochtones correspondent aux patients n'ayant pas réalisé de séjour hors métropole dans les quatre mois précédents les symptômes.

#### Echantillons porcins

Un total de 186 lots de porcins (6 565 sérums et 3 715 foies) a été collecté dans 35 abattoirs repartis sur l'ensemble du territoire français, correspondant à 95 % de la production nationale porcine. Les lots ont été sélectionnés de façon aléatoire à partir d'une liste de jours et d'heures d'abattage afin d'obtenir un échantillonnage représentatif de tous les types d'élevages (petits et grands, engraisseurs, naisseur-engraisseurs). Cette collecte a été réalisée de mai 2008 à novembre 2009. La France métropolitaine a été divisée en cinq zones géographiques: Nord-Ouest, Centre-Ouest, Nord-Est, Sud-Ouest et Sud-Est. Le Grand Ouest a été défini comme comprenant la région Nord-Ouest et Centre-Ouest.

#### Détection moléculaire du VHE

Après extraction des ARN totaux, selon les techniques mises en place par chaque laboratoire, l'ARN du VHE a été amplifié par RT-PCR nichée dans la région génomique correspondant à la protéine de capsid du VHE (ORF-2, nucléotides 5 996 à 6 343) (Cooper *et al.*, 2005). Cette région permet de déterminer le génotype et le sous-type de VHE selon la classification proposée par Lu *et al.* selon quatre génotypes et 24 sous-types de VHE (Lu *et al.*, 2006).



**Figure 1.** Echantillonnage des lots de porcs. Identification géographique des régions et nombre de lots de porcs prélevés par département (élevages d'origine). La région Nord-Ouest est indiquée en bleu, la région Centre-Ouest en rouge, la région Nord-Est en violet, la région Sud-Ouest en orange et la région Sud-Est en jaune.

La quantification de l'ARN viral a été réalisée selon la méthode de RT-PCR en temps réel décrite par Jothikumar *et al.* (Jothikumar *et al.*, 2006).

#### Détection des anticorps anti-VHE chez les porcs

Les anticorps anti-VHE (IgG) ont été détectés avec le kit de diagnostic ELAgen HEV Ab Kit © Adaltis (Ingen, France). Ce test a été validé pour la détection des anticorps anti-VHE chez les porcs dans une étude précédente (Rose *et al.* 2010). Il est basé sur une méthode immuno-enzymatique de type ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). L'antigène recombinant utilisé permet de détecter les anticorps induits par la majorité des génotypes de VHE. Le test a été réalisé selon le protocole décrit précédemment (Rose *et al.*, 2010).

#### Analyse statistique

La procédure d'échantillonnage (sondage en grappe à deux niveaux, pondération inégale en fonction du tonnage produit par chaque abattoir) a été prise en compte pour les estimations de séroprévalence.

**Tableau 1.** Prévalences sérologiques et virologiques du VHE (186 élevages, mai 2008-novembre 2009)

	Taille échantillon	Nombre de positifs	Prévalence estimée (%)	Intervalle de confiance 95%
Sérologie VHE				
Individus	6 565	1 069	31	24 – 38
Elevages	186	137	65	57 – 74
VHE (foie)				
Individus	3 715	128	4	2 – 6
Elevages	186	43	24	17 – 31

et de prévalence virale (procédure SURVEYFREQ, SAS 9.1). Pour la séroprévalence, l'estimation à l'échelle du porc a été corrigée à l'aide des estimations de sensibilité et spécificité du test utilisé (Rose *et al.*, 2010) de même qu'à l'échelle de l'élevage *via* le calcul d'une sensibilité et spécificité troupeau (Dohoo *et al.*, 2003). Les effets de la saison, type de troupeau, origine géographique sur la séroprévalence et la prévalence virale ont été évalués par un modèle de régression logistique avec prise en compte de la stratégie d'échantillonnage (procédure SURVEYLOGISTIC, SAS 9.1).

#### Analyse phylogénétique

Après alignement des séquences humaines et animales obtenues, grâce au programme ClustalW, des arbres phylogénétiques ont été construits par la méthode du « plus proche voisin » avec des réplicats de 1 000 séquences (Logiciel MEGA). Des séquences de références présentes dans Genbank (n=22) ont été utilisées afin de différencier les sous-types de VHE.

## Résultats

#### Prévalence du VHE chez le porc domestique

##### Séroprévalence du VHE

L'analyse de la prévalence sérologique du VHE chez les porcs domestiques a été réalisée sur un total de 6 565 sera, provenant de 186 élevages tirés au sort (Figure 1). Le traitement statistique de cet échantillonnage a permis de montrer que le VHE circule dans 65,3 % [IC à 95 % : 56,6 – 73,9] des élevages et que 30,7 % [IC à 95 % : 23,8 – 37,6] des animaux abattus présentent des anticorps anti-VHE (Tableau 1). La séroprévalence intra-élevage du VHE varie de 5 à 90 %. L'effet de plusieurs paramètres tels que la saison, le type d'élevage ou encore l'origine géographique de l'élevage sur la séroprévalence a été analysé (Tableau 2). Il apparaît un fort lien entre une séroprévalence élevée et une origine géographique du Grand-Ouest (OR 2,4 [1,1–5,4] ; p=0,03). Il n'y a pas d'effet significatif de la saison ni du type d'élevage (engraisseur vs naisseur-engraisseur).

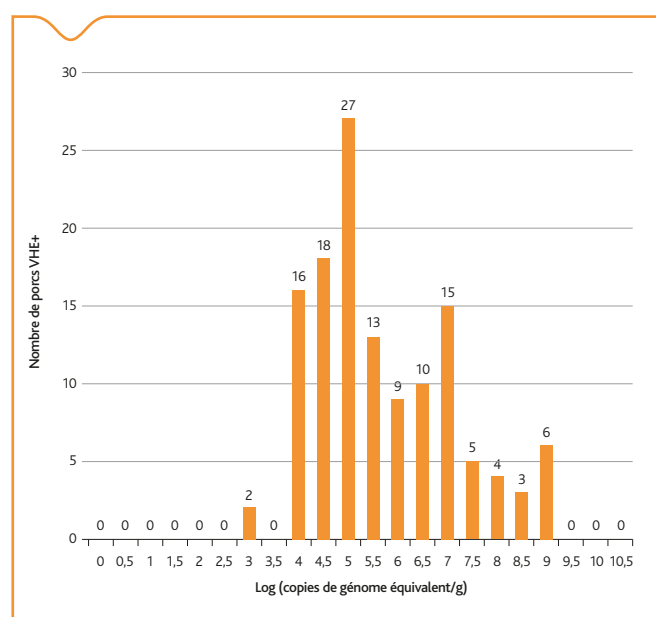
**Tableau 2. Facteurs associés aux prévalences sérologiques et virologiques du VHE**

	Sérologie VHE				VHE Foie			
	Individuel		Elevage		Individuel		Elevage	
	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P
Région								
Nord-Ouest	0,8 (0,4; 1,4)		0,7 (0,1; 4,8)		4,4 (1,2; 15,9)		2,0 (0,5; 7,8)	
Centre-Ouest	0,7 (0,3; 1,7)		0,4 (0,05; 2,9)		2,6 (0,5; 14,2)		1,0 (0,2; 5,9)	
Nord-Est	0,5 (0,2; 0,9)		0,2 (0,02; 1,2)		0,4 (0,08; 1,8)		0,4 (0,07; 1,9)	
Sud-Est	0,5 (0,2; 1,6)		0,3 (0,02; 4,2)		3,1 (0,6; 17,1)		1,2 (0,2; 7,6)	
Sud-Ouest	1	0,22	1	0,03	1	0,001	1	0,06
Région majeure de production								
Grand-Ouest	1,1 (0,6; 2,1)				3,9 (1,4-11,0)			
En dehors du Grand-Ouest	1	0,72	0,0	0,03	1	0,01	3,7 (1,6; 8,7)	0,003
Saisons							0,96	
Été	0,8 (0,5; 1,4)				1,0 (0,3; 3,2)		1,1 (0,4; 3,3)	
Automne	1,1 (0,7; 1,9)		0,4 (0,1; 1,1)		1,2 (0,3; 5,2)		0,8 (0,3; 2,1)	
Hiver	1,5 (0,8; 3,0)		0,7 (0,2; 1,7)		1,4 (0,4; 4,9)		1,2 (0,4; 3,8)	
Printemps	1	0,34	0,8 (0,2; 2,9)	0,28	1	0,96	1	0,86
Type d'élevage								
Engraisseur	1,3 (0,7; 2,2)		1,4 (0,5; 3,7)		2,3 (0,9; 5,9)		2,6 (1,1; 6,0)	
Naisseur-engraisseur	1	0,37	1	0,51	1	0,09	1	0,03
Sérologie VHE individu								
Positive					2,8 (1,2; 6,2)			
Négative	NA	NA	NA	NA	1	0,01	NA	NA
Séroprévalence intra-élevage (%)								
> 25					6,7 (2,1; 21,6)		3,7 (1,1; 12,1)	
]0 – 25]					3,2 (0,9; 11,2)		1,8 (0,6; 5,3)	
Négative	NA	NA	NA	NA	1	0,006	1	0,07

NA : not available

### Prévalence du VHE dans les foies de porc prélevés à l'abattoir

L'analyse de la prévalence virologique du VHE chez les porcs domestiques a été réalisée sur un total de 3715 foies, provenant des mêmes 186 élevages. La prévalence des élevages ayant au moins un animal à foie VHE positif au moment de l'abattage est estimée à 24 % [17; 31] (Tableau 1). La prévalence individuelle est de 4 % [2; 6], ce qui correspond à la prévalence du VHE dans les foies entrant dans la chaîne alimentaire. Ici également, il existe un fort lien entre une prévalence élevée et une origine géographique du Grand-Ouest (Tableau 2). Il n'y a pas d'effet significatif de la saison ni du type d'élevage (engraisseur



**Figure 2.** Nombre de porcs ayant un foie positif pour le VHE en fonction de la charge virale estimée (en nombre de copies de génome par gramme de foie)

vs naisseur-engraisseur). La charge génomique (en nombre de génomes équivalents/g de foie) a pu être estimée entre 103 et 108 GE/g de foie (Figure 2). Pour un des foies, la présence de virus infectieux a été confirmée par inoculation chez le porc.

### Epidémiologie moléculaire du VHE chez l'Homme

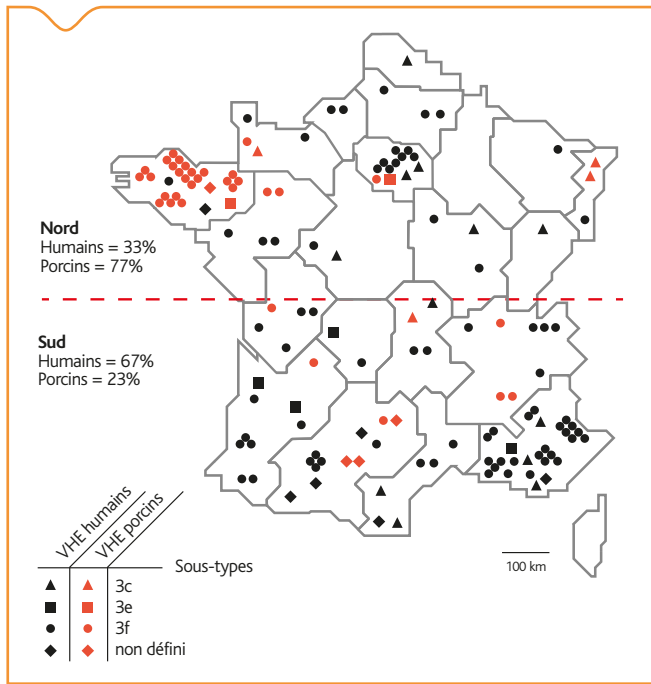
En fonction des réponses indiquées dans les questionnaires retournés au CNR, 106 cas autochtones d'hépatite E ont été inclus dans cette étude. Ces cas autochtones ont été diagnostiqués dans 67 % des cas chez des patients résidant dans le sud de la France (gradient croissant Nord-Sud). Les cas autochtones sont observés majoritairement (51,4 %) chez les hommes de plus de 50 ans.

### Analyse phylogénétique des souches humaines et animales

Afin de définir s'il existe un lien entre le réservoir animal et les cas humains, les séquences de VHE isolées dans les foies (n=43) ont été alignées et comparées aux séquences isolées chez l'Homme par le CNR (n=106) pendant la même période de temps (mai 2008 à novembre 2009). L'analyse des séquences fait apparaître la présence de VHE appartenant exclusivement au génotype 3 et de sous-types 3c, 3e, 3f et un non défini, différent des sous-types précédemment décrits (Figure 3). La proportion de chaque sous-type est la même chez l'Homme et le porc avec une majorité de sous-type 3f (76,7 % chez le

**Tableau 3.** Répartition des différents sous-types dans chaque population

Sous-types	3c % (n)	3e % (n)	3f % (n)	non défini % (n)	Total n
Séquences humaines	15,1 (16)	4,7 (5)	72,6 (77)	7,6 (8)	106
Séquences porcines	9,3 (4)	4,7 (2)	76,7 (33)	9,3 (4)	43
Total	13,4 (20)	4,7 (7)	73,8 (110)	8,1 (12)	149



**Figure 3.** Distribution géographique des séquences humaines et porcines de VHE  
 Les séquences humaines sont indiquées en noir et les séquences porcines en rose. Les différents sous-types sont représentés par différents symboles (indiqué dans la légende) selon le code couleur précédemment indiqué en rapport avec l'espèce concernée. Les proportions des séquences humaines et animales sont indiquées selon une démarcation Nord-Sud symbolisée par la ligne en pointillé

porc et 73,3 % chez l'Homme) (Tableau 3). La majorité des cas humains associés au sous-type 3f est retrouvée dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, alors que chez le porc c'est dans le Grand-Ouest que le sous-type 3f est majoritaire (Figure 3). Il est également à noter que la majorité des cas humains se trouve dans le sud de la France (67 %) alors que la majorité des élevages porcins est dans le Nord (et en particulier dans le Nord-Ouest) de la France (77 %). A l'intérieur d'un élevage les séquences retrouvées chez différents animaux ont une forte identité (>99%) (Tableau 4). A l'exception de trois élevages géographiquement proches pour lesquels il a également été observé de forte identité de séquence (Tableau 4, Figure 4), la majorité des élevages présente une séquence unique chez tous les animaux. Chez l'Homme, des séquences identiques (99-100 %) ont été retrouvées chez des patients sans liens épidémiologiques entre eux. La proportion d'identité entre les souches humaines et porcines peut être élevée, atteignant 99,3 %. Deux paires de séquences humaine/porcine très proches (>99% identité) ont été retrouvées à grande distance (> 200 km) l'une de l'autre et d'abord chez le porc puis ensuite chez l'homme (Figure 4).

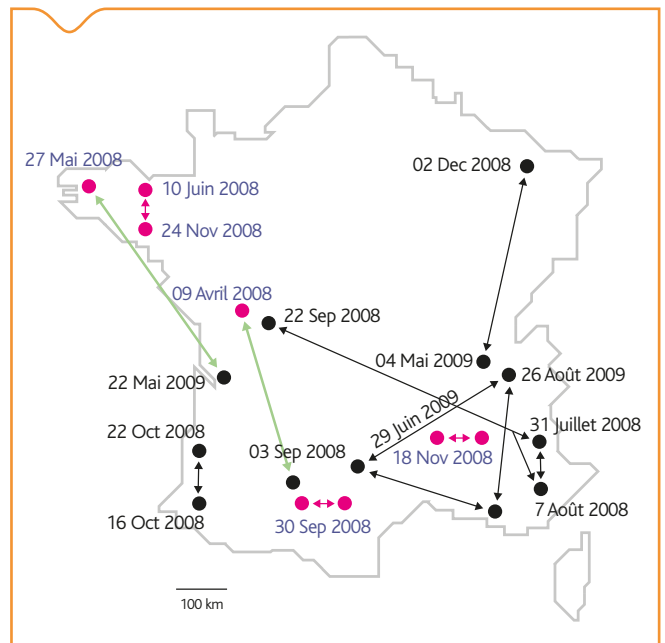
## Discussion

Ces résultats obtenus montrent que le cheptel porcin français est très largement contaminé par le VHE. Comme dans les autres pays dits « non endémiques », Etats-Unis, Japon et pays d'Europe, le VHE est très répandu chez l'animal et représente une source majeure de contamination pour l'Homme. Cette enquête française est la première à inclure un échantillonnage aussi important prélevé en abattoirs (6 565 sera et 3 715 foies analysés) (Rose *et al.*, 2011).

La présence de VHE a été retrouvée dans 4% des foies. Cette prévalence est du même ordre de grandeur que celle observée en Allemagne (4%) (Wenzel *et al.*, 2011) mais inférieure à celle des Etats-Unis (11%) (Feagins *et al.*, 2007) ou des Pays-Bas (6,5%) (Bouwknegt *et al.*, 2007). Ces différences pourraient être liées à des pratiques d'élevage différentes et/ou un abattage plus tardif en France laissant le temps à une élimination naturelle du virus. L'association entre une

**Tableau 4.** Répartition des différents sous-types dans chaque population

	Mini (%)	Moyenne (%)	Médiane (%)	Max (%)
Séquences humaines	67,8	85,2	87,7	100
Séquences porcines/même élevage	99,0	99,7	99,7	100
Séquences porcines/élevages différents	71,7	86,1	88,2	99,6
Séquences humaines et porcines	68,4	85,4	87,6	99,3



**Figure 4.** Distribution géographique des séquences humaines et porcines ayant plus de 99% d'identité  
 Les séquences humaines sont indiquées en noir et les séquences porcines en rose. Les séquences ayant de 99 à 100% d'identité sont indiquées par des flèches (noires pour les séquences humaines, roses pour les séquences porcines et vertes pour les séquences homme/porc). Les dates de collecte sont indiquées pour chaque séquence

prévalence élevée du VHE dans les élevages et l'origine Grand-Ouest souligne également que les pratiques d'élevage, dans les zones à forte densité porcine, pourraient favoriser la diffusion du VHE.

Les quantités de VHE retrouvées dans les foies peuvent être élevées (108 GE/g) (Rose *et al.*, 2011), ce qui représente un risque de contamination pour le consommateur. En effet, la dose infectante du VHE par voie orale chez l'Homme reste à ce jour imprécise mais l'utilisation d'un modèle d'infection chez le primate a montré que 104 copies de génome permettent une infection productive avec un génotype 1 (Tsarev *et al.*, 1995). La consommation crue de denrées contenant du foie de porc cru fortement contaminé peut donc constituer un risque d'infection. Ces résultats sont en accord avec l'identification récente de cas humains associés à la consommation de saucisses à base de foie de porc cru (figatelli), consommées crues dans le sud de la France (Colson *et al.*, 2010).

Les cas humains d'hépatite virale E sont en majorité des hommes de plus de 50 ans et la région de résidence des cas diagnostiqués présente un gradient croissant Nord-Sud. L'âge des patients atteints est concordant avec les situations épidémiologiques des pays industrialisés et contraste avec les régions endémiques où ce sont surtout les jeunes adultes qui sont touchés. Ceci peut être lié aux génotypes circulants en régions endémiques (génotypes 1 et 2) qui

seraient plus virulents (Purcell and Emerson, 2008). De plus, l'origine des contaminations entre ces deux profils épidémiologiques est probablement différente, puisque les génotypes 1 et 2 n'infectent pas les animaux, ce qui suggère qu'il n'y a pas de transmission zoonotique en régions endémiques et que la voie hydrique est prépondérante. Le gradient croissant Nord-Sud observé ici corrobore une autre étude portant sur la répartition géographique des cas d'hépatite E aiguë sur le territoire français avec une majorité des cas dans le Sud (85 %) (Renou *et al.*, 2008).

Les différences de répartition géographique entre les élevages et les cas humains permettent d'écarter une origine environnementale de ces contaminations. Sachant que les porcs peuvent être originaires d'une région mais ensuite transformés et distribués sur l'ensemble du territoire français, une transmission par la voie alimentaire est l'hypothèse privilégiée (Bouquet *et al.*, 2011).

La comparaison des séquences de VHE présentes chez l'Homme et le porc a permis de montrer une circulation très active des mêmes sous-types et dans les mêmes proportions dans ces deux populations. Les séquences identiques entre élevages sont géographiquement proches, suggérant une source locale de contamination alors qu'au contraire, les séquences humaines identiques sont très distantes (>200 km) écartant ainsi une origine locale. De plus, les séquences identiques chez l'Homme et le porc sont également géographiquement très distantes (>200 km), écartant une origine locale.

En conclusion, l'ensemble de ces résultats constitue une avancée majeure en matière de connaissances sur l'étendue de l'infection par le virus de l'hépatite E aussi bien chez l'Homme que chez l'animal. Ces travaux permettent de définir le niveau d'endémicité du VHE en France chez le porc et de montrer que la voie alimentaire (consommation de denrées contenant du foie de porc cru et consommées crues) peut être une source de transmission zoonotique du VHE. Ces résultats constituent une base de données qui va permettre de définir les mesures de surveillance et de contrôle à mettre en place afin de limiter les transmissions zoonotiques du virus de l'hépatite E.

## Remerciements

L'ensemble de ces travaux a été réalisé grâce au soutien de l'Agence nationale pour la recherche : PNRA 07-008 HEVZOONEPI. Les auteurs sont reconnaissants à Aurélie Lunazzi, Virginie Dorenlor, Thiziri Merbah et Florent Eono pour leur assistance technique, ainsi qu'à Marc Eloit et François Madec pour leur soutien scientifique.

## Références bibliographiques

Bouquet, J., Tissé, S., Lunazzi, A., Eloit, M., Rose, N., Nicand, E., Pavio, N., 2011. Close similarity between sequences of hepatitis E virus recovered from humans and swine, France, 2008-2009. *Emerging Infect. Dis.* 17, 2018-2025.

Boutrouille, A., Bakkali-Kassimi, L., Crucièrre, C., Pavio, N., 2007. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. *J. Clin. Microbiol.* 45, 2009-2010.

Bouwknegt, M., Lodder-Verschoor, F., van der Poel, W.H.M., Rutjes, S.A., de Roda Husman, A.M., 2007. Hepatitis E virus RNA in commercial porcine

livers in The Netherlands. *J. Food Prot.* 70, 2889-2895.

Colson, P., Borentain, P., Queyriaux, B., Kaba, M., Moal, V., Gallian, P., Heyries, L., Raoult, D., Gerolami, R., 2010. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. *J. Infect. Dis.* 202, 825-834.

Cooper, K., Huang, F.F., Batista, L., Rayo, C.D., Bezanilla, J.C., Toth, T.E., Meng, X.J., 2005. Identification of genotype 3 hepatitis E virus (HEV) in serum and fecal samples from pigs in Thailand and Mexico, where genotype 1 and 2 HEV strains are prevalent in the respective human populations. *J. Clin. Microbiol.* 43, 1684-1688.

Dohoo, I., Martin, W., Stryhn, H., 2003. *Veterinary Epidemiologic Research*. Charlottetown, Prince Edward Island, Canada: AVC Inc.

Feagins, A.R., Opriessnig, T., Guenette, D.K., Halbur, P.G., Meng, X.-J., 2007. Detection and characterization of infectious Hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. *J. Gen. Virol.* 88, 912-917.

Jothikumar, N., Cromeans, T.L., Robertson, B.H., Meng, X.J., Hill, V.R., 2006. A broadly reactive one-step real-time RT-PCR assay for rapid and sensitive detection of hepatitis E virus. *J. Virol. Methods* 131, 65-71.

Kamar, N., Mansuy, J.-M., Cointault, O., Selves, J., Abravanel, F., Danjoux, M., Otal, P., Esposito, L., Durand, D., Izopet, J., Rostaing, L., 2008a. Hepatitis E virus-related cirrhosis in kidney- and kidney-pancreas-transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 8, 1744-1748.

Kamar, N., Selves, J., Mansuy, J.-M., Ouezzani, L., Péron, J.-M., Guitard, J., Cointault, O., Esposito, L., Abravanel, F., Danjoux, M., Durand, D., Vinel, J.-P., Izopet, J., Rostaing, L., 2008b. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 358, 811-817.

Lu, L., Li, C., Hagedorn, C.H., 2006. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev. Med. Virol.* 16, 5-36.

Mansuy, J.-M., Bendall, R., Legrand-Abravanel, F., Sauné, K., Miédouge, M., Ellis, V., Rech, H., Destruel, F., Kamar, N., Dalton, H.R., Izopet, J., 2011. Hepatitis E virus antibodies in blood donors, France. *Emerging Infect. Dis.* 17, 2309-2312.

Nicand E, Bigaillon C, Tissé S. Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008. *BEH* 2009;31-32:338-42

Pavio, N., Meng, X.-J., Renou, C., 2010. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Vet. Res.* 41, 46.

Purcell, R.H., Emerson, S.U., 2008. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. *J. Hepatol.* 48, 494-503.

Renou, C., Moreau, X., Pariente, A., Cadranet, J.-F., Maringe, E., Morin, T., Causse, X., Payen, J.-L., Izopet, J., Nicand, E., Bourlière, M., Penaranda, G., Hardwigsen, J., Gerolami, R., Péron, J.-M., Pavio, N., 2008. A national survey of acute hepatitis E in France. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 27, 1086-1093.

Rose, N., Boutrouille, A., Fablet, C., Madec, F., Eloit, M., Pavio, N., 2010. The use of Bayesian methods for evaluating the performance of a virus-like particles-based ELISA for serology of hepatitis E virus infection in swine. *J. Virol. Methods* 163, 329-335.

Rose, N., Lunazzi, A., Dorenlor, V., Merbah, T., Eono, F., Eloit, M., Madec, F., Pavio, N., 2011. High prevalence of Hepatitis E virus in French domestic pigs. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 34, 419-427.

Tsarev, S.A., Tsareva, T.S., Emerson, S.U., Rippey, M.K., Zack, P., Shapiro, M., Purcell, R.H., 1995. Experimental hepatitis E in pregnant rhesus monkeys: failure to transmit hepatitis E virus (HEV) to offspring and evidence of naturally acquired antibodies to HEV. *J. Infect. Dis.* 172, 31-37.

Wenzel, J.J., Preiss, J., Schemmerer, M., Huber, B., Plentz, A., Jilg, W., 2011. Detection of hepatitis E virus (HEV) from porcine livers in Southeastern Germany and high sequence homology to human HEV isolates. *J. Clin. Virol.* 52, 50-54.

**Directeur de publication:** Marc Mortureux

**Directeur associé:** Patrick Dehaumont

**Comité de rédaction:** Sandrine Baron, Didier Boisseleau, Anne Brisabois, Françoise Gauchard, Pascal Hendrikx, Paul Martin, François Moutou, Julien Santolini

**Rédacteur en chef:** Didier Calavas

**Rédactrice en chef adjointe:** Clara Marcé

**Secrétaire de rédaction:** Catherine Delorme

**Responsable d'édition:** Fabrice Coutureau

**Assistante d'édition:** Céline Leterq

**Webmaster du site du BE:** Lucie Lelyon

**Anses - www.anses.fr**

27-31 avenue du général Leclerc

94 701 Maisons-Alfort Cedex

**Courriel:** bulletin.epidemie@anses.fr

**Conception et réalisation:** Piramège

**Photographies:** Christophe Lepetit, François Moutou, Image100

**Impression:** Bialec

95 boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy

**Tirage:** 5000 exemplaires

**Dépôt légal à parution/ISSN 1630-8018**

