

Prévalence et facteurs de risque du virus de l'hépatite E dans les aliments à base de foie cru de porc

Nicole Pavio (1,2,3) (nicole.pavio@anses.fr), Anne Thébault (4), Thiziri Merbah (1,2,3), Laurine Bouteiller (5), Soline Tabouis-Chaumien (6), Corinne Danan (7)

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

(2) UMR 1161 Virologie, Inra, Maisons-Alfort, France

(3) UMR 1161 Virologie, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, France

(4) Anses, Direction de l'évaluation des risques, Unité d'études et appuis en microbiologie et santé animale, Maisons-Alfort, France

(5) Direction générale de l'alimentation, Bureau des établissements de transformation et de découpe, Paris, France

(6) Direction générale de la santé, Bureau alimentation et nutrition, Paris, France

(7) Direction générale de l'alimentation, Bureau des zoonoses et de la microbiologie alimentaires, Paris, France

Résumé

En France, les produits à base de foie cru de porc sont suspectés d'être à l'origine d'hépatites virales E autochtones. Entre 2007 et 2009, plusieurs cas groupés ont été observés chez des personnes ayant consommé des spécialités régionales de saucisses contenant du foie cru de porc. Deux avis de l'Anses ont souligné l'absence d'effet avéré du séchage sur la survie du virus et conclu à un risque d'exposition au virus de l'hépatite E (VHE) par consommation de ces aliments crus. Dans ce contexte, un plan de surveillance a été mené afin de déterminer la prévalence du VHE dans quatre catégories d'aliments à base de foie cru de porc au stade de la production. Un plan d'échantillonnage a été défini, en particulier dans des spécialités régionales, et quatre cents produits ont été analysés. Les résultats obtenus montrent des prévalences apparentes du VHE de 3 à 30 % selon les aliments considérés. Une analyse statistique a identifié les facteurs associés à une fréquence élevée de contamination par le VHE, et montré que le volume de fabrication annuelle de l'atelier de production et le nombre de foies inclus dans les lots de préparation contribuent à une augmentation de la fréquence de contamination. Ces résultats prouvent l'existence d'un risque non négligeable d'exposition au VHE par consommation de produits à base de foie cru de porc.

Mots clés

virus de l'hépatite E, zoonose alimentaire, foie cru de porc

Abstract

Prevalence and risk factors of hepatitis E virus in food products containing raw pork liver

In France, food products made from raw pork liver are suspected to be the cause of autochthonous viral hepatitis E cases. Between 2007 and 2009, small outbreaks were observed in patients who consumed regional sausages containing raw pork liver. Two opinions from ANSES have highlighted the lack of proven effect of drying on the survival of the virus and concluded on the possible risk of exposure to hepatitis E virus (HEV) through consumption of these raw delights. In this context, a study was conducted to determine the prevalence of HEV in four categories of foods made from raw pork liver. A sampling plan was elaborated, particularly in regional specialties, and 400 products were analyzed. The results show apparent prevalence of HEV from 3 to 30 % depending on the food items considered. Statistical analysis identified factors associated with a high incidence of infection with HEV, and showed that the annual production volume in the production plant and the number livers included in the batch contribute to an increase in the frequency of contamination. These results prove the existence of a significant risk of HEV exposure through consumption of products containing raw pork liver.

Keywords

Hepatitis E virus, foodborne zoonosis, raw pork liver

Le virus de l'hépatite E (VHE) est responsable, chez l'Homme, d'une hépatite aiguë entéro-transmissible, comparable à l'hépatite A, mais dont l'évolution peut être plus sévère. Bien que dans la plupart des cas la maladie soit résolutive, une hépatite fulminante fatale est observée dans 1 à 4 % des infections et cette proportion peut atteindre 20 % chez la femme enceinte dans certaines régions endémiques (Purcell and Emerson, 2008). Plus récemment, des cas chroniques d'hépatite E ont été décrits chez des patients greffés sous traitement immunosuppresseur; chez certains d'entre eux, cette infection a évolué vers une pathologie plus grave telle qu'une fibrose ou une cirrhose (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), définies comme des zones endémiques, et de cas sporadiques aux USA, en Europe ou au Japon, liés à un voyage en zones d'endémie. Cependant, de nombreux cas d'infection contractés en zones non endémiques impliquaient des souches génétiquement différentes (génotype 3) de celles des pays d'endémie (génotypes 1 et 2), suggérant une origine autochtone de ces cas. Dans ce contexte, un fait marquant est que le VHE est le seul virus des hépatites (A, B, C et Delta) capable d'infecter d'autres espèces que les primates. Le VHE infecte de nombreuses espèces animales, dont le porc. Ceci suggère que les infections humaines contractées en zones non endémiques, soient d'origine zoonotique.

En France, un Centre national de référence (CNR) a été créé en 2002, ce qui a permis de caractériser les cas humains observés sur le territoire. Le nombre total de cas cliniques d'hépatite E n'est pas précisément

connu puisque la recherche des marqueurs du VHE (anticorps, génome) n'est pas systématique. Par ailleurs, la déclaration de cette maladie n'est pas obligatoire. En 2011, 307 cas d'hépatite E autochtones ont été observés en France (<http://www.cnrvha-vhe.org/wp-content/uploads/2012/03/2011-rapport-VHA-VHE-V2.pdf>). Deux enquêtes chez des donneurs de sang ont permis d'estimer des séroprévalences comprises entre 3,2 et 52,2 % selon les régions étudiées et les tests utilisés (Boutrouille *et al.*, 2007; Mansuy *et al.*, 2011).

Toujours en France, la présence du VHE dans le réservoir porcin a été caractérisée lors d'une enquête nationale réalisée en abattoirs. Cette enquête a montré que 65 % des élevages étaient contaminés par le VHE et que 4 % des foies entrant dans la chaîne alimentaire contenaient du virus (Rose *et al.*, 2011). L'étude moléculaire des séquences circulant chez l'Homme et l'animal a montré que les mêmes souches étaient retrouvées dans ces deux populations (Bouquet *et al.*, 2011).

Par ailleurs, dans le sud de la France, des produits à base de foie cru de porc ont été suspectés à plusieurs reprises d'être à l'origine de cas autochtones d'hépatite virale E survenus entre 2007 et 2009. En effet, des cas ont notamment été observés chez des personnes ayant consommé des saucisses à base de foie cru de porc dans les régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse (Colson *et al.*, 2010). L'avis de l'Anses 2009-SA-0101, complété par l'avis 2009-SA-0146, souligne que la consommation de saucisses de foie de porc (figatelli notamment) est susceptible d'exposer les consommateurs au VHE si elles sont consommées crues. Enfin en 2010, l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le CNR ont conduit une étude descriptive prospective des

cas autochtones d'hépatite E aiguë. **Plus du tiers des cas (39 %) avait consommé des produits à base de foie de porc cru (figatelli, saucisses de foie de Toulouse) (Avis Anses 2012-SA-0012).**

Dans ce contexte, un plan de surveillance de la contamination par le virus de l'hépatite E des produits de charcuterie à base de foie cru de porc au stade de la production a été mené en 2011 (DGAL/SDSSA/N2010-8330). Les produits sélectionnés sont susceptibles d'être insuffisamment cuits par les consommateurs. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de la contamination de ces produits par le VHE (détection de son génome) afin de mieux caractériser l'exposition des consommateurs.

Matériels et Méthodes

Plan d'échantillonnage

Un échantillon de 400 aliments répartis dans quarante établissements a été analysé afin de pouvoir estimer une prévalence de 4 % (hypothèse de travail), pour un niveau de confiance de 95 %, avec un intervalle de confiance (IC) de +/-1,92%. Afin de prendre en compte la variabilité entre des lots différents d'un même établissement (coefficient de corrélation intra-établissement de 0,1) dix produits ont été collectés par établissement (Dohoo *et al.*, 2003), ce qui revient, pour une prévalence attendue de 4 %, à un intervalle de confiance à 95 % de +/-3,69% (précision absolue). Ces échantillons ont été régulièrement collectés de février à décembre 2011. L'échantillonnage a été stratifié en fonction de la taille des établissements et de la région. Quatre types de produits étaient concernés, les figatelli, les foies salés séchés, les quenelles de foie et les saucisses de foie.

Les prélèvements proviennent de cinq régions identifiées pour la production de produits artisanaux à base de foie cru de porc: Corse, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Languedoc-Roussillon, Midi-Pyrénées et Alsace. Les prélèvements ont été réalisés à la fin du procédé de fabrication ou dans le conditionnement des produits avant expédition.

Détection moléculaire du VHE

L'extraction des ARN totaux a été réalisée par broyage de 20 g de matrice dégraissée pour les figatelli, fitones (figatelli séchés), saucisses sèches de foie, saucisses de foie sèches (appellation différente du même produit selon les régions) ou matrice non dégraissée pour les saucisses fraîches de foie, quenelles ou pâtes à quenelles et foies salés séchés, dans 25 ml de PBS à l'aide d'un blender. Après centrifugation des broyats (4°C à 1500 g, 30 minutes), la phase supérieure a fait l'objet d'une extraction des ARN totaux (kit Rneasy Lipid Tissue, Qiagen, Courtaboeuf, France) selon les instructions du fabricant. L'ARN du VHE a été détecté selon une technique qualitative de RT-PCR nichée (Rose *et al.*, 2011). Chaque échantillon a été analysé en duplicat, non

dilué et dilué au cinquième. La présence d'inhibiteurs réactionnels a été évaluée par ajout d'ARN provenant d'un foie de porc positif pour le VHE. L'absence de contamination croisée a été confirmée par séquençage des produits de PCR (Eurofin MWG, Ebersberg Germany).

Analyse statistique

La prévalence moyenne du VHE par catégorie d'aliment et l'intervalle de confiance à 95 % ont été calculés par Bootstrap, en tenant compte du volume de production de chaque établissement, avec le logiciel R (version 2.13.1. Foundation for statistical computing). La recherche de facteurs de risque a été effectuée au moyen d'un modèle linéaire généralisé (GLM), de lien logistique. Les données issues d'un même établissement pouvant être corrélées entre elles, un effet aléatoire lié à l'établissement a été pris en compte.

Différentes variables ont été testées, à savoir le type de produit (figatelli/saucisses de foie/foie sec/quenelles de foie...), le tonnage annuel, la situation géographique des établissements, l'origine géographique des foies ayant servi à la production, le nombre de foies ayant servi à la mûlée, le poids de la mûlée, la proportion de foie dans la composition du produit. L'analyse univariée (facteur par facteur), sans effet aléatoire, a permis d'exclure des variables non significatives au seuil de 15 %. L'analyse multivariée, avec effet aléatoire (établissement) a pris en compte les variables significatives à l'analyse univariée. Les variables ont été retenues dans le modèle multivarié, en dehors de la variable aléatoire sur l'établissement, en fonction de leur significativité par le test du maximum de vraisemblance. En cas de colinéarité des variables (colinéarité), des modèles différents ont été évalués. Enfin, une sous analyse a été effectuée en excluant des données les foies secs, qui sont les seuls produits non issus de mélange.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 2.13.1. Foundation for statistical computing, package lme4 pour le modèle mixte). Concernant l'origine des foies, certains établissements avaient des origines de foie très diverses ne pouvant pas être réduites à une seule région de production, elles ont été regroupées dans une catégorie à part.

Résultats

Prévalence du VHE

L'ensemble des 400 analyses a été réalisé selon la répartition présentée dans le [Tableau 1](#).

Les résultats montrent que toutes les catégories d'aliments sélectionnées dans le plan de surveillance présentent au moins un aliment positif pour le VHE. Les cinq régions et les dix départements où les prélèvements ont été effectués présentent tous des aliments positifs pour le VHE.

Tableau 1. Répartition et résultats des analyses par région, département, établissement et type d'aliment

Région	Département	Nombre d'établissements	Type de produits	Nombre d'analyses	Nombre d'analyses VHE positives
Alsace	Bas-Rhin	6	Quenelle et pâte à quenelle (de foie) + autre	60	12
Corse	Corse du Sud	3	Figatelli et fitone	30	4
	Haute Corse	8	Figatelli	80	22
Languedoc-Roussillon	Aude	5	Saucisse sèche de foie	50	7
	Pyrénées-Orientales	1	Saucisse de foie	10	1
Midi-Pyrénées	Ariège	4	Saucisse sèche et fraîche de foie	40	5
	Haute-Garonne	5	Figatelli et saucisse sèche de foie	40	7
	Tarn	5	Foie salé séché et saucisse sèche de foie	70	10
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Bouches-du-Rhône	1	Figatelli	10	1
	Vaucluse	1	Figatelli	10	1
Total				400	70

Tableau 2. Prévalence du VHE par catégorie d'aliments

Type de produits	Production annuelle en France en tonnes*	Nombre d'analyses	Prévalence et IC 95 %
Figatelli et Fitone	674	140 (dont 10 fitones)	0,3 [0,23,0,38]
Foie salé séché	5,93	30	0,03 [0,0,1]
Quenelle et pâte à quenelle	78,2	55	0,25 [0,15,0,37]
Saucisse sèche de foie et saucisse de foie (non précisé), et saucisse fraîche de foie (non cuite)	824,16	169 (dont 9 saucisses fraîches de foie et 10 non précisées)	0,29 [0,22,0,36]
Total	1 582,4	394	

* À partir des données transmises par la DGAL en 2009-2010

Tableau 3. Résultats du modèle linéaire généralisé sur les données de prévalence de VHE, (lien logistique, avec prise en compte de l'effet établissement comme variable aléatoire), P est estimé par le test de vraisemblance entre deux modèles emboîtés (avec et sans variable d'intérêt), Ps est estimé par le test de Wald (z Test)

Modèle	Données utilisées	Variables (effets fixes) du modèle	Odds (OR) et IC à 95 %*	P
1	Jeu de données complet (394 données renseignées)	Type de produit (référence figatelli) • foie sec • quenelle • saucisse de foie	0,11 [0,01-1] 0,37 [0,89-2,15] 0,36 [0,69-1,32]	0,05 0,81 0,27
2	Jeu de données complet (374 données renseignées)	Nombre de foies dans une mêlée (variable centrée réduite)	1,33 [1,06-1,67]	0,0122
3	Jeu de données complet (374 enregistrements)	Tonnage annuel (variable centrée réduite)	1,6 [1,27-2,01]	5, 10 ⁻⁰⁵
4	Jeu de données sans les foies secs (349 enregistrements)	Nombre de foies dans une mêlée (variable centrée réduite)	1,3 [1,03-1,64]	0,029
5	Jeu de données sans les foies secs (349 enregistrements)	Tonnage annuel (variable centrée réduite)	1,24 [1,57-1,98]	0,00017

* Les OR significatifs sont indiqués en gras

Soixante-dix amplifications positives ont été obtenues sur 400 analyses. Soixante-cinq séquences différentes ont été identifiées (résultats non montrés). Il s'agit dans tous les cas de séquences appartenant au génotype 3 du VHE. Les prévalences moyennes en tenant compte du volume de production de chaque établissement, sont respectivement de 30 % [23-38 %], 29 % [22-36 %] et 25 % [15-37 %] dans les figatelli, saucisses de foie et quenelles de foie. Les foies salés séchés présentent la prévalence la plus faible (3 %, IC 95 [0-10 %]) (Tableau 2).

Identification de quelques facteurs de risque

L'analyse univariée (facteur par facteur) a permis d'exclure des variables non significatives au seuil de 15 %, comme la proportion de foie dans la composition du produit, le poids de la mêlée, la situation géographique des établissements producteurs, l'origine des foies. Les trois autres variables retenues (en dehors de la variable aléatoire « établissement »), à savoir le type de produit, le tonnage annuel et le nombre de foies sont des informations colinéaires (associations significatives entre elles, testées par GLM au seuil de 1 %), et figurent par conséquent dans des modèles séparés dont les résultats figurent dans le Tableau 3 (modèles 1, 2, 3). L'information est disponible pour ces trois variables pour 374 enregistrements. La différence entre les foies secs et les figatelli est significative au seuil de 5 % dans le modèle à effet aléatoire (Tableau 3) (variable « type de produit » globalement significative à 7 % dans le modèle à effet aléatoire, à 5 % sans effet aléatoire). La prévalence augmente avec le nombre de foies ou le tonnage annuel (Tableau 3), et chacune de ces variables est significative au seuil de 5 % dans les modèles avec effet aléatoire.

Si on exclut les foies secs de l'analyse, toujours avec un modèle avec effet aléatoire (établissement) le type de produit est une variable non significative (p=0,58), les variables nombre de foies et tonnage annuel restant significatives au seuil de 5 % et colinéaires entre elles (modèle 4, 5, Tableau 3).

Discussion

Le plan de surveillance de la contamination par le virus de l'hépatite E des produits de charcuterie à base de foie cru de porc, au stade de la production, avait pour objectif de déterminer la prévalence de la contamination d'aliments à cuire par le consommateur. Le critère de sélection des aliments de cette enquête était l'absence d'étape de fabrication pouvant avoir un impact sur la survie du virus (pas de chauffage, étuvage d'environ douze heures aux alentours de 25°C, fumage à froid température < 30°C et séchage 14-16°C).

Les résultats obtenus montrent une prévalence élevée du génome du VHE dans tous les produits finis sélectionnés. Les prévalences apparentes moyennes identifiées dans les figatelli, saucisses sèches de foie et quenelles de foie sont de 30 % [23-38 %], 29 % [22-36 %] et 25 % [15-37 %] respectivement. Dans une moindre mesure, le génome du VHE a été retrouvé dans des foies salés séchés (3 %, IC 95 [0-10 %]). Cette dernière valeur est en accord avec la prévalence du VHE de 4 % retrouvée dans une autre étude réalisée sur des foies de porc collectés à l'abattoir en France en 2011 (Rose *et al.*, 2011); en effet, un foie salé séché contient un seul foie de porc.

La présence d'ARN viral n'est pas toujours corrélée à la présence de particules virales infectieuses. Cependant, une collaboration, mise en place avec deux équipes ayant développé un système expérimental de culture du VHE dans une lignée hépatocytaire cultivée en 3D, a permis de démontrer que, pour au moins un échantillon testé sur quatre, la présence d'ARN correspondait bien à la présence de virus infectieux (Berto *et al.*, 2013).

L'analyse avec un facteur pris comme une variable en effet fixe et une variable en facteur aléatoire des données sur l'origine des productions souligne un lien significatif entre la présence du VHE et le nombre de foies mélangés par lot de production (jusqu'à 775 foies). La contamination de certains foies peut atteindre 10⁹ copies de

génomique de VHE par gramme (Pavio *et al.*, 2012). Même en situation de mélange, les charges virales peuvent rester élevées. Par contre, il n'a pas été détecté d'effet significatif de la proportion de foie dans l'aliment.

L'origine des foies n'est pas trouvée significative au seuil de 5 %, mais l'analyse n'a pu être effectuée que sur une partie des échantillons prélevés (en excluant les foies salés séchés, 191 analyses sur 349, car pour certains établissements les foies provenaient de plusieurs régions de production. Enfin, il faut rappeler que la traçabilité individuelle des foies, comme pour les autres abats de porc, n'est pas une pratique habituelle dans les abattoirs.

Il est également à noter un effet significatif du tonnage produit par établissement, plus la production est importante plus la probabilité d'avoir des échantillons positifs est grande. Cependant ce facteur est lié à d'autres facteurs, comme le nombre de foies pour la fabrication de produits. Ceci montre l'intérêt de poursuivre de telles études pour la recherche de mesures de gestion permettant de diminuer le risque.

En conclusion, cette enquête a permis d'estimer la prévalence apparente de la contamination par le VHE dans les produits de charcuterie à base de foie cru de porc mis sur le marché et montre l'existence d'un risque d'exposition non négligeable, si ces produits sont insuffisamment cuits par les consommateurs.

Différentes perspectives de maîtrise du risque sont à considérer. Au stade de la transformation, de nouvelles approches technologiques sont actuellement étudiées (thermisation, haute pression (pascalisation)) pour réduire la contamination potentielle des foies, tout en répondant aux exigences technologiques et organoleptiques de ce type de produits. Une sensibilisation générale des opérateurs est également prévue à travers le Guide de bonnes pratiques d'hygiène de la Fédération des industries charcutiers-traiteurs, en cours de révision.

Si la cuisson finale par le consommateur des produits à risque apparaît comme une étape déterminante de maîtrise du risque, il importe que cette information soit correctement précisée : l'étiquetage des produits doit être lisible et compréhensible sur le fait de consommer ces aliments cuits. La DGAL a sensibilisé ses services d'inspection sur différents types de non-conformité identifiées dans ce domaine (produits vendus en vrac sans aucun étiquetage, produits pré-emballés ne portant pas la recommandation de cuisson, message incorrect différent de la mention « à consommer cuit à cœur », caractère illisible de la mention).

Les professionnels de santé ont à leur disposition une note d'information diffusée par la Direction générale de la santé (http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Hepatite_E.pdf) afin de sensibiliser les patients à risque de développer des formes graves. Ce document fait le point sur les modes de transmission et les principaux facteurs d'exposition au VHE, la clinique et le diagnostic, et les principaux messages de prévention à délivrer aux voyageurs, aux personnes à risque en France et aux personnes travaillant en contact avec des animaux réservoirs ou leurs carcasses.

À ce jour, en l'absence de mesure unique de maîtrise du risque VHE dans les produits contenant du foie cru de porc, une approche pluridisciplinaire, à différentes étapes de la chaîne alimentaire, permet néanmoins d'envisager une réduction du risque d'exposition du consommateur.

La stratégie consiste donc à définir une palette de mesures qui réduiront le risque de manifestation de la maladie, par l'information des populations les plus à risque (rôle du corps médical), l'information du consommateur sur les bonnes pratiques de consommation, l'implication des opérateurs dans la mise en œuvre des mesures de maîtrise de ce danger, et l'évolution des procédés de fabrication, préservant les spécificités gastronomiques d'un produit alimentaire.

Remerciements

Les auteurs sont reconnaissants à Marine Dumarest pour son assistance technique. Nos pensées et remerciements vont également à Julien Santolini, collègue et ami, qui a toujours su partager son enthousiasme pour la surveillance des zoonoses.

Références Bibliographiques

Berto, A., Grierson, S., Hakze-van der Honing, R., Martelli, F., Johne, R., Reetz, J., Ulrich, R.G., Pavio, N., Van der Poel, W.H., Banks, M., 2013. Hepatitis E virus in pork liver sausage, France. *Emerg. Infect. Dis.* 19, 264-266.

Bouquet, J., Tesse, 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. *Emerg. Infect. Dis.* 17, 2018-2025.

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

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.

Dohoo, I., Martin, W., Stryhn, H., 2003. Veterinary epidemiologic research. AVC Inc., Charlottetown, Canada, 706 p.

Kamar, N., Mansuy, J.M., Cointault, O., Selves, J., Abravanel, F., Danjoux, M., Ota, 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., Peron, 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.

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

Pavio, N., Rose, N., Bouquet, J., Tessé, S., Nicand, E., 2012. Endémicité du virus de l'hépatite E dans le cheptel porcin français et transmissions zoonotiques probables par l'alimentation. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 52, 16-20.

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

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.