



Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 MARCH 2018, 93th YEAR / 23 MARS 2018, 93^e ANNÉE

No 12, 2018, 93, 133-152

<http://www.who.int/wer>

Contents

- 133 Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season
- 142 Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness

Sommaire

- 133 Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2018-2019 dans l'hémisphère Nord
- 142 Caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zootoniques et mise au point de virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season

February 2018

WHO convenes technical consultations¹ in February and September each year to recommend viruses for inclusion in influenza vaccines² for the northern and southern hemisphere influenza seasons, respectively. This recommendation relates to the influenza vaccines for use in the forthcoming northern hemisphere 2018–2019 influenza season. A recommendation will be made in September 2018 relating to vaccines that will be used for the southern hemisphere 2019 influenza season. For countries in tropical and subtropical regions, WHO recommendations on influenza vaccine composition (northern hemisphere or southern hemisphere) are available on the WHO Global Influenza Programme website.³

Seasonal influenza activity, September 2017–January 2018

Between September 2017 and January 2018, influenza activity was reported in all regions, with influenza A(H1N1), A(H3N2) and influenza B viruses co-circulating.

In the temperate countries of the southern hemisphere, influenza activity remained high until October. In temperate South America, activity remained above the seasonal threshold until October, with influenza B viruses predominating. In Oceania, seasonal activity continued until late October with co-circulation of influenza A(H3N2) and B viruses. In southern

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2018-2019 dans l'hémisphère Nord

Février 2018

En février et en septembre de chaque année, l'OMS organise des consultations techniques¹ en vue de formuler des recommandations sur les virus devant entrer dans la composition des vaccins antigrippaux² pour les saisons grippales de l'hémisphère Nord et de l'hémisphère Sud, respectivement. La présente recommandation s'applique aux vaccins antigrippaux à utiliser pendant la prochaine saison grippale de l'hémisphère Nord (2018-2019). Pour la saison grippale 2019 de l'hémisphère Sud, une recommandation sera émise en septembre 2018. Pour les pays des régions tropicales et subtropicales, des recommandations de l'OMS sur la composition des vaccins antigrippaux (hémisphère Nord ou hémisphère Sud) sont disponibles sur le site Web du programme mondial de l'OMS concernant la grippe.³

Activité grippale saisonnière, septembre 2017-janvier 2018

Entre septembre 2017 et janvier 2018, une activité grippale a été signalée dans toutes les régions, avec une cocirculation des virus grippaux A(H1N1), A(H3N2) et B.

Dans les pays tempérés de l'hémisphère Sud, une forte activité grippale a persisté jusqu'au mois d'octobre. Dans les pays tempérés d'Amérique du Sud, l'activité est restée supérieure au seuil saisonnier jusqu'à octobre, avec une prédominance des virus grippaux B. En Océanie, l'activité saisonnière s'est poursuivie jusqu'à la fin octobre, avec une cocirculation des virus grippaux A(H3N2) et B. L'Afrique

¹ WHO website on influenza vaccine viruses and reagents: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

² Description of the process of influenza vaccine virus selection and development available at: http://www.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf

³ Influenza in the tropics and subtropics: <http://www.who.int/influenza/vaccines/tropics/en/>

¹ Site Web de l'OMS sur les virus et les réactifs des vaccins antigrippaux: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

² La description du processus de sélection et de mise au point des virus grippaux vaccinaux est disponible à l'adresse: http://www.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf

³ La grippe dans les régions tropicales et subtropicales: <http://www.who.int/influenza/vaccines/tropics/en/>

Africa, there was regional activity with predominantly influenza B viruses until October.

In the temperate countries of the northern hemisphere, influenza activity started early (from November) in North America, with predominantly influenza A(H3N2) viruses. Very high levels of influenza-like illness (ILI), hospitalizations and mortality due to influenza were reported in the United States of America (USA) compared with recent seasons.

Influenza activity in Europe started in December in the south and west followed by the north and east. Influenza B viruses (Yamagata lineage) predominated, followed by influenza A viruses. The dominant subtype of influenza A viruses varied depending on the country. Most countries reported ILI reaching moderate levels compared with recent years, with few countries reaching levels exceeding those of recent years. Some countries reported levels of hospitalization and intensive care unit admissions reaching or exceeding peak levels of recent influenza seasons.

In East Asia,⁴ influenza activity of A(H1N1)pdm09 and B (Yamagata lineage) viruses started to increase from December; the exception was the Republic of Korea which had predominantly influenza A(H3N2) and B viruses. ILI activity in China (northern and southern) and Japan reached levels higher than recent influenza seasons. In western Asia, influenza activity started to increase from October, with influenza A(H1N1)pdm09 viruses predominating. In southern Asia, A(H1N1)pdm09 viruses were predominant. In South-East Asia, increased activity was reported from September to October, with A(H3N2) viruses in Cambodia, Lao People's Democratic Republic and Viet Nam, and A(H1N1)pdm09 viruses in Thailand and Indonesia. Singapore reported increased activity in January with mainly B (Yamagata) viruses.

In East Africa, influenza activity with B (Yamagata) viruses was reported from Mozambique in November; an increasing detection of influenza A(H1N1)pdm09 viruses has been reported from Madagascar since December. Countries in West and Central Africa reported increased influenza activity with mainly influenza A(H1N1)pdm09 viruses during October–December, as did countries in North Africa from December.

In Central America and the Caribbean, influenza activity was generally low, with some influenza A(H3N2) virus activity reported by Costa Rica in November; other countries in the region similarly reported influenza B virus activity. In tropical South America, influenza B virus activity was reported from Brazil and A(H3N2) viruses from Colombia during September–October. Since January, high A(H1N1)pdm09 virus activity was reported from Ecuador (*Map 1*).

Detailed information by country of the extent and type of seasonal influenza activity worldwide is available on the WHO website.⁵

australe a enregistré une activité régionale caractérisée par la prédominance des virus grippaux B jusqu'à octobre.

Dans les pays tempérés de l'hémisphère Nord, l'activité grippale a débuté en Amérique du Nord en novembre, avec une prédominance des virus grippaux A(H3N2). Aux États-Unis d'Amérique, les taux de syndrome de type grippal (STG), d'hospitalisation et de mortalité associés à la grippe ont été très élevés par rapport aux dernières saisons.

En Europe, l'activité grippale a démarré en décembre dans le sud et l'ouest du continent, avant de gagner le nord et l'est. Les virus grippaux B (lignée Yamagata) étaient prédominants, suivis des virus A. Parmi les virus grippaux A détectés, le sous-type dominant variait en fonction du pays. La plupart des pays ont signalé des taux de STG d'un niveau modéré par rapport aux dernières années, seuls quelques pays enregistrant des taux supérieurs à ceux des saisons les plus récentes. Dans certains pays, le nombre d'hospitalisations et d'admissions en soins intensifs a atteint ou dépassé les pics enregistrés lors des dernières saisons grippales.

En Asie de l'Est,⁴ l'activité grippale a commencé à augmenter en décembre et était imputable aux virus grippaux A(H1N1) pdm09 et B (lignée Yamagata), sauf en République de Corée, où les virus A(H3N2) et B étaient prédominants. En Chine (du Nord et du Sud) et au Japon, l'activité du STG a atteint un niveau supérieur à celui des dernières saisons grippales. En Asie occidentale, l'activité grippale a commencé à progresser en octobre, avec une prédominance des virus A(H1N1)pdm09. En Asie du Sud, les virus grippaux A(H1N1)pdm09 étaient prédominants. En Asie du Sud-Est, la période de septembre à octobre a été marquée par une activité accrue, imputable aux virus A(H3N2) au Cambodge, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam, et aux virus A(H1N1)pdm09 en Thaïlande et en Indonésie. Singapour a signalé une hausse de l'activité en janvier, principalement due aux virus grippaux B (Yamagata).

En Afrique de l'Est, une activité grippale imputable aux virus B (lignée Yamagata) a été signalée par le Mozambique en novembre, et une augmentation des détections de virus A(H1N1) pdm09 a été observée à Madagascar à partir de décembre. Les pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale ont enregistré une hausse de l'activité grippale, principalement due aux virus A(H1N1)pdm09, dans la période d'octobre à décembre, tout comme les pays d'Afrique du Nord à partir de décembre.

En Amérique centrale et dans les Caraïbes, l'activité grippale était globalement faible; au Costa Rica, un certain niveau d'activité, associé aux virus A(H3N2), a été observé en novembre, tandis que dans les autres pays, l'activité grippale était attribuable aux virus grippaux B. En Amérique du Sud tropicale, le Brésil a signalé une activité due aux virus grippaux B et la Colombie une activité liée aux virus A(H3N2) en septembre-octobre. Depuis janvier, une forte activité des virus A(H1N1) pdm09 a été constatée en Équateur (*Carte 1*).

Des informations détaillées sur l'ampleur et le type de l'activité grippale saisonnière observée dans chaque pays sont disponibles sur le site Web de l'OMS.⁵

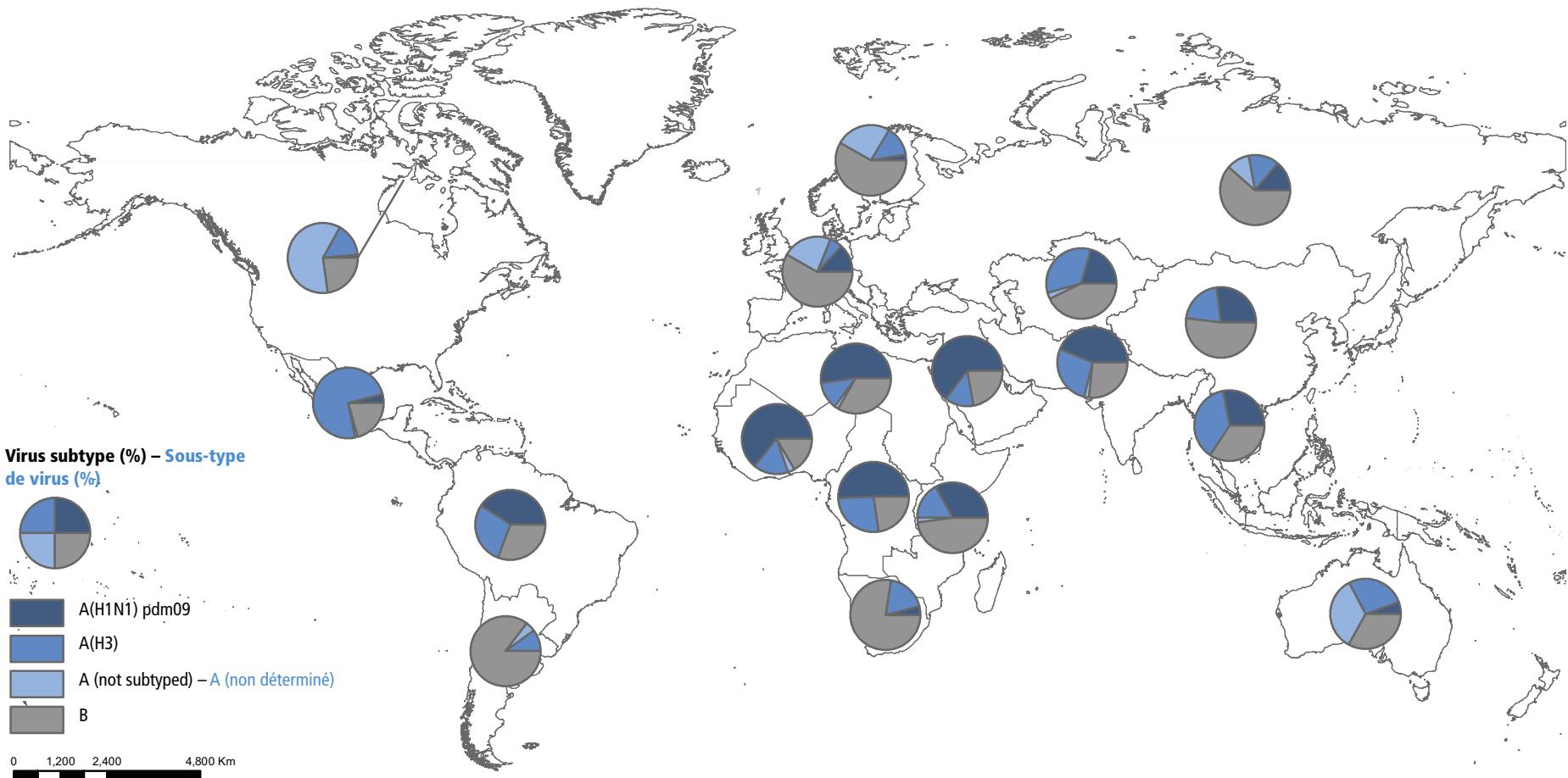
⁴ Influenza transmission zones: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/transmission_zones/en/

⁵ FluNet and FluiD influenza surveillance data and outputs: <http://www.who.int/influenza/resources/charts/en/>

⁴ Zones de transmission de la grippe: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/transmission_zones/en/

⁵ Données et résultats de la surveillance de la grippe par FluNet et FluiD: <http://www.who.int/influenza/resources/charts/en/>

Map 1 Distribution of influenza-virus subtypes by influenza transmission zone, September 2017 to January 2018
 Carte 1 Répartition des sous-types de virus grippaux par zone de transmission de la grippe, septembre 2017 à janvier 2018



Note: the available country data were joined in larger geographical areas with similar influenza transmission patterns to be able to give an overview (www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/EN_GIP_Influenza_transmission_zones.pdf). – Note: on a regroupé les données par pays disponibles à l'intérieur de zones géographiques plus larges caractérisées par des schémas similaires de transmission de la grippe en vue d'en donner une présentation plus générale (www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/EN_GIP_Influenza_transmission_zones.pdf).

Source: WHO Global Influenza Programme/ Flunet (www.who.int/flunet), 16 February 2018. – Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS/Flunet (www.who.int/flunet), 16 février 2018.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. – Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

© World Health Organization (WHO) 2018. All rights reserved. – © Organisation mondiale de la Santé (OMS) 2018. Tous droits réservés.

Zoonotic influenza infections caused by A(H5), A(H7N4), A(H7N9), A(H9N2), A(H1)v and A(H3N2)v viruses

From 26 September 2017 to 19 February 2018, 2 human cases of highly pathogenic avian influenza A(H5N6) virus infection were reported by China, where the virus is present in poultry. Since December 2003, a total of 879 human cases of avian influenza A(H5) virus infection with 460 deaths have been confirmed in 16 countries. To date there has been no evidence of sustained human-to-human transmission.

During this period, China reported 3 further human cases of avian influenza A(H7N9) virus infection. Since February 2013, a total of 1567 cases with 613 deaths have been reported. One human case of low pathogenicity avian influenza A(H7N4) virus infection, and 5 human cases of avian influenza A(H9N2) virus infection were reported by China during this period. The viruses from 2 of these 5 cases were recovered and belonged to the A/chicken/Hong Kong/Y280/97 genetic lineage.

The USA reported 2 cases of confirmed A(H1)v virus infection during this period: 1 A(H1N2)v and 1 A(H1N1)v; 1 case of suspected A(H1N1)v virus infection was reported by Switzerland. The USA also reported 31 cases of A(H3N2)v virus infection.

Antigenic and genetic characteristics of recent seasonal influenza viruses

Influenza A(H1N1)pdm09 viruses

The vast majority of A(H1N1)pdm09 viruses had HA gene sequences that belonged to phylogenetic subclade 6B.1 and encoded the additional amino acid substitutions S74R, S164T and I295V. The antigenic characteristics of A(H1N1)pdm09 viruses were assessed with post-infection ferret antisera in haemagglutination inhibition (HI) assays, which indicated that almost all recent A(H1N1)pdm09 viruses were antigenically indistinguishable from the vaccine virus, egg-propagated A/Michigan/45/2015.

Human serology studies used serum panels from children, adults and elderly adults who had received either trivalent or quadrivalent inactivated vaccines of the composition recommended for the northern hemisphere 2017–2018 season (A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like, B/Brisbane/60/2008-like viruses in trivalent vaccines, with B/Phuket/3073/2013-like viruses included in quadrivalent vaccines). Geometric mean HI titres of antibodies against recent representative cell-propagated A(H1N1) pdm09 viruses were somewhat reduced compared to HI titres to the cell-propagated reference virus A/Michigan/45/2015; however, reductions were more pronounced when measured against the egg-propagated vaccine virus.

Influenza A(H3N2) viruses

Almost all A(H3N2) viruses belonged to the HA phylogenetic clade 3C.2a. There continued to be considerable

Infections grippales zoonotiques causées par les virus A(H5), A(H7N4), A(H7N9), A(H9N2), A(H1)v et A(H3N2)v

Du 26 septembre 2017 au 19 février 2018, 2 cas humains d'infection par des virus grippaux aviaires hautement pathogènes A(H5N6) ont été notifiés par la Chine, où ce virus est présent chez les volailles. Depuis décembre 2003, 879 cas humains de grippe aviaire dus aux virus A(H5), dont 460 décès, ont été confirmés au total dans 16 pays. À ce jour, il n'existe aucune preuve d'une transmission interhumaine soutenue.

Au cours de cette période, 3 cas humains supplémentaires de grippe aviaire A(H7N9) ont été notifiés par la Chine. Depuis février 2013, 1567 cas, dont 613 mortels, ont été signalés au total. Un cas humain d'infection par un virus grippal aviaire faiblement pathogène A(H7N4) a été notifié en Chine. La Chine a également signalé 5 cas humains de grippe aviaire A(H9N2) pendant cette période. Les virus responsables de 2 de ces cas ont été isolés; ils appartenaient à la lignée génétique A/chicken/Hong Kong/Y280/97.

Pendant cette période, les États-Unis d'Amérique ont notifié 2 cas confirmés d'infection par des virus A(H1)v – 1 A(H1N2)v et 1 A(H1N1)v – et la Suisse a signalé 1 cas suspect de grippe A(H1N1)v. Trente-et-un cas d'infection par un virus A(H3N2)v ont été notifiés par les États-Unis d'Amérique.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux saisonniers récents

Virus grippaux A(H1N1)pdm09

Les gènes de l'hémagglutinine (HA) de la grande majorité des virus A(H1N1)pdm09 correspondaient au sous-clade phylogénétique 6B.1 et codaient les substitutions d'acide aminé supplémentaires S74R, S164T et I295V. Les caractéristiques antigéniques des virus A(H1N1)pdm09 ont été déterminées par des épreuves d'inhibition de l'hémagglutination réalisées avec des antisérum de furet postinfection; presque tous les virus A(H1N1)pdm09 récents étaient impossibles à distinguer sur le plan antigénique du virus vaccinal propagé sur œufs A/Michigan/45/2015.

Des études sérologiques chez l'homme ont été effectuées avec des panels de sérums provenant d'enfants, d'adultes et de personnes âgées qui avaient reçu des vaccins trivalents ou quadrivalents inactivés ayant la composition recommandée pour la saison grippale 2017-2018 dans l'hémisphère Nord (souches A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), B/Brisbane/60/2008 dans les vaccins trivalents, avec ajout de la souche B/Phuket/3073/2013 dans les vaccins quadrivalents). Les moyennes géométriques des titres d'inhibition de l'hémagglutination des anticorps dirigés contre des virus A(H1N1)pdm09 représentatifs récents propagés en culture cellulaire étaient légèrement plus faibles que les titres obtenus avec le virus de référence A/Michigan/45/2015 propagé en culture cellulaire. Cependant, cette diminution était plus prononcée lorsque la comparaison portait sur le virus vaccinal propagé sur œufs.

Virus grippaux A(H3N2)

Presque tous les virus A(H3N2) appartenaient au clade phylogénétique 3C.2a. On a continué de constater une diversification

genetic diversification of the HA and neuraminidase (NA) genes within this clade. Viruses from multiple subclades have co-circulated during this period. Viruses from subclade 3C.2a2 have predominated in North, Central and South America. A small number of clade 3C.3a viruses were detected, mostly in the Americas.

Antigenic characterization of 3C.2a viruses continued to be difficult technically, because many viruses did not agglutinate red blood cells in the absence or presence of oseltamivir carboxylate, added to circumvent agglutination by the virus NA. Virus neutralization assays supplemented HI assays for the antigenic characterization of viruses.

Most recent A(H3N2) viruses were well inhibited by ferret antisera raised against cell culture-propagated reference viruses in clade 3C.2a, including A/Hong Kong/4801/2014, A/Michigan/15/2014 and A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. In contrast, a significantly lower proportion of A(H3N2) viruses was inhibited well by ferret antisera raised against egg-propagated 3C.2a reference virus A/Hong Kong/4801/2014. Recent A(H3N2) viruses were better inhibited by a ferret antiserum raised against the egg-propagated reference virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 compared with ferret antisera raised against other recent egg-propagated A(H3N2) viruses.

In serology studies using the same human serum panels as described above for A(H1N1)pdm09 serology analysis, geometric mean HI titres of antibodies against cell culture-propagated A(H3N2) viruses were reduced significantly compared with HI titres against the egg-propagated vaccine virus. When compared with cell culture-propagated A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like viruses, most cell culture-propagated viruses tested did not show significant reductions in geometric mean titres. Microneutralization tests using the same serum panels showed similar results.

Influenza B viruses

Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 and the B/Yamagata/16/88 lineages co-circulated, but those of the B/Yamagata lineage predominated. All available HA gene sequences of B/Yamagata/16/88 lineage viruses belonged to genetic clade 3. In HI assays the vast majority of recently circulating B/Yamagata/16/88 lineage viruses were well inhibited by post-infection ferret antisera raised against cell culture- and egg-propagated B/Phuket/3073/2013 viruses.

The HA gene sequences of the smaller number of B/Victoria/2/87 lineage viruses characterized belonged to genetic clade 1A, but an increasing proportion encoded an HA with deletions of either 2 or 3 amino acids. While the majority of recent viruses were inhibited well by post-infection ferret antisera raised against B/Brisbane/60/2008-like cell culture-propagated viruses in HI assays, a substantial proportion of viruses were poorly inhibited by these antisera. The great majority of these poorly reacting viruses – the circulation of

génétique considérable des gènes de l'hémagglutinine (HA) et de la neuraminidase (NA) au sein de ce clade. Une cocirculation de virus de plusieurs sous-clades a été observée pendant cette période. Ceux appartenant au sous-clade 3C.2a2 étaient prédominants en Amérique du Nord, en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Des virus du clade 3C.3a ont été détectés en petit nombre, principalement dans les Amériques.

La caractérisation antigénique des virus 3C.2a demeure techniquement difficile car nombre d'entre eux n'ont pas engendré d'hémagglutination en l'absence ou en présence de carboxylate d'oseltamivir, ajouté pour éviter l'agglutination par la neuraminidase virale. Des épreuves de neutralisation virale ont été menées en complément des tests d'inhibition de l'hémagglutination pour caractériser les virus sur le plan antigénique.

La plupart des virus A(H3N2) récents étaient bien inhibés par des antisérum de furet dirigés contre les virus de référence du clade 3C.2a propagés en culture cellulaire, notamment les virus A/Hong Kong/4801/2014, A/Michigan/15/2014 et A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. Par contre, une proportion sensiblement plus faible de virus A(H3N2) était bien inhibée par des antisérum de furet dirigés contre le virus de référence A/Hong Kong/4801/2014 du clade 3C.2a propagé sur œufs. Les virus A(H3N2) récents étaient mieux inhibés par un antisérum de furet dirigé contre le virus de référence A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé sur œufs que par des antisérum de furet dirigés contre d'autres virus A(H3N2) récents propagés sur œufs.

Dans les études sérologiques réalisées avec les mêmes panels de sérum humain que ceux décrits ci-dessus pour l'analyse sérologique des virus A(H1N1)pdm09, la moyenne géométrique des titres d'inhibition de l'hémagglutination des anticorps dirigés contre les virus A(H3N2) propagés en culture cellulaire était considérablement plus faible que les titres obtenus avec le virus vaccinal propagé sur œufs. Pour la plupart des virus propagés en culture cellulaire qui ont été testés, aucune baisse importante de la moyenne géométrique des titres n'a été observée par rapport aux virus de type A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) propagés en culture cellulaire. Les tests de microneutralisation réalisés avec les mêmes panels de sérum ont donné des résultats comparables.

Virus de la grippe B

Une cocirculation des virus grippaux B des lignées B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88 a été observée, mais avec une prédominance de la lignée B/Yamagata. Toutes les séquences disponibles du gène HA des virus de la lignée B/Yamagata/16/88 correspondaient au clade génétique 3. Dans les tests d'inhibition de l'hémagglutination, la grande majorité des virus B/Yamagata/16/88 récemment en circulation étaient bien inhibés par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus B/Phuket/3073/2013 propagés sur œufs ou en culture cellulaire.

Les virus moins nombreux de la lignée B/Victoria/2/87 qui ont été caractérisés avaient des séquences du gène HA correspondant au clade génétique 1A, mais une proportion croissante codait l'hémagglutinine avec des délétions de 2 ou 3 acides aminés. Dans les tests d'inhibition de l'hémagglutination, la plupart des virus récents étaient bien inhibés par des antisérum de furet postinfection dirigés contre des virus de type B/Brisbane/60/2008 propagés en culture cellulaire; toutefois, pour une proportion notable de virus, l'inhibition par ces antisérum était médiocre. Parmi les virus qui avaient médiocrement réagi – virus dont la

which has expanded in the Americas and Europe – had a 2-amino acid deletion (amino acids 162 and 163) in the HA and were well inhibited by antisera raised against B/Colorado/06/2017. Viruses with the 3-amino acid HA deletion (amino acids 162-164) were detected in China and Hong Kong Special Administrative Region of China (Hong Kong SAR). In addition, viruses with amino acid substitutions K165N and T221I in the HA were also poorly recognized by antisera raised against B/Brisbane/60/2008 and have been detected in China and Singapore.

Serology studies using the same human serum panels as described above yielded geometric mean HI titres of antibodies against representative recent B/Victoria/2/87 lineage viruses that were somewhat reduced when compared with HI titres against egg- or cell-culture-propagated B/Brisbane/60/2008-like reference viruses. Antibodies induced by B/Brisbane/60/2008-like vaccine viruses in very young children reacted with reduced titres against viruses of the B/Victoria/2/87 lineage with 2- and 3-amino acid deletions in the HA. In studies using serum panels from subjects who had received quadrivalent vaccines, geometric mean titres against most representative recent B/Yamagata/16/88 lineage viruses were similar to those against cell culture-propagated B/Phuket/3073/2013-like reference viruses.

Resistance to influenza antiviral drugs

NA inhibitors

The detection of viruses with reduced susceptibility to the NA inhibitors was very rare among the 5353 viruses tested by the WHO Collaborating Centres⁶ during this reporting period.

Of 1431 influenza A(H1N1)pdm09 viruses tested, 14 showed reduced susceptibility. Twelve viruses from Australia, Japan and the USA carried an H275Y amino acid substitution in the NA, which conferred highly reduced susceptibility to oseltamivir and peramivir. One A(H1N1)pdm09 virus from France carried an I223R amino acid substitution in the NA, which conferred reduced susceptibility to both oseltamivir and zanamivir.

Of 2202 influenza A(H3N2) viruses tested, 8 showed reduced susceptibility. Two of these viruses had highly reduced susceptibility to oseltamivir, 1 was from Australia and carried a R292K amino acid substitution in the NA; the other was from England and contained a 4-amino acid deletion (residues 244-247) in the NA, which also conferred reduced zanamivir susceptibility.

Of the 1720 influenza B viruses tested, 6 of the B/Victoria/2/87 lineage and 8 of the B/Yamagata/16/88 lineage demonstrated reduced susceptibility to the NA inhibitors. Of the B/Victoria/2/87 lineage viruses, 3 from Malaysia carried an H273Y, E105K or a T146I amino acid substitution in the NA that conferred highly reduced susceptibility to peramivir. Two B/Victoria/2/87 lineage viruses from Madagascar contained a D197N amino acid

circulation s'est étendue dans les Amériques et en Europe –, la grande majorité présentait une délétion de 2 acides aminés (162 et 163) dans la séquence HA, ainsi qu'une bonne inhibition par des antisérum dirigés contre le virus B/Colorado/06/2017. Des virus porteurs de 3 délétions d'acides aminés dans la séquence HA (acides aminés 162-164) ont été détectés en Chine et dans la Région administrative spéciale de Hong Kong. En outre, des virus comportant des substitutions K165N et T221I d'acides aminés dans la séquence HA ont été détectés en Chine et à Singapour, réagissant eux aussi médiocrement aux antisérum dirigés contre B/Brisbane/60/2008.

Dans des études sérologiques utilisant les mêmes panels de sérum humains que ceux décrits précédemment, la moyenne géométrique des titres d'inhibition de l'hémagglutination des anticorps dirigés contre des virus récents représentatifs de la lignée B/Victoria/2/87 était légèrement plus faible que les titres obtenus avec des virus de référence de type B/Brisbane/60/2008 propagés sur œufs ou en culture cellulaire. Les anticorps induits par des virus vaccinaux de type B/Brisbane/60/2008 chez de très jeunes enfants ont réagi avec des titres réduits contre les virus de la lignée B/Victoria/2/87 porteurs d'une délétion de 2 ou 3 acides aminés du gène HA. Dans des études réalisées avec des panels de sérum provenant de sujets qui avaient reçu des vaccins quadrivalents, les moyennes géométriques des titres obtenus contre la plupart des virus récents représentatifs de la lignée B/Yamagata/16/88 étaient comparables aux titres observés contre des virus de référence de type B/Phuket/3073/2013 propagés en culture cellulaire.

Résistance aux antiviraux utilisés contre la grippe

Inhibiteurs de la neuraminidase

Parmi les 5353 virus testés par les centres collaborateurs de l'OMS⁶ au cours de cette période, très rares étaient ceux qui avaient une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la neuraminidase.

Sur les 1431 virus A(H1N1)pdm09 testés, 14 présentaient une sensibilité réduite. Douze de ces virus, détectés en Australie, au Japon et aux États-Unis d'Amérique, portaient une substitution H275Y d'acides aminés sur la neuraminidase, entraînant une forte baisse de leur sensibilité à l'oseltamivir et au peramivir. Un virus A(H1N1) pdm09 détecté en France était porteur d'une substitution I223R d'acides aminés sur la neuraminidase, lui conférant une sensibilité réduite aussi bien à l'oseltamivir qu'au zanamivir.

Parmi les 2202 virus grippaux A(H3N2) testés, 8 présentaient une sensibilité réduite. Deux d'entre eux avaient une sensibilité fortement réduite à l'oseltamivir: le premier, détecté en Australie, portait une substitution R292K d'acides aminés sur la neuraminidase, et le second, détecté en Angleterre, présentait une délétion de 4 acides aminés (résidus 244-247) sur la neuraminidase, ce qui lui conférait également une sensibilité réduite au zanamivir.

Sur les 1720 virus de la grippe B testés, 6 virus de la lignée B/Victoria/2/87 et 8 virus de la lignée B/Yamagata/16/88 manifestaient une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la neuraminidase. Trois virus de la lignée B/Victoria/2/87, détectés en Malaisie, étaient porteurs d'une substitution H273Y, E105K ou T146I sur la neuraminidase, entraînant une forte diminution de la sensibilité au peramivir. Deux autres virus de la lignée B/Victoria/2/87, provenant de Madagascar, comportaient une

⁶ See http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/collaborating_centres/list/en/

⁶ Voir http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/collaborating_centres/list/en/

substitution and 1 virus from China Hong Kong SAR contained an A200T substitution in the NA.

Of the B/Yamagata/16/88 lineage viruses, 3 from Japan carried an I221T, I221V or an H134Y amino acid substitution in the NA that conferred reduced susceptibility to peramivir. Three B/Yamagata/16/88 lineage viruses from the USA had reduced susceptibility to the NA inhibitors; 2 viruses possessed a D197N amino acid substitution and 1 possessed a dual I221T/H273Y amino acid substitution in the NA.

M2 inhibitors

M gene sequencing revealed that all A(H3N2) viruses analysed (other than 1 from Australia), and all A(H1N1)pdm09 viruses analysed had the S31N amino acid substitution in their M2 proteins, which is known to confer resistance to the M2 inhibitors amantadine and rimantadine.

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season

There was considerable variation in the predominant virus type circulating in different regions during the period September 2017 to January 2018. Influenza B viruses predominated in many countries, while A(H3N2) viruses predominated in some; A(H1N1)pdm09 viruses circulated widely in Africa, Asia, parts of Europe and in the Middle East.

The vast majority of influenza A(H1N1)pdm09 viruses belonged to genetic subclade 6B.1 and were antigenically indistinguishable from the vaccine virus A/Michigan/45/2015.

Influenza A(H3N2) viruses were associated with outbreaks in several countries. The majority of recent viruses were antigenically related to cell culture-propagated A/Hong Kong/4801/2014-like and A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like viruses; they reacted poorly with ferret anti-sera raised to many egg-propagated clade 3C.2a viruses but somewhat better to egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like viruses.

substitution D197N d'acides aminés, et un virus détecté dans la Région administrative spéciale de Hong Kong portait une substitution A200T sur la neuraminidase.

Parmi les virus de la lignée B/Yamagata/16/88, 3 virus détectés au Japon présentaient une substitution I221T, I221V ou H134Y d'acides aminés sur la neuraminidase, leur conférant une sensibilité réduite au peramivir. Trois virus de la lignée B/Yamagata/16/88 provenant des États-Unis d'Amérique avaient une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la neuraminidase: 2 d'entre eux possédaient une substitution D197N et le troisième était porteur d'une substitution double I221T/H273Y d'acides aminés sur la neuraminidase.

Inhibiteurs de la protéine M2

Le séquençage du gène M a révélé que tous les virus A(H3N2) analysés, sauf 1 virus provenant d'Australie, et tous les virus A(H1N1)pdm09 analysés présentaient une substitution S31N d'acides aminés sur la protéine M2, dont on sait qu'elle confère une résistance aux inhibiteurs de la protéine M2 que sont l'amantadine et la rimantadine.

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2018-2019 dans l'hémisphère Nord

Entre septembre 2017 et janvier 2018, le type de virus prédominant était très variable d'une région à l'autre. Les virus grippaux B ont prédominé dans de nombreux pays, tandis qu'une prédominance des virus A(H3N2) était enregistrée dans certains pays et qu'une large circulation de virus A(H1N1)pdm09 était observée en Afrique, en Asie, dans certaines parties d'Europe et au Moyen-Orient.

La grande majorité des virus A(H1N1)pdm09 appartenait au sous-clade génétique 6B.1 et était indiscernable du virus vaccinal A/Michigan/45/2015 sur le plan antigénique.

It is recommended that quadrivalent vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season contain the following:

- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- a B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and
- a B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

It is recommended that the influenza B virus component of trivalent vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season be a B/Colorado/06/2017-like virus of the B/Victoria/2/87-lineage.

Il est recommandé que les vaccins quadrivalents destinés à être utilisés pendant la saison grippale 2018-2019 dans l'hémisphère Nord contiennent:

- un virus de la souche A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- un virus de la souche A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2);
- un virus de la souche B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87); et
- un virus de la souche B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata/16/88).

Il est recommandé que le virus grippal B utilisé dans les vaccins trivalents destinés à la saison grippale 2018-2019 de l'hémisphère Nord soit un virus de type B/Colorado/06/2017 de la lignée B/Victoria/2/87.

Les virus grippaux A(H3N2) ont été à l'origine de flambées dans plusieurs pays. La plupart des virus récents étaient antigeniquement apparentés aux virus de types A/Hong Kong/4801/2014 et A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés en culture cellulaire; ils réagissaient médiocrement avec des antisérum de furet dirigés contre de nombreux virus du clade 3C.2a propagés sur œufs, mais un peu mieux avec des antisérum dirigés contre des virus de type A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés sur œufs.

Influenza B viruses of the B/Yamagata/16/88 lineage predominated in most regions of the world. Recent B/Yamagata/16/88 lineage viruses were antigenically and genetically closely related to the vaccine virus B/Phuket/3073/2013. Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 lineage were detected in low numbers but a substantial and increasing proportion of these viruses, containing a 2-amino acid deletion in their HA, were antigenically distinguishable from the vaccine virus B/Brisbane/60/2008 but closely related to B/Colorado/06/2017.

Lists of egg- or cell-culture-propagated candidate vaccine viruses (CVVs) suitable for use in human vaccine production are available on the WHO website.⁷ A list of reagents for vaccine standardization, including those for this recommendation, can also be found. CVVs for zoonotic influenza viruses are listed on the same website.

As in previous years, national or regional authorities approve the composition and formulation of vaccines used in each country. National public health authorities are responsible for making recommendations regarding the use of the vaccine. WHO has published recommendations on the prevention of influenza.⁸

CVVs (including reassortants) and reagents for use in the laboratory standardization of inactivated vaccines may be obtained from:

- (i) Immunobiology, Laboratories Branch, Medical Devices and Product Quality Division, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden, ACT, 2606, Australia (email: influenza.reagents@health.gov.au; website: <http://www.tga.gov.au>);
- (ii) Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, UK (fax: +44 17 0764 1050; email: enquiries@nibsc.org; website: http://www.nibsc.org/science_and_research/virology/influenza_resource.aspx);
- (iii) Division of Biological Standards and Quality Control, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 10903 New Hampshire Avenue, Silver Spring, Maryland, 20993, USA (fax: +1 301 480 9748; email: cbershippingrequests@fda.hhs.gov);
- (iv) Influenza Virus Research Center, National Institute of Infectious Diseases, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (fax: +81 425 616 156; email: flu-vaccine@nih.go.jp);

Requests for reference viruses should be addressed to:

- (i) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, VIDRL, Peter Doherty Institute, 792 Elizabeth Street, Melbourne, Victoria 3000,

Les virus grippaux B de la lignée B/Yamagata/16/88 étaient prédominants dans la plupart des régions du monde. Les virus récents de la lignée B/Yamagata/16/88 étaient étroitement apparentés, sur les plans antigénique et génétique, au virus vaccinal B/Phuket/3073/2013. Seul un faible nombre de virus B de la lignée B/Victoria/2/87 ont été détectés, mais une proportion importante et croissante de ces virus, présentant 2 délétions d'acides aminés sur l'hémagglutinine, était antigéniquement distincte du virus vaccinal B/Brisbane/60/2008 bien qu'érôitement apparentée au virus B/Colorado/06/2017.

Le site Web de l'OMS fournit la liste des virus vaccinaux candidats, propagés sur œufs ou en culture cellulaire, se prêtant à la production de vaccins humains.⁷ Une liste des réactifs destinés à la standardisation des vaccins, y compris ceux qui sont concernés par la présente recommandation, est également disponible sur le site Web de l'OMS. Les virus vaccinaux candidats pour les virus grippaux zootiques y sont également répertoriés.

Comme les années précédentes, les autorités nationales ou régionales approuvent la composition et la formulation des vaccins utilisés dans chaque pays. Les autorités nationales de santé publique sont chargées de formuler des recommandations concernant l'utilisation de ces vaccins. L'OMS a publié des recommandations relatives à la prévention de la grippe.⁸

Les virus vaccinaux candidats (y compris réassortis) et les réactifs nécessaires à la standardisation en laboratoire des vaccins inactivés peuvent être obtenus auprès des organismes suivants:

- i) Immunobiology, Laboratories Branch, Medical Devices and Product Quality Division, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden ACT, 2606 Australie (courriel: influenza.reagents@health.gov.au; site Web: <http://www.tga.gov.au>);
- ii) Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicene and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, Royaume-Uni (télécopie: +44 1707 641050; courriel: enquiries@nibsc.hpa.org.uk; site Web: http://www.nibsc.org/science_and_research/virology/influenza_resource.aspx);
- iii) Division of Biological Standards and Quality, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 10903 New Hampshire Avenue, Silver Spring, Maryland, 20993, États Unis d'Amérique (télécopie: +1 301 480 9748; courriel: cbershippingrequests@fda.hhs.gov);
- iv) Centre de recherche sur le virus grippal, Institut national des maladies infectieuses, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 425 61 6156; courriel: flu-vaccine@nih.go.jp).

Les souches de référence peuvent être obtenues en s'adressant aux organismes suivants:

- i) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, VIDRL, Peter Doherty Institute, 792 Elizabeth Street, Melbourne, Victoria 3000, Australie (télécopie: +61 3

⁷ Availability of CVVs and reagents: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus_candidates_reagents/home

⁸ See No. 47, 2012, pp. 461–476. Available at: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf>, accessed February 2018.

⁷ Disponibilité des virus vaccinaux candidats et des réactifs: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home

⁸ Voir N° 47, 2012, p. 461–476. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf>, consulté en février 2018.

- Australia (fax: +61 393 429 329; email: whoflu@influenzacentre.org; website: <http://www.influenzacentre.org>);
- (ii) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (fax: +81 425 616 149 or +81 425 652 498; email: whocc-flu@nih.go.jp);
- (iii) WHO Collaborating Centre for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail Stop G16, Atlanta, GA 30329, USA (fax: +1 404 639 00 80; email: influenzavirussurveillance@cdc.gov; website: <http://www.cdc.gov/flu/>);
- (iv) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, London NW1 1AT, UK (tel: +44 20 3796 1520 or +44 20 3796 2444; email: whocc@crick.ac.uk; website: <http://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre>)
- (v) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC, 155 Changbai Road, Changping District, 102206, Beijing, P.R. China. (tel: +86 10 5890 0851; fax: +86 10 5890 0851; email: whocc-china@cnic.org.cn; website: <http://www.cnic.org.cn/eng/>).
- 9342 9329; courriel: whoflu@influenzacentre.org; site Web: <http://www.influenzacentre.org>);
- ii) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, Institut national des maladies infectieuses, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 425 616 149 ou +81 425 652 498; courriel: whocc-flu@nih.go.jp);
- iii) Centre collaborateur OMS chargé de la surveillance, de l'épidémiologie et de la lutte contre la grippe, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail Stop G16, Atlanta, GA 30329, États Unis d'Amérique (télécopie: +1 404 639 0080; courriel: influenzavirussurveillance@cdc.gov; site Web: <http://www.cdc.gov/flu/>);
- iv) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, London NW1 1AT, Royaume-Uni (téléphone: +44 20 3796 1520 ou +44 20 3796 2444; courriel: whocc@crick.ac.uk; site Web: <http://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre>);
- v) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, Institut national de Lutte contre les Maladies virales, Chine CDC, 155 route de Changbai, district de Changping, 102206, Beijing, République populaire de Chine (téléphone: +86 10 5890 0851; télécopie: +86 10 589 00851; courriel: whocc-china@cnic.org; site Web: <http://www.cnic.org.cn/eng/>).

WHO provides fortnightly updates⁹ of global influenza activity. Further information on influenza surveillance can be found on the WHO Global Influenza Programme website.¹⁰

Acknowledgements

The WHO recommendation on vaccine composition is based on the year-round work of the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). We thank the National Influenza Centres (NICs) of GISRS, and non-GISRS laboratories including the OIE/FAO Network of Expertise on Animal Influenza (OFFLU), who contributed information, clinical specimens, viruses and associated data; WHO Collaborating Centres of GISRS for their in-depth characterization and comprehensive analysis of viruses; University of Cambridge for performing antigenic cartography and phylogenetic analysis; WHO Essential Regulatory Laboratories of GISRS for their complementary virus analyses and contributions from a regulatory perspective; and laboratories involved in the production of high growth/yield reassortants as candidate vaccine viruses. We also acknowledge the Global Initiative for Sharing All Influenza Data (GISAID) for the EpiFlu database and other sequence databases which were used to share gene sequences and associated information; modelling groups for virus fitness forecasting; and the Global Influenza Vaccine Effectiveness (GIVE) collaboration for sharing estimates of influenza vaccine effectiveness on a confidential basis. ■

L'OMS actualise les informations sur l'activité grippale dans le monde toutes les 2 semaines.⁹ D'autres informations relatives à la surveillance de la grippe peuvent être obtenues sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS.¹⁰

Remerciements

Les recommandations sur la composition des vaccins formulées par l'OMS reposent sur le travail accompli tout au long de l'année par le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS). Nous remercions les centres nationaux de lutte contre la grippe du GISRS, ainsi que les laboratoires non-membres du GISRS, notamment ceux du Réseau d'experts sur la grippe animale (OFFLU) de l'OIE/FAO, qui ont fourni des informations, des échantillons cliniques, des virus et d'autres données associées; les centres collaborateurs du GISRS de l'OMS pour leur caractérisation détaillée et leur analyse complète des virus; l'Université de Cambridge pour son travail de cartographie antigénique et d'analyse phylogénétique; les laboratoires essentiels de réglementation OMS du GISRS pour leurs analyses complémentaires des virus et leurs contributions d'ordre réglementaire; et les laboratoires participant à la production de virus reassortis à forte capacité de croissance/rendement destinés à servir de virus vaccinaux candidats. Nous tenons également à remercier l'Initiative mondiale d'échange des données sur la grippe aviaire (GISAID) pour la base de données EpiFlu et d'autres banques de données qui ont permis le partage des séquences génétiques et d'informations associées; les groupes de modélisation produisant des prévisions sur l'adéquation des virus; et le consortium Global Influenza Vaccine Effectiveness (GIVE) qui a fourni à titre confidentiel des estimations sur l'efficacité des vaccins antigrippaux. ■

⁹ See http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/

¹⁰ Website of the WHO Global Influenza Programme: <http://www.who.int/influenza>

⁹ Voir http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/

¹⁰ Site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe: <http://www.who.int/influenza/fr>

Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness

February 2018

The development of influenza candidate vaccine viruses (CVVs), coordinated by WHO, remains an essential component of the overall global strategy for pandemic preparedness.

Selection and development of CVVs are the first steps towards timely vaccine production and do not imply a recommendation for initiating manufacture. National authorities may consider the use of one or more of these CVVs for pilot lot vaccine production, clinical trials and other pandemic preparedness purposes based on their assessment of public health risk and need.

Zoonotic influenza viruses continue to be identified and evolve both genetically and antigenically, leading to the need for additional CVVs for pandemic preparedness purposes. Changes in the genetic and antigenic characteristics of these viruses relative to existing CVVs, and their potential risks to public health, justify the need to select and develop new CVVs.

This document summarizes the genetic and antigenic characteristics of recent zoonotic influenza viruses and related viruses circulating in animals¹ that are relevant to CVV updates. Institutions interested in receiving these CVVs should contact WHO at gisrs-whohq@who.int or the institutions listed in announcements published on the WHO website.²

(1) Influenza A(H5)

Since their emergence in 1997, highly pathogenic avian influenza (HPAI) A(H5) viruses of the A/goose/Guangdong/1/96 haemagglutinin (HA) lineage have become enzootic in some countries, have infected wild birds, and continue to cause outbreaks in poultry and sporadic human infections. These viruses have diversified genetically and antigenically, including the emergence of viruses with replacement of the N1 gene segment by N2, N3, N5, N6, N8 or N9 gene segments, leading to the need for multiple CVVs. This summary provides updates on the characterization of A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses and the current status of the development of influenza A(H5) CVVs.

Influenza A(H5) activity from 26 September 2017 to 19 February 2018

During this period, 2 A(H5N6) human infections in China, where A(H5) infections have also been detected

Caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques et mise au point de virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie

Février 2018

La mise au point de virus grippaux vaccinaux candidats, sous la coordination de l'OMS, demeure une composante essentielle de la stratégie mondiale globale de préparation aux pandémies.

La sélection et la mise au point de virus vaccinaux candidats représentent les premières étapes vers la production en temps utile des vaccins, mais n'impliquent pas qu'il soit recommandé d'en démarrer la fabrication. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats pour la production de lots pilotes de vaccins, la réalisation d'essais cliniques et d'autres activités de préparation aux pandémies, selon leur évaluation des risques et des besoins en matière de santé publique.

Des virus grippaux zoonotiques continuent d'être identifiés, présentant une évolution à la fois génétique et antigénique, d'où la nécessité de mettre au point des virus vaccinaux candidats supplémentaires pour se préparer à une éventuelle pandémie. L'évolution des caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus par rapport aux virus vaccinaux candidats existants et les risques potentiels qui en résultent pour la santé publique justifient que l'on sélectionne et que l'on mette au point de nouveaux virus vaccinaux candidats.

Le présent document fournit un récapitulatif des caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques récemment isolés, ainsi que des virus apparentés qui circulent chez les animaux¹ et qui présentent un intérêt pour l'actualisation des virus vaccinaux candidats. Les institutions souhaitant recevoir ces virus vaccinaux candidats devront prendre contact avec l'OMS, à l'adresse gisrs-whohq@who.int, ou avec les institutions dont les noms figurent dans les communiqués publiés sur le site Web de l'OMS.²

1) Grippe A(H5)

Depuis leur émergence en 1997, des virus de la grippe aviaire A(H5) hautement pathogènes contenant le gène de l'hémagglutinine (HA) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 sont devenus enzootiques dans certains pays, ont infecté des oiseaux sauvages et continuent de provoquer des flambées chez les volailles, ainsi que des infections sporadiques chez l'homme. Ces virus se sont diversifiés sur le plan génétique et antigénique, notamment par l'apparition de virus porteurs d'une substitution génétique du segment N1 par des segments N2, N3, N5, N6, N8 ou N9, ce qui impose de mettre au point plusieurs virus vaccinaux candidats. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 et sur l'état d'avancement de la mise au point de virus candidats devant entrer dans la composition d'un vaccin contre la grippe A(H5).

Activité de la grippe A(H5) du 26 septembre 2017 au 19 février 2018

Deux infections humaines par des virus A(H5N6) ont été notifiées à l'OMS par la Chine, où des infections par les virus A(H5) ont

¹ Pour information relative aux autres infections grippales à notifier chez l'animal, consulter: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/index/newlang/fr

² Voir http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home/en/

in birds, were reported to WHO. Since 2003 there have been 860 confirmed human infections with A(H5N1) viruses and 19 with A(H5N6) viruses. A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses were detected in poultry and wild birds in many countries (*Tableau 1*).

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H5) viruses

The nomenclature for phylogenetic relationships among the HA genes of A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses is defined in consultation with representatives of WHO, the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), the World Organisation for Animal Health (OIE) and academic institutions.³

A(H5) viruses circulating and characterized from 26 September 2017 to 19 February 2018 belong to the following clades:

Clade 2.3.2.1a viruses were detected in birds in Bangladesh. The viruses were similar to viruses detected in the region in previous periods; most reacted well with post-infection ferret antiserum raised against the CVV derived from A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Clade 2.3.2.1c viruses were detected in birds in Cambodia, Indonesia, Iraq and Viet Nam. The HA genes of these viruses were similar to those from viruses detected previously in the respective countries. Although there was some diversity in antigenic profiles of the small number of viruses tested, most reacted well with post-infection ferret antiserum raised against available CVVs.

Clade 2.3.4.4 viruses were detected in birds and 2 humans in China, and in birds in a further 24 countries in Africa, Asia and Europe (*Table 1*). There is considerable genetic diversity in viruses of this clade, and the nomenclature for clade 2.3.4.4 viruses is under review. The 2 A(H5N6) viruses from humans had HA gene segments that were phylogenetically distinct from each other. The virus isolated from the case detected in Guangxi province had an HA gene genetically related to previous A(H5N6) viruses detected in China. This virus was well inhibited by ferret antisera raised against a clade 2.3.4.4 CVV, A/Hubei/29578/2016. The virus from Fujian province had an HA gene that was genetically similar to viruses recently detected in poultry and wild birds in Bangladesh, Japan, and many countries in Africa, Europe and the Middle East (*Figure 1*). Representative viruses of this HA lineage reacted less well with post-infection ferret antiserum raised against the available CVVs including that produced from A/Sichuan/26221/2014 (*Tables 2 and 3*). Viruses of this HA lineage in Europe have undergone reassortment with viruses from wild birds.

Influenza A(H5) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, a new A/Fujian-Sanyuan/21099/2017-like A(H5N6) CVV is proposed. The available and pending A(H5) CVVs are listed in *Table 4*.

également été détectées chez des oiseaux. Depuis 2003, on a recensé 860 infections humaines confirmées par des virus A(H5N1) et 19 par des virus A(H5N6). Des virus A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 ont été détectés chez des volailles et des oiseaux sauvages dans de nombreux pays (*Tableau 1*).

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H5)

La nomenclature des liens de parenté phylogénétiques existant entre les gènes HA des virus A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 est définie en consultation avec des représentants de l'OMS, de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), de l'Organisation de la santé animale (OIE) et d'établissements universitaires.³

Les virus A(H5) circulants qui ont été caractérisés entre le 26 septembre 2017 et le 19 février 2018 appartenaient aux clades suivants:

Clade 2.3.2.1a: Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Bangladesh. Ils étaient semblables aux virus identifiés dans la région au cours des périodes précédentes et la plupart ont bien réagi avec un antisérum de furet postinfection dirigé contre le virus vaccinal candidat dérivé de la souche A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Clade 2.3.2.1c: Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Cambodge, en Indonésie, en Iraq et au Viet Nam. Les gènes HA de ces virus étaient analogues à ceux des virus précédemment détectés dans chacun de ces pays. Un nombre limité de virus a été analysé et, en dépit d'une certaine diversité de leurs profils antigéniques, la plupart ont bien réagi avec un antisérum de furet postinfection dirigé contre les virus vaccinaux candidats existants.

Clade 2.3.4.4: Des virus de ce clade ont été détectés chez 2 êtres humains et chez des oiseaux en Chine, ainsi que chez des oiseaux dans 24 autres pays d'Afrique, d'Asie et d'Europe (*Tableau 1*). Les virus de ce clade présentent une grande diversité génétique et leur nomenclature est en cours d'évaluation. Les segments du gène HA des 2 virus A(H5N6) identifiés chez l'homme étaient différents l'un de l'autre sur le plan phylogénétique. Chez le cas détecté dans la province de Guangxi, le gène HA était génétiquement apparenté aux virus A(H5N6) précédemment identifiés en Chine. Ce virus était bien inhibé par les antisérum de furet dirigés contre un virus vaccinal candidat du clade 2.3.4.4, A/Hubei/29578/2016. Le virus détecté dans la province de Fujian avait un gène HA génétiquement analogue aux virus récemment identifiés chez des volailles et des oiseaux sauvages au Bangladesh, au Japon et dans de nombreux pays d'Afrique, d'Europe et du Moyen-Orient (*Figure 1*). Les virus représentatifs de cette lignée réagissaient moins bien avec un antisérum de furet postinfection dirigé contre les virus vaccinaux candidats disponibles, y compris ceux produits à partir de la souche A/Sichuan/26221/2014 (*Tableaux 2 et 3*). En Europe, les virus de cette lignée ont subi un réassortiment avec des virus provenant des oiseaux sauvages.

Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H5)

A vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, un nouveau virus vaccinal candidat A(H5N6) de type A/Fujian-Sanyuan/21099/2017 est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H5) disponibles et en attente sont recensés dans le *Tableau 4*.

³ See <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12324/epdf>

³ Voir <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12324/epdf>

Table 1 Recent A(H5) activity reported
Tableau 1 Activité récente de la grippe A(H5)

Country, area or territory – Pays, zone ou territoire	Host – Hôte	Genetic clade (subtype) – Clade génétique (sous-type)
Afghanistan	Wild birds – Oiseaux sauvages	Unknown (H5N1) – Inconnu (H5N1)
Bangladesh	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1) 2.3.4.4 (H5N6); 2.3.2.1a (H5N1)
Bulgaria – Bulgarie	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Cambodia – Cambodge	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
China – Chine	Human (2) ^a – Humain (2) ^a Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
China, Hong Kong SAR – Chine, RAS de Hong Kong	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
China, Taiwan – Chine, Taïwan	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N2)
Cyprus – Chypre	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Germany – Allemagne	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6/N8)
India – Inde	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Indonesia – Indonésie	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Iraq	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1); 2.3.4.4 (H5N8)
Iran (Islamic Republic of) – Iran (République islamique d')	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Ireland – Irlande	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Israel – Israël	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Italy – Italie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Japan – Japon	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Netherlands – Pays-Bas	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Nigeria – Nigéria	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Republic of Korea – République de Corée	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Russian Federation – Fédération de Russie	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8/N2)
Saudi Arabia – Arabie saoudite	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
South Africa – Afrique du Sud	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Sweden – Suède	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Switzerland – Suisse	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
United Kingdom – Royaume-Uni	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Viet Nam	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1); 2.3.4.4 (H5N6)

^a Numbers in parentheses denote the number of human cases reported to WHO within reporting period (26 September 2017–19 February 2018). – Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas humains notifiés à l'OMS au cours de cette période (26 septembre 2017-19 février 2018).

(2) Influenza A(H7N9)

Human infections with avian influenza A(H7N9) viruses were first reported to WHO on 31 March 2013. A(H7N9) viruses are enzootic in poultry in China and reassortment with A(H9N2) viruses has continued to generate multiple genotypes. This summary provides updates on the characterization of A/Anhui/1/2013 HA lineage A(H7N9) viruses and the current status of the development of corresponding CVVs.

2) Grippe A(H7N9)

Les premiers cas d'infection humaine par des virus grippaux aviaires A(H7N9) ont été notifiés à l'OMS le 31 mars 2013. Les virus A(H7N9) sont enzootiques parmi les volailles en Chine et leur réassortiment avec des virus A(H9N2) continue de produire de nombreux génotypes. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H7N9) de la lignée A/Anhui/1/2013 et sur l'état d'avancement de la mise au point des virus vaccinaux candidats correspondants.

Figure 1 Phylogenetic relationships of A(H5) clade 2.3.4.4 haemagglutinin genes

Figure 1 Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H5) appartenant au clade 2.3.4.4



The available candidate vaccine viruses appear in red. The proposed vaccine candidate is indicated by (•); all human viruses are in bold font. The viruses tested in haemagglutination inhibition assay are indicated by hashes (#). NA subtypes other than N1 are specified. The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. A/Anhui/1/2005 (clade 2.3.4) is used to root the tree. – Les virus vaccinaux candidats disponibles apparaissent en rouge. Le vaccin candidat proposé est indiqué par (•); tous les virus humains sont indiqués en caractères gras. Les virus testés au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination sont indiqués par le symbole (#). Les sous-types de NA autres que N1 sont spécifiés. La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site. Les valeurs de bootstrap supportant la topologie de l'arbre sont indiquées au-dessus des nœuds sélectionnés. Le virus A/Anhui/1/2005 (clade 2.3.4) est utilisé pour enracer l'arbre.

Table 2 Haemagglutination inhibition assays of clade 2.3.4.4 influenza A(H5) viruses

Tableau 2 Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H5) appartenant au clade 2.3.4.4

Reference antigens – Antigènes de référence	Subtype – Antigènes	Anhui/1	RG42A	d/E/36254	V/A324	V/15A59	Hyogo/1
A/Anhui/1/2005	H5N1	640	<10	20	<10	40	80
A/Sichuan/26221/2014 IDCDC-RG42A	H5N6	<10	160	160	640	160	320
A/duck/England/36254/2014	H5N8	<10	20	80	80	160	40
A/chicken/Vietnam/NCVD-14-A324/2014	H5N6	<10	40	40	320	40	160
A/chicken/Vietnam/NCVD-15A59/2015	H5N6	<10	20	20	320	80	320
A/duck/Hyogo/1/2016	H5N6	<10	<10	<10	<10	<10	160
Test antigens – Antigènes d'épreuve							
A/duck/Bangladesh/19D770/2017	H5N6	<10	20	40	40	40	40
A/goose/Bangladesh/19D820/2017	H5N6	<10	<10	40	40	40	40
A/duck/Bangladesh/19D849/2017	H5N6	10	10	20	20	20	10
A/duck/Bangladesh/19D851/2017	H5N6	10	10	20	20	10	10
A/goose/Bangladesh/19D855/2017	H5N6	10	10	40	40	20	40
A/duck/Bangladesh/19D857/2017	H5N6	10	10	20	20	20	20

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

Table 3 Haemagglutination inhibition assays of clade 2.3.4.4 influenza A(H5) viruses

Tableau 3 Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H5) appartenant au clade 2.3.4.4

Reference antigens – Antigènes de référence	Subtype – Antigènes	Anhui/1	RG42A	H/29578
A/Anhui/1/2005 RG	H5N1	2560	<20	<20
A/Sichuan/26221/2014 IDCDC-RG42A	H5N6	<20	1280	80
A/Hubei/29578/2016 RG	H5N6	<20	<20	640
A/Hubei/29578/2016	H5N6	<20	<20	320
Test antigens – Antigènes d'épreuve				
A/Guangxi/13486/2017	H5N6	<20	<20	320
A/environment/Guangdong/35460/2017	H5N6	<20	<20	80
A/environment/Chongqing/36534/2017	H5N6	<20	<20	160
A/environment/Guangdong/40564/2017	H5N6	<20	<20	20
A/Fujian-Sanyuan/21099/2017	H5N6	<20	160	<20

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

Influenza A(H7N9) activity from 26 September 2017 to 19 February 2018

During the sixth wave of human infections (starting October 2017), 3 cases of A(H7N9) virus infection with 1 death were reported from mainland China. The 3 human cases were reported from Guangdong, Xinjiang and Yunnan provinces. The total number of cases reported since 2013 is 1567 with a case fatality rate of 39%. The Yunnan virus was a high pathogenicity avian influenza (HPAI) virus and the Xinjiang virus was a low pathogenicity avian influenza (LPAI) virus. Data are not yet available for the virus from Guangdong. During this period in China, reports associated with LPAI in poultry were dramatically reduced and there was 1 report only of HPAI. Japan reported the detection of an HPAI A(H7N9) virus in a duck carcass originating from China.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H7N9) viruses

Since 2013, several phylogenetically distinct HA groups have been detected within the A(H7N9) viruses. The HA

Activité de la grippe A(H7N9) du 26 septembre 2017 au 19 février 2018

Au cours de la sixième vague d'infections humaines (ayant débuté en octobre 2017), 3 cas d'infection par un virus A(H7N9), dont 1 décès, ont été notifiés par la Chine continentale. Ces 3 cas humains provenaient des provinces de Guangdong, Xinjiang et Yunnan. Le nombre total de cas notifiés depuis 2013 se chiffre à 1567, avec un taux de létalité de 39%. Le virus détecté dans la province de Yunnan était un virus de la grippe aviaire hautement pathogène, tandis que celui de la province de Xinjiang était faiblement pathogène. On ne dispose pas encore de données sur le virus de la province de Guangdong. Pendant cette période en Chine, le nombre de cas de grippe aviaire faiblement pathogène notifiés chez les volailles a fortement baissé, et seul un cas de grippe aviaire hautement pathogène a été signalé. Au Japon, la détection d'un virus A(H7N9) hautement pathogène sur une carcasse de canard provenant de Chine a été signalée.

Caractéristiques antigeniques et génétiques des virus grippaux A(H7N9)

Depuis 2013, plusieurs groupes HA phylogénétiquement distincts ont été détectés parmi les virus A(H7N9). Les gènes HA des virus

Table 4 Status of influenza A(H5) candidate vaccine virus development

Tableau 4 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H5)

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Clade	Institution*	Available – Disponible
A/Viet Nam/1203/2004 (CDC-RG; SJRG-161052)	1	CDC and SJCRH – CDC et SJCRH	Yes – Oui
A/Viet Nam/1194/2004 (NIBRG-14)	1	NIBSC	Yes – Oui
A/Cambodia/R0405050/2007 (NIBRG-88)	1.1	NIBSC	Yes – Oui
A/Cambodia/X0810301/2013 (IDCDC-RG34B)	1.1.2	CDC	Yes – Oui
A/duck/Hunan/795/2002 (SJRG-166614)	2.1.1	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/Indonesia/5/2005 (CDC-RG2)	2.1.3.2	CDC	Yes – Oui
A/Indonesia/NIHRD11771/2011 (NIIDRG-9)	2.1.3.2a	NIID	Yes – Oui
A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005 (SJRG-163222)	2.2	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/chicken/India/NIV33487/2006 (IBCDC-RG7)	2.2	CDC/NIV	Yes – Oui
A/whooper swan/Mongolia/244/2005 (SJRG-163243)	2.2	SJCRH	Yes – Oui
A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 (IDCDC-RG11)	2.2.1	CDC	Yes – Oui
A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23)	2.2.1	NIBSC	Yes – Oui
A/Egypt/N03072/2010 (IDCDC-RG29)	2.2.1	CDC	Yes – Oui
A/Egypt/3300-NAMRU3/2008 (IDCDC-RG13)	2.2.1.1	CDC	Yes – Oui
A/Egypt/N04915/2014 (NIBRG-306)	2.2.1.2	NIBSC	Yes – Oui
A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 (SJRG-166615)	2.3.2.1	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/Hubei/1/2010 (IDCDC-RG30)	2.3.2.1a	CDC	Yes – Oui
A/duck/Bangladesh/19097/2013 (SJ007)	2.3.2.1a	SJCRH	Yes – Oui
A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010 (SJ003)	2.3.2.1b	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 (NIBRG-301)	2.3.2.1c	NIBSC	Yes – Oui
A/chicken/Hong Kong/AP156/2008 (SJ002)	2.3.4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/Anhui/1/2005 (IBCDC-RG6)	2.3.4	CDC	Yes – Oui
A/duck/Laos/3295/2006 (CBER-RG1)	2.3.4	FDA	Yes – Oui
A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (SJRG-164281)	2.3.4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/chicken/Bangladesh/11rs1984-30/2011 (IDCDC-RG36)	2.3.4.2	CDC	Yes – Oui
A/Guizhou/1/2013 (IDCDC-RG35)	2.3.4.2	CDC/CCDC	Yes – Oui
A/Sichuan/26221/2014 (IDCDC-RG42A) (H5N6)	2.3.4.4	CDC/CCDC	Yes – Oui
A/Hubei/29578/2016 (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Yes – Oui
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 (IDCDC-RG43A) (H5N8)	2.3.4.4	CDC	Yes – Oui
A/duck/Hyogo/1/2016 (NIID-001) (H5N6)	2.3.4.4	NIID	Yes – Oui
A/goose/Guiyang/337/2006 (SJRG-165396)	4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008 (IDCDC-RG12)	7.1	CDC	Yes – Oui
A/chicken/Viet Nam/NCDV-03/2008 (IDCDC-RG25A)	7.1	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Clade	Institution	Available – Disponible
A/chicken/Guiyang/1153/2016	2.3.2.1c	SJCRH/HKU	Pending – En attente
A/chicken/Ghana/20/2015-like	2.3.2.1c	CDC	Pending – En attente
A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015 (H5N6)	2.3.4.4	SJCRH	Pending – En attente
A/Fujian-Sanyuan/21099/2017-like (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Pending – En attente
A/environment/Hubei/950/2013	7.2	CDC/CCDC	Pending – En attente

* Institutions developing and/or distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CCDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

FDA: Food and Drug Administration, USA – FDA: Food and Drug Administration, États-Unis

HKU: University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, China – HKU: Université de Hong Kong, Hong Kond, Région administrative spéciale de la Chine

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

NIID: National Institute of Infectious Diseases, Japan – NIID: Institut national des maladies infectieuses, Japon

NIV: National Institute of Virology, India – NIV: National Institute of Virology, Inde

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

genes of the HPAI and LPAI viruses are genetically distinct and further diversification has been seen within both groups. Viruses characterized in this period were genetically and antigenically related to previously detected viruses and available CVVs.

Influenza A(H7N9) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H7N9) CVVs are listed in *Table 5*.

(3) Influenza A(H7N4)

Influenza A(H7N4) activity from 26 September 2017 to 19 February 2018

The first human case of influenza A(H7N4) virus infection was reported by China. The case was from Jiangsu province; the individual developed severe pneumonia and survived. The throat swab collected from the patient tested positive for A(H7N4) by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and sequencing. The individual had slaughtered chickens prior to illness onset and LPAI A(H7N4) viruses were detected in ducks and chickens on the premises. None of the close contacts of the infected individual reported symptoms; all tested negative for influenza.

Genetic characteristics of the influenza A(H7N4) virus

Viral gene sequence analysis generated from clinical material showed that all segments of the human virus shared high identity with wild bird avian influenza

aviaires hautement et faiblement pathogènes sont différents sur le plan génétique et on continue d'observer une diversification parmi ces deux groupes. Les virus caractérisés pendant cette période étaient génétiquement et antigéniquement apparentés aux virus précédemment détectés et aux virus vaccinaux candidats existants.

Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H7N9)

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H7N9) disponibles sont recensés dans le *Tableau 5*.

3) Grippe A(H7N4)

Activité de la grippe A(H7N4) du 26 septembre 2017 au 19 février 2018

Le premier cas d'infection humaine par un virus A(H7N4) a été notifié en Chine, dans la province de Jiangsu. La personne infectée a développé une pneumonie sévère et a survécu. Un écouvillon pharyngé a été prélevé et des épreuves de RT-PCR en temps réel et de séquençage ont été effectuées, donnant un résultat positif pour le virus A(H7N4). La personne infectée avait abattu des poulets avant l'apparition de la maladie: des virus A(H7N4) faiblement pathogènes ont été détectés sur les lieux, chez des canards et des poulets. Aucun des contacts proches de ce cas n'a signalé de symptôme et tous les contacts ont donné un résultat négatif au test de dépistage de la grippe.

Caractéristiques génétiques des virus grippaux A(H7N4)

L'analyse de la séquence génétique virale, réalisée à partir d'un échantillon clinique, a montré que tous les segments du virus humain présentaient un haut degré de similitude avec les virus

Table 5 Status of influenza A(H7N9) candidate vaccine virus development

Tableau 5 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7N9)

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Institution*	Available – Disponible
IDCDC-RG33A (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
NIBRG-268 (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
NIIDRG-10.1 (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIID	Yes – Oui
SJ005 (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	SJCRH	Yes – Oui
NIBRG-267 (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
CBER-RG4A (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	FDA	Yes – Oui
IDCDC-RG32A (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG32A.3 (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG56B (A/Hong Kong/125/2017-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
CNIC-GD003 (A/Guangdong/17SF003/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	CCDC	Yes – Oui
IDCDC-RG56N (A/Guangdong/17SF003/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
NIBRG-375 (A/Guangdong/17SF003/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
CBER-RG7C (A/Guangdong/17SF003/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	FDA	Yes – Oui
CNIC-HN02650 (A/Hunan/02650/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	CCDC	Yes – Oui

* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CCDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

FDA: Food and Drug Administration, USA – FDA: Food and Drug Administration, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

NIID: National Institute of Infectious Diseases, Japan – NIID: Institut national des maladies infectieuses, Japon

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

viruses. The HA gene was distinct from the A(H7N9) viruses circulating in China and was characterized as low pathogenicity by HA cleavage site sequence. No mutations associated with reduced susceptibility to neuraminidase inhibitors, amantadine or rimantadine, were found. The PB2 carried the 627K marker associated with mammalian adaptation. Virus has not been isolated from the infected individual.

Influenza A(H7) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H7) CVVs, excluding A(H7N9) CVVs listed above, are listed in *Table 6*.

(4) Influenza A(H9N2)

Influenza A(H9N2) viruses are enzootic in poultry populations in parts of Africa, Asia and the Middle East. Most viruses that have been sequenced from these regions belong to the A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) and A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9) lineages. Since 1998, when the first human infection was identified, the detection of A(H9N2) viruses from humans and swine has been reported infrequently. In most human cases the associated influenza-like symptoms have been mild and there has been no evidence of human-to-human transmission.

Influenza A(H9N2) activity from 26 September 2017 to 19 February 2018

During this period, 5 human cases of A(H9N2) virus infection were reported in China; 1 case had disease onset in mid-September 2017. Four of the infections were in children (aged 9 months to 9 years) with mild disease; the fifth was in an adult aged 51 years who was hospitalized. A(H9N2) viruses were detected in birds in many countries.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H9N2) viruses

Two A(H9N2) viruses were isolated from the human cases in China; both belonged to the Y280/G9-lineage. Antigenic testing of these human viruses indicated that they were antigenically similar to available CVVs and

grippaux aviaires détectés chez les oiseaux sauvages. Le gène HA se distinguait de celui des virus A(H7N9) circulant en Chine. Il a été caractérisé comme faiblement pathogène au vu de la séquence du site de clivage de l'hémagglutinine. Aucune mutation associée à une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la neuraminidase, à l'amantadine ou à la rimantadine n'a été observée. Le gène PB2 portait le marqueur 627K, qui est associé à une adaptation chez le mammifère. Le virus n'a pas été isolé chez la personne infectée.

Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H7)

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H7) disponibles, à l'exception des virus vaccinaux candidats A(H7N9) mentionnés ci-dessus, sont répertoriés dans le *Tableau 6*.

4) Grippe A(H9N2)

Des virus grippaux A(H9N2) sont enzootiques parmi les populations de volailles de certaines parties d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient. La majorité des virus de ces régions qui ont été séquencés appartiennent aux lignées A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) et A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9). Depuis 1998, date de la détection du premier cas d'infection humaine, les virus A(H9N2) n'ont que rarement été isolés chez l'homme ou chez le porc. Pour la majorité des cas observés chez l'homme, les symptômes de type grippal associés à l'infection ont été bénins et aucune transmission interhumaine n'a été mise en évidence.

Activité de la grippe A(H9N2) du 26 septembre 2017 au 19 février 2018

Cinq cas humains d'infection par un virus A(H9N2) ont été notifiés en Chine au cours de cette période: pour l'un de ces cas, la maladie est apparue à la mi-septembre 2017. Parmi ces infections, 4 concernaient des enfants (âgés de 9 mois à 9 ans) et étaient bénignes. L'autre infection a touché une personne de 51 ans, qui a été hospitalisée. Des virus A(H9N2) ont été détectés chez des oiseaux dans de nombreux pays.

Caractéristiques antigeniques et génétiques des virus grippaux A(H9N2)

Deux virus A(H9N2) ont été isolés parmi les cas humains survenus en Chine. Ils appartenaient tous deux à la lignée Y280/G9. L'analyse antigenique a indiqué que ces virus humains étaient antigeniquement analogues aux virus vaccinaux candidats disponibles et aux

Table 6 Status of influenza A(H7) candidate vaccine virus development (excluding A(H7N9))

Tableau 6 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7), à l'exclusion des virus candidats A (H7N9)

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Subtype – Sous-type	Type	Institution*	Available – Disponible
A/mallard/Netherlands/12/2000 (NIBRG-63)	H7N1	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/turkey/Italy/3889/99	H7N1	Wild type – Type sauvage	NIBSC	Yes – Oui
A/turkey/Virginia/4529/2002 (IBCDC-5)	H7N2	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
A/New York/107/2003 (NIBRG-109)	H7N2	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/Canada/rv444/2004 (SJRG-161984)	H7N3	Reverse genetics – Génétique inverse	SJCRH	Yes – Oui
A/mallard/Netherlands/12/2000 (NIBRG-60)	H7N3	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/mallard/Netherlands/12/2000 (IBCDC-1)	H7N7	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui

* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

to viruses detected in birds in China. Most tested poultry viruses from both G1 and Y280/G9 lineages were antigenically and/or genetically similar to those detected in previous periods and to available CVVs.

Influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H9N2) CVVs are listed in *Table 7*.

(5) Influenza A(H1) variants (v)⁴

Influenza A(H1) viruses circulate in swine populations in many regions of the world. Depending on geographic location, the genetic and antigenic characteristics of these viruses differ. Human infections with swine A(H1) viruses have been documented for many years.

Influenza A(H1)v activity from 26 September 2017 to 19 February 2018

During this period, 1 case of A(H1N1)v and 1 case of A(H1N2)v infection were detected in the United States of America (United States); 1 case of suspected A(H1N1)v infection was detected in Switzerland. The virus from Switzerland is undergoing further genetic characterization. All cases were adults who developed mild disease following exposure to pigs.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1)v viruses

Phylogenetic analysis of the A(H1N2)v virus A/Colorado/16/2017 showed that it had an HA gene of the swine H1 delta 1 lineage.⁵ The A(H1N1)v virus A/Iowa/33/2017 had HA and NA gene segments derived from a seasonal A(H1N1)pdm09 (clade 6B.1) virus that circulated in humans around 2016. The virus from the case in Switzerland had gene segments closely related to Eurasian avian-like swine influenza viruses. In all 3 cases, the variant viruses were related to viruses known to circulate in swine. Antigenic testing demon-

virus détectés chez les oiseaux en Chine. Parmi les virus des lignées G1 et Y280/G9 détectés chez les volailles, la majorité de ceux qui ont été analysés étaient similaires sur le plan antigénique et/ou génétique aux virus identifiés au cours des périodes précédentes et aux virus vaccinaux candidats disponibles.

Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H9N2)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H9N2) disponibles sont recensés dans le *Tableau 7*.

5) Variants des virus grippaux A(H1) (v)⁴

Des virus grippaux A(H1) circulent parmi les populations porcines de nombreuses régions du monde. Les caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus diffèrent selon le lieu géographique. Des infections humaines par les virus porcins A(H1) sont observées depuis de nombreuses années.

Activité de la grippe A(H1)v du 26 septembre 2017 au 19 février 2018

Au cours de cette période, on a détecté un cas d'infection par un virus A(H1N1)v et un cas d'infection par un virus A(H1N2)v aux États-Unis d'Amérique, ainsi qu'un cas suspect d'infection par un virus A(H1N1)v en Suisse. Une caractérisation génétique plus poussée du virus détecté en Suisse est en cours. Tous les cas étaient des adultes chez lesquels une maladie bénigne est apparue suite à une exposition à des porcs.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H1)v

L'analyse phylogénétique du virus A(H1N2)v A/Colorado/16/2017 a montré que son gène HA appartenait à la lignée porcine H1 delta 1.⁵ Les segments génétiques du virus A(H1N1)v A/Iowa/33/2017 codant pour l'hémagglutinine (HA) et la neuramidase (NA) étaient dérivés d'un virus saisonnier A(H1N1)pdm09 (clade 6B.1) ayant circulé chez l'homme aux alentours de 2016. Le virus détecté en Suisse comportait des segments génétiques étroitement apparentés à ceux des virus de la grippe porcine eurasienne de type aviaire. Dans les 3 cas, ces variants étaient apparentés à des virus dont la circulation dans les popu-

Table 7 Status of influenza A(H9N2) candidate vaccine virus development

Tableau 7 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H9N2)

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Clade	Institution*	Available – Disponible
A/Hong Kong/1073/99	Wild type – Type sauvage	G1	NIBSC	Yes – Oui
A/chicken/Hong Kong/G9/97 (NIBRG-91)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	NIBSC	Yes – Oui
A/chicken/Hong Kong/G9/97 (IBCDC-2)	Conventional – Classique	Y280/G9	CDC	Yes – Oui
A/Hong Kong/33982/2009 (IDCDC-RG26)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes – Oui
A/Bangladesh/994/2011 (IDCDC-RG31)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes – Oui
A/Hong Kong/308/2014 (SJ008)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	SJCRH	Yes – Oui

* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

⁴ See http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/

⁵ See <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N18/art20793.pdf>

⁴ Voir http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/

⁵ Voir <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N18/art20793.pdf>

strated that ferret antisera raised against a delta 1 lineage virus that was genetically and antigenically related to the previously recommended CVV reacted well with the A(H1N2)v virus from Colorado. The reactivity of pooled, adult human sera collected post-vaccination with the 2016–2017 vaccine was reduced against this virus. The A(H1N1)v virus from Iowa was well inhibited by ferret antisera raised against seasonal human A(H1N1)pdm09 viruses, A/California/7/2009 and A/Michigan/45/2015. Virus has not yet been isolated from the case reported in Switzerland.

Influenza A(H1)v candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H1)v CVVs are listed in *Table 8*.

(6) Influenza A(H3N2)v⁴

Influenza A(H3N2) viruses are enzootic in swine populations in most regions of the world. Depending on geographic location, the genetic and antigenic characteristics of these viruses differ. Human infections with swine influenza A(H3N2) viruses have been documented in Asia, Europe and North America.⁵

Influenza A(H3N2)v activity from 26 September 2017 to 19 February 2018

During this reporting period, 31 cases of A(H3N2)v infection were detected in the United States, in the states of Maryland [26], Michigan [2], Nebraska [1], Delaware [1] and Iowa [1], following exposure to swine at agricultural fairs; 27 cases (87%) were aged <18 years. One instance of possible human-to-human transmission was detected.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H3N2)v viruses

All A(H3N2)v viruses had HA gene segments derived from a seasonal human A(H3) virus that was likely

lutions porcines est connue. L'analyse antigénique a montré que les antisérum de furet dirigés contre un virus de la lignée delta 1 génétiquement et antigéniquement proche des virus vaccinaux candidats précédemment recommandés réagissaient bien avec le virus A(H1N2)v du Colorado. Des échantillons groupés de sérum humain recueillis chez des adultes après vaccination par le vaccin antigrippal 2016-2017 présentaient une réactivité réduite contre ce virus. Le virus A(H1N1)v de l'Iowa était bien inhibé par des antisérum de furet dirigés contre les virus humains saisonniers A(H1N1)pdm09, A/California/7/2009 et A/Michigan/45/2015. Le virus du cas notifié en Suisse n'a pas été isolé.

Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H1)v

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H1)v disponibles sont recensés dans le *Tableau 8*.

6) Grippe A(H3N2)v⁴

Les virus grippaux A(H3N2) sont enzootiques dans les populations porcines de la plupart des régions du monde. Leurs caractéristiques génétiques et antigéniques diffèrent selon le lieu géographique. Des infections humaines par des virus porcins A(H3N2) ont été signalées en Asie, en Europe et en Amérique du Nord.⁵

Activité de la grippe A(H3N2)v du 26 septembre 2017 au 19 février 2018

Pendant la période faisant l'objet de ce rapport, 31 cas d'infection par un virus A(H3N2)v ont été détectés aux États-Unis d'Amérique (dans les États du Maryland [26], du Michigan [2], du Nebraska [1], du Delaware [1] et de l'Iowa [1]) suite à une exposition à des porcs dans des salons agricoles. Parmi ces cas, 27 (87%) avaient moins de 18 ans. Un cas potentiel de transmission interhumaine a été identifié.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H3N2)v

Tous ces virus A(H3N2)v présentaient des segments génétiques HA dérivés d'un virus A(H3) humain saisonnier ayant proba-

Table 8 Status of influenza A(H1)v candidate vaccine virus development

Tableau 8 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H1)v

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Ohio/9/2015 (IDCDC-RG48A)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
A/Hunan/42443/2015 (CNIC-1601)	Conventional and reverse genetics – Génétique classique et inverse	CCDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Iowa/32/2016-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente
A/Netherlands/3315/2016-like	Conventional – Classique	NIBSC	Pending – En attente
A/Ohio/24/2017-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente
A/Ohio/35/2017-like	Conventional – Classique	NIBSC	Pending – En attente

* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CCDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

transmitted to swine from humans in 2010. The viruses were closely related to A(H3N2)v viruses previously identified in humans in 2016/2017 and viruses known to circulate in swine in the United States.

The A(H3N2)v viruses were well inhibited by ferret anti-sera raised against A/Ohio/13/2017, from which a CVV has been recommended. Pooled, adult post-vaccination sera reacted with these viruses at titres that were comparable to those against A/Michigan/15/2014, representing the A(H3N2) component of the seasonal influenza vaccine. However, pooled, post-vaccination sera collected from children (aged 0–3 years) had reduced titres compared with the homologous virus and titres detected in pooled adult sera.

Influenza A(H3N2)v candidate vaccine viruses

Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H3N2)v CVVs are listed in *Table 9*.

lement été transmis aux porcs par contact avec l'homme en 2010. Ces virus étaient étroitement apparentés aux virus A(H3N2)v précédemment identifiés chez l'homme en 2016/2017, ainsi qu'aux virus connus pour circuler dans les populations porcines aux États-Unis d'Amérique.

Les virus A(H3N2)v étaient bien inhibés par les antisérum de furet dirigés contre la souche A/Ohio/13/2017, à partir de laquelle il a été recommandé de préparer un virus vaccinal candidat. Des échantillons groupés de sérum recueillis chez des adultes après vaccination ont réagi avec ces virus à des titres comparables à ceux observés avec la souche A/Michigan/15/2014, représentant la composante A(H3N2) du vaccin antigrippal saisonnier. Toutefois, les titres enregistrés pour des échantillons groupés de sérum recueillis chez des enfants (de 0 à 3 ans) après vaccination étaient inférieurs aux titres observés avec le virus homologue, ainsi qu'aux titres obtenus pour les échantillons groupés de sérum adulte.

Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H3N2)v

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques disponibles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H3N2)v disponibles sont recensés dans le *Tableau 9*.

Table 9 Status of influenza A(H3N2)v candidate vaccine virus development

Tableau 9 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H3N2)v

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Institution*	Available – Disponible
NYMC X-203 (A/Minnesota/11/2010-like)	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
NYMC X-213 (A/Indiana/10/2011-like)	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG55C (A/Ohio/28/2016-like)	Conventional and reverse genetics – Génétique classique et inverse	NIBSC CDC	Pending – En attente Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Ohio/13/2017-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente

* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

Acknowledgements

We acknowledge the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) which provides the mechanism for detection and monitoring of emerging zoonotic influenza viruses. We thank the National Influenza Centres (NICs) of GISRS who contributed information, clinical specimens and viruses, and associated data; WHO Collaborating Centres of GISRS for their in-depth characterization and comprehensive analysis of viruses; and WHO H5 Reference Laboratories for their complementary analyses. We thank the OIE/FAO Network of Expertise on Animal Influenza (OFFLU) laboratories and other national institutions for contributing information and viruses. We also acknowledge the Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) for the EpiFlu database, and other sequence databases which were used to share gene sequences and associated information. ■

Remerciements

Nous saluons la contribution du système mondial de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS) de l'OMS, qui offre un moyen de détecter et de surveiller les virus grippaux zootropiques émergents. Nous remercions également: les centres nationaux de lutte contre la grippe du GISRS, qui ont fourni des informations, des échantillons cliniques, des virus et d'autres données associées: les centres collaborateurs du GISRS de l'OMS pour leur caractérisation détaillée et leur analyse complète des virus; et les laboratoires de référence H5 de l'OMS pour leurs analyses complémentaires. Nous sommes reconnaissants aux laboratoires du Réseau d'experts sur la grippe animale (OFFLU) de l'OIE/FAO, ainsi qu'à d'autres institutions nationales, pour les informations et les virus qu'ils ont fournis. Enfin, nous tenons à remercier l'Initiative mondiale d'échange des données sur la grippe aviaire (GISAID) pour la base de données EpiFlu et d'autres banques de données qui ont permis le partage des séquences génétiques et d'autres informations associées. ■