

Zoonotic influenza viruses: antigenic and genetic characteristics and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness

March 2017

The development of candidate influenza vaccine viruses (CVVs), coordinated by WHO, remains an essential component of the overall global strategy for influenza 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 the 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, necessitate the need to select and develop new CVVs.

This report 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

Virus grippaux zoonotiques: caractéristiques génétiques et antigéniques et mise au point de virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie

Mars 2017

La mise au point de virus grippaux vaccinaux candidats sous la coordination de l'OMS, reste 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 une 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 de santé publique.

Des virus grippaux zoonotiques présentant une évolution à la fois génétique et antigénique continuent d'être identifiés, d'où la nécessité de mettre au point des virus vaccinaux candidats supplémentaires aux fins de la préparation aux pandémies. Compte tenu de l'évolution des caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus par rapport aux virus vaccinaux candidats existants, et des risques potentiels qui en résultent pour la santé publique, il est essentiel que de nouveaux virus vaccinaux candidats soient sélectionnés et mis au point.

Le présent rapport fournit un récapitulatif des caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques récemment isolés, ainsi que des virus apparentés circulant chez les animaux¹ qui présentent un intérêt pour l'actualisation des virus vaccinaux candi-

¹ For information relevant to other notifiable influenza virus infections in animals refer to: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home

¹ Pour toute information relative à la notification d'autres infections par les virus grippaux chez l'animal, consulter: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/index/newlang/fr

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 27 September 2016 to 27 February 2017

A(H5) human infections have been reported to WHO by the People's Republic of China (China) (2 cases) and Egypt (2 cases) where A(H5) infections have also been detected in birds. The human infections in Egypt, of which one was fatal, were caused by A(H5N1) viruses, while the human infections in China were caused by A(H5N6) viruses. A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses were detected in poultry and wild birds in many countries with 1072 and 644 events, respectively, being reported to the World Organisation for Animal Health (OIE) and by national authorities (*Table 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), OIE and academic institutions.³

Viruses circulating and characterized from 27 September 2016 to 27 February 2017 belong to the following clades:

Clade 2.2.1.2 viruses were detected in poultry in Egypt. Although the HAs of the 2016 viruses from birds had accumulated a number of amino acid substitutions relative to A/Egypt/N04915/2014, from which a CVV has been developed, they remained antigenically similar to the CVV. No antigenic or genetic data are available for the human viruses from Egypt.

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 des activités de préparation de virus candidats devant entrer dans la composition d'un vaccin contre la grippe A(H5).

Activité de la grippe A(H5) du 27 septembre 2016 au 27 février 2017

Des infections humaines par les virus A(H5) ont été notifiées à l'OMS par la République populaire de Chine (2 cas) et l'Égypte (2 cas), où des infections par les virus A(H5) ont également été détectées chez des oiseaux. Les cas d'infection humaine en Égypte, dont l'un a été mortel, étaient dus aux virus A(H5N1), tandis que ceux de la Chine étaient imputables aux virus A(H5N6). Des virus A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 ont été identifiés chez des volailles et des oiseaux sauvages dans de nombreux pays: 1072 et 644 détections dans ces populations respectives ont été notifiées à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) par les autorités nationales (*Tableau 1*).

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H5)

La nomenclature des liens de parenté phylogénétiques existant entre les gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux 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'OIE et d'établissements universitaires.³

Les virus circulants qui ont été caractérisés entre le 27 septembre 2016 et le 27 février 2017 appartenaient aux clades suivants:

Clade 2.2.1.2: Des virus de ce clade ont été identifiés chez des volailles en Égypte. Bien que les virus identifiés en 2016 chez les oiseaux présentent plusieurs substitutions d'acides aminés sur le gène de l'hémagglutinine par rapport à la souche A/Egypt/N04915/2014 ayant servi à la préparation d'un virus vaccinal candidat, ils demeurent analogues à ce virus vaccinal candidat sur le plan antigénique. On ne dispose d'aucune donnée antigénique ou génétique sur les virus détectés chez l'homme en Égypte.

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

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

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

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

Table 1 **Recent A(H5) activity reported to international agencies**Tableau 1 **Activité récente de la grippe A(H5) signalée aux agences internationales**

Country, area or territory – Pays, zone ou territoire	Host – Hôte	Genetic clade – Clade génétique
Austria – Autriche	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Bangladesh	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.2.1a (H5N1)
	Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1)
Belgium – Belgique	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Bhutan – Bhoutan	Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1)
Bosnia and Herzegovina – Bosnie-Herzégovine	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Bulgaria – Bulgarie	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Cambodia – Cambodge	Poultry – Volaille	H5N1
Cameroon – Cameroun	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
China – Chine	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N2/N6/N8/N9)
	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1), 2.3.4.4 (H5N6/N8)
	Human (2) ^a – Humain (2) ^a	2.3.4.4 (H5N6)
China, Hong Kong SAR – Chine, RAS de Hong Kong	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Côte d'Ivoire	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Croatia – Croatie	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Czech Republic – République tchèque	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N5/N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Denmark – Danemark	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Egypt – Égypte	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.2.1.2 (H5N1), 2.3.4.4 (H5N8)
	Human (2) ^a – Humain (2) ^a	H5N1
Finland – Finlande	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
France	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Germany – Allemagne	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N5/N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Ghana	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Greece – Grèce	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N5/N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Hungary – Hongrie	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
India – Inde	Wild birds – Oiseaux sauvages	H5N1, 2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1)
Indonesia – Indonésie	Poultry – Volaille	H5N1
Iran (Islamic Republic of) – Iran (République islamiste d')	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Ireland – Irlande	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Israel – Israël	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)

Table 1 (continued) – Tableau 1 (suite)

Country, area or territory – Pays, zone ou territoire	Host – Hôte	Genetic clade – Clade génétique
Italy – Italie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N5/N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Japan – Japon	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Kazakhstan	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Kuwait – Koweït	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Lao People's Democratic Republic – République démocratique populaire Lao	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Montenegro – Monténégro	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N5)
Myanmar	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6)
Netherlands – Pays-Bas	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N5/N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Niger	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1), 2.3.4.4 (H5N8)
Nigeria – Nigéria	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1), 2.3.4.4 (H5N8)
Poland – Pologne	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N5/N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Portugal	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Republic of Korea – République de Corée	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6/N8) 2.3.4.4 (H5N6)
Romania – Roumanie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Russian Federation – Fédération de Russie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Serbia – Serbie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Slovakia – Slovaquie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Slovenia – Slovénie	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Spain – Espagne	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Sweden – Suède	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Switzerland – Suisse	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
The former Yugoslav Republic of Macedonia – Ex-République Yougoslave de Macédoine	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	H5Nx 2.3.4.4 (H5N8)
Togo	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Tunisia – Tunisie	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N8)
Uganda – Ouganda	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Ukraine	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
United Kingdom – Royaume-Uni	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
United States of America – États-Unis d'Amérique	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N2)
Viet Nam	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1), 2.3.4.4 (H5N6)

^a Numbers in parentheses denotes the number of human cases reported to WHO with illness onset dates falling with in reporting period. – Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas humains notifiés à l'OMS au cours de cette période.

Clade 2.3.2.1a viruses were detected in birds in Bangladesh, Bhutan and India. The HA genes of these viruses were similar to viruses detected in the region in previous periods. Viruses from Bangladesh were available for antigenic testing and reacted well with post-infection ferret antiserum raised against the A/duck/Bangladesh/19097/2013 CVV.

Clade 2.3.2.1c viruses were detected in birds in China, Côte d'Ivoire, Ghana, Lao People's Democratic Republic, Niger, Nigeria, Togo and Viet Nam. Viruses from Africa were genetically and antigenically distinct from those in Asia. Viruses from Africa were genetically and antigenically similar to those detected previously, including A/chicken/Ghana/20/2015 from which a CVV is under development. Viruses from Asia were also similar to previously detected viruses and CVVs.

Clade 2.3.4.4 viruses were detected in birds in many countries in Africa, Asia, Europe and the United States of America (USA), and in 2 humans in China (*Table 1*). *Clade 2.3.4.4* viruses from Africa and Europe were primarily of the A(H5N8) subtype; those in Asia were primarily A(H5N6) and that in the USA was A(H5N2). The HA genes of the human viruses from China fell within the same phylogenetic cluster as A/Hubei/29578/2016, from which a CVV has been developed (*Figure 1*); antigenic information is not yet available. *Clade 2.3.4.4* viruses from birds in Africa and Europe were genetically similar to viruses detected in previous periods (*Figure 1*). Viruses from Europe reacted well with post-infection ferret antiserum raised against the A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015 CVV (*Table 2*). The A(H5N6) viruses detected in Japan and the Republic of Korea were genetically similar and did not react well with post-infection ferret antiserum raised against available CVVs (*Table 2*). A new A/duck/Hyogo/1/2016-like CVV is proposed.

Influenza A(H5) candidate vaccine viruses

The available and pending A(H5) CVVs are listed in *Table 3*. As the viruses continue to evolve, new A(H5) CVVs may be developed.

(2) Influenza A(H7)

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.

Clade 2.3.2.1a: Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Bangladesh, au Bhoutan et en Inde. Les gènes de l'hémagglutinine de ces virus sont analogues à ceux des virus identifiés dans la région au cours des périodes précédentes. Les virus détectés au Bangladesh ont pu faire l'objet d'une analyse antigénique et ont bien réagi avec un antiserum de furet postinfection dirigé contre le virus vaccinal candidat A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Clade 2.3.2.1c: Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux en Chine, en Côte d'Ivoire, au Ghana, au Niger, au Nigéria, en République démocratique populaire lao, au Togo et au Viet Nam. Les virus identifiés en Afrique étaient génétiquement et antigéniquement distincts de ceux d'Asie. Les virus d'Afrique étaient comparables, sur le plan génétique et antigénique, aux virus précédemment détectés, y compris au virus A/chicken/Ghana/20/2015 utilisé dans un virus vaccinal candidat en cours de développement. Les virus d'Asie étaient eux aussi analogues aux virus précédemment détectés et aux virus vaccinaux candidats.

Clade 2.3.4.4: Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux dans de nombreux pays d'Afrique, d'Asie et d'Europe, ainsi qu'aux États Unis d'Amérique. Ils ont également été identifiés chez 2 cas humains en Chine (*Tableau 1*). Les virus du clade 2.3.4.4 isolés en Afrique et en Europe appartenaient principalement au sous type A(H5N8); en Asie, il s'agissait essentiellement de virus A(H5N6) et aux États Unis d'Amérique de virus A(H5N2). Les gènes de l'hémagglutinine des virus humains détectés en Chine appartenaient au même groupe phylogénétique que ceux de la souche A/Hubei/29578/2016, à partir de laquelle un virus vaccinal candidat a été mis au point (*Figure 1*); aucune information antigénique n'est disponible à ce jour. Les virus du clade 2.3.4.4 détectés en Afrique et en Europe étaient génétiquement analogues aux virus identifiés lors des périodes précédentes (*Figure 1*). Les virus d'Europe réagissaient bien avec un antiserum de furet postinfection dirigé contre le virus vaccinal candidat élaboré à partir de la souche A/chicken/Viet Nam/NCVD 15A59/2015 (*Tableau 2*). Les virus A(H5N6) isolés au Japon et en République de Corée étaient comparables sur le plan génétique et présentaient une réaction médiocre avec un antiserum de furet postinfection dirigé contre les virus vaccinaux candidats disponibles (*Tableau 2*). Un nouveau virus vaccinal candidat de type A/duck/Hyogo/1/2016 est proposé.

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

Les virus vaccinaux candidats A(H5) disponibles et en attente sont recensés dans le *Tableau 3*. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H5) pourraient être mis au point.

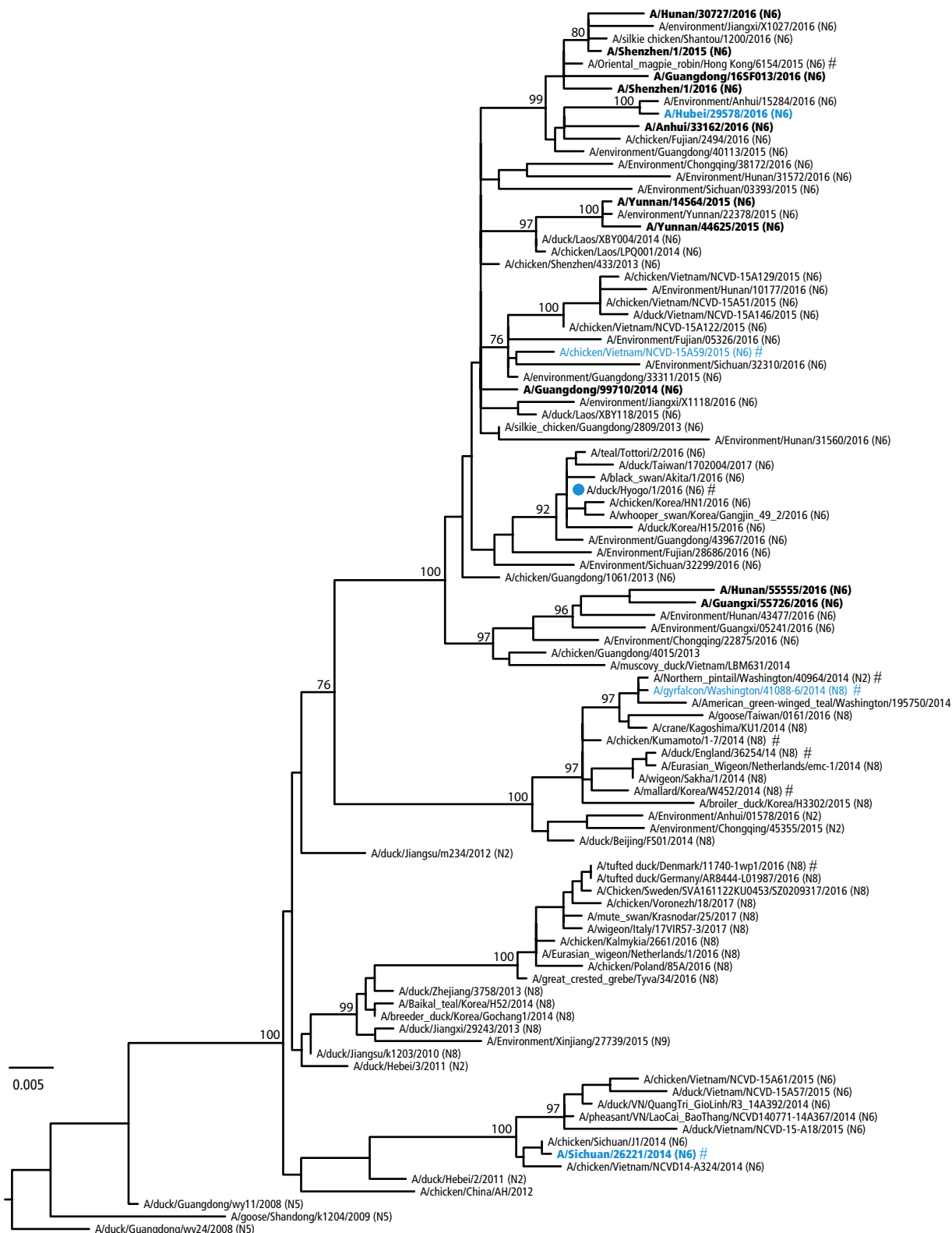
2) Grippe A(H7)

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.

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 blue. The proposed vaccine candidate is indicated (*); all human viruses are in bold font. The viruses tested in haemagglutination inhibition assay are indicated by hashes (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. — The virus vaccinaux candidats disponibles apparaissent en bleu. 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 (#). 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.

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	np/WA	RG43A	md/Ko	dk/En	ck/Ku	RG42A	Omr/ HK	ck/VN	tfdk/De
A/np/Washington/40964/2014	H5N2	640	80	80	20	80	40	< ^a	160	20
A/gf/Washington/41088-6/2014 RG43A	H5N8	1280	320	320	40	320	80	<	640	40
A/mallard/Korea/W452/2014	H5N8	80	80	80	10	80	<	<	40	10
A/duck/England/36254/2014	H5N8	1280	160	320	80	320	160	<	640	160
A/chicken/Kumamoto/1-7/2014	H5N8	40	20	40	10	80	10	<	80	10
A/Sichuan/2622120/2014 RG42A	H5N6	640	80	40	10	160	80	10	320	<
A/o.magpie robin/HK/6154/2015	H5N6	<	<	<	<	10	<	80	20	<
A/ck/VN/NCVD-15A59/2015	H5N6	80	10	20	<	40	10	<	160	<
A/tf.dk/Denmark/11740-1wp1/2016	H5N8	160	80	80	40	80	10	<	160	80
Test antigens – Antigènes d'épreuve										
A/duck/Hyogo/1/2016	H5N6	20	<	10	<	10	<	20	40	<

^a Represents a haemagglutination inhibition titre of <10. – Représente un titre d'inhibition de l'hémagglutination de <10.

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 27 September 2016 to 27 February 2017

During this period, 460 cases of A(H7N9) virus infection with 78 deaths were reported in China, Hong Kong Special Administrative Region of China and Macao Special Administrative Region of China, bringing the total number of cases since 2013 to 1258 with 328 deaths. Despite control measures being implemented, the number of human cases was higher in this fifth wave compared with prior waves. Recent A(H7N9) viruses belong to the Yangtze River Delta (YRD) or Pearl River Delta (PRD) HA lineages (Figure 2). Recent viruses of the YRD lineage reacted less well with post-infection ferret antiserum raised against the available A/Anhui/1/2013 and A/Shanghai/2/2013-derived CVVs (Table 4). A new A/Hunan/2650/2016-like CVV is proposed (A/Hong Kong/125/2017 is an A/Hunan/2650/2016-like virus). Additionally, A(H7N9) viruses of the YRD lineage with multiple basic amino acids at the cleavage site have been detected in humans, poultry and environmental samples from live poultry markets. These viruses fulfil the requirements for classification as HPAI viruses. The highly pathogenic avian influenza A(H7N9) viruses were genetically and antigenically distinct from other A(H7N9) viruses including A/Hunan/2650/2016 and the current CVVs (Figure 2, Tables 4 and 5). Therefore, a new CVV derived from an A/Guangdong/17SF003/2016-like virus (HPAI) is proposed.

Influenza A(H7N9) candidate vaccine viruses

The available and pending A(H7N9) CVVs are listed in Table 6. As the viruses continue to evolve, new A(H7N9) CVVs may be developed.

Activité de la grippe A(H7N9) du 27 septembre 2016 au 27 février 2017

Pendant cette période, 460 cas d'infection par le virus A(H7N9), dont 78 mortels, ont été notifiés à l'OMS par la Chine, la Région administrative spéciale de Hong Kong et la Région administrative spéciale de Macao, ce qui porte à 1258 le nombre total de cas enregistrés depuis 2013, dont 328 mortels. Malgré la mise en œuvre de mesures de lutte contre l'infection, cette cinquième vague s'est caractérisée par un plus grand nombre de cas humains que les vagues précédentes. Les virus A(H7N9) récemment détectés appartenaient aux lignées Yangtze River Delta (YRD) ou Pearl River Delta (PRD) de l'hémagglutinine (Figure 2). Les virus récents de la lignée YRD réagissaient moins bien avec un antisérum de furet postinfection dirigé contre les virus vaccinaux candidats disponibles dérivés des souches A/Anhui/1/2013 et A/Shanghai/2/2013 (Tableau 4). Un nouveau virus vaccinal candidat de type A/Hunan/2650/2016 est proposé (A/Hong Kong/125/2017 est un virus de type A/Hunan/2650/2016). En outre, des virus A(H7N9) de la lignée YRD présentant plusieurs acides aminés basiques sur le site de clivage ont été détectés chez l'homme, parmi les volailles et dans des échantillons environnementaux provenant de marchés de volailles vivantes. Ces virus répondent aux conditions requises pour être classés parmi les virus hautement pathogènes de la grippe aviaire. Les virus A(H7N9) hautement pathogènes étaient génétiquement et antigéniquement distincts des autres virus A(H7N9), dont A/Hunan/2650/2016 et les virus vaccinaux candidats actuels (Figure 2, Tableaux 4 et 5). Un nouveau virus vaccinal candidat dérivé d'un virus de type A/Guangdong/17SF003/2016 (virus aviaire hautement pathogène) est donc proposé.

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

Les virus vaccinaux candidats A(H7N9) disponibles et en attente sont recensés dans le Tableau 6. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H7N9) pourraient être mis au point.

Table 3 **Status of influenza A(H5) candidate vaccine virus development**
 Tableau 3 **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/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 (IDCDC-RG43A) (H5N8)	2.3.4.4	CDC	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/NCVD-03/2008 (IDCDC-RG25A)	7.1	CDC	Yes – Oui
A/environment/Hubei/950/2013	7.2	CDC/CCDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Clade	Institution	Available – Disponible
A/chicken/Guiyang/1153/2016-like	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-like (H5N6)	2.3.4.4	SJCRH	Pending – En attente
A/Hubei/29578/2016-like (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Pending – En attente
A/duck/Hyogo/1/2016-like (H5N6)	2.3.4.4	NIID	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

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

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 Kong, 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

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

Table 4 **Haemagglutination inhibition assays of influenza A(H7N9) viruses**
 Tableau 4 **Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination par des virus A(H7N9)**

Reference antigens – Antigènes de référence	Epidemic wave/lineage	An/1	An/1-RG	Sh/2	Hu/2650-RG
A/Anhui/1/2013	1st	160	80	320	320
A/Anhui/1/2013-RG	1st	320	160	640	640
A/Shanghai/2/2013	1st	320	160	640	640
A/Shanghai/2/2013-RG	1st	320	160	640	640
A/Hunan/2650/2016-RG	4th/YRD ^a	80	40	80	640
A/Hunan/2650/2016	4th/YRD	160	40	160	640
Test antigens – Antigènes d'épreuve					
A/Fujian/2152/2017	5th/YRD	160	40	160	640
A/Fujian/54840/2016	5th/YRD	160	40	160	640
A/Jiangsu/6463/2017	5th/YRD	320	80	160	1280
A/Jiangsu/6454/2017	5th/YRD	80	40	160	320
A/Anhui/60936/2016	5th/YRD	80	40	80	320
A/Jiangsu/60460/2016	5th/YRD	80	40	80	320
A/Hunan/2287/2017	5th/YRD	160	40	80	640
A/Hunan/6948/2017	5th/YRD	40	< ^b	80	320
A/Anhui/60933/2016	5th/YRD	<	<	<	<
A/Guangdong/60060/2016	5th/PRD ^c	320	160	640	320
A/Guangdong/17SF004/2017	5th/PRD	320	160	640	640
A/Guangdong/60061/2016	5th/PRD	160	80	320	320
A/Guangdong/17SF003/2016 ^d	5th/ YRD	<	<	<	80
A/Guangdong/17SF006/2017 ^d	5th/ YRD	40	<	40	160

^a Yangtze River Delta lineage – Lignée Yangtze River Delta

^b Represents a haemagglutination inhibition titre of <40. – Représente un titre d'inhibition de l'hémagglutination de <40.

^c Pearl River Delta lineage – Lignée Pearl River Delta

^d Highly pathogenic avian influenza – Virus hautement pathogènes de la grippe aviaire

Influenza A(H7N2)

Influenza A(H7N2) viruses have been detected in poultry populations worldwide with rare human infections.

Influenza A(H7N2) activity from 27 September 2016 to 27 February 2017

A(H7N2) viruses were detected in cats in animal shelters in New York, USA. A veterinarian with prolonged exposure to infected cats was confirmed infected with a virus very similar to those in the cats. The individual presented with mild illness, was placed on oseltamivir treatment and recovered. The virus was genetically similar to previously identified A(H7N2) viruses in live poultry markets, commercial flocks and a human case in 2003 in the USA, and reacted well with post-infection ferret antiserum raised against the A/turkey/Virginia/4529/2002 CVV.

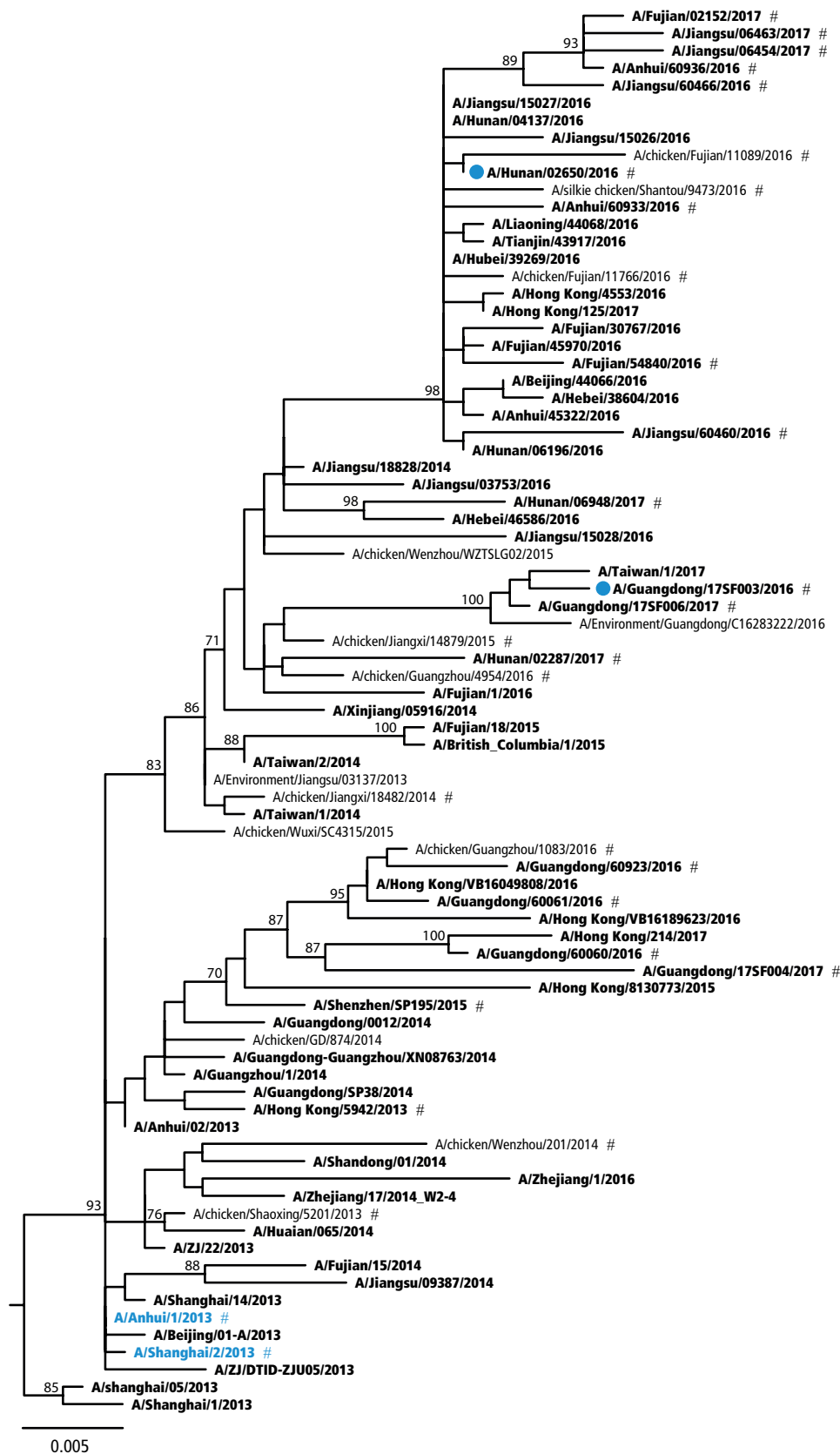
Grippe A(H7N2)

Des virus grippaux A(H7N2) ont été identifiés chez les volailles partout dans le monde, avec quelques rares infections humaines.

Activité de la grippe A(H7N2) du 27 septembre 2016 au 27 février 2017

Des virus A(H7N2) ont été détectés parmi des chats hébergés dans des refuges pour animaux à New York (États-Unis d'Amérique). Une infection humaine par un virus fortement apparenté au virus identifié chez les chats a été confirmée chez un vétérinaire qui avait été exposé de manière prolongée aux chats infectés. Présentant des signes bénins de maladie, il a été traité par l'oseltamivir et s'est rétabli. Le virus était génétiquement analogue aux virus A(H7N2) précédemment détectés dans les marchés de volailles, les élevages commerciaux et un cas humain identifié en 2003 aux États Unis d'Amérique. Il a bien réagi avec un antisérum de furet postinfection dirigé contre le virus vaccinal candidat dérivé de la souche A/turkey/Virginia/4529/2002.

Figure 2 **Phylogenetic relationships of A(H7N9) haemagglutinin genes**
 Figure 2 **Liens phylogénétiques entre les gènes de l'hémagglutinine des virus A(H7N9)**



Highly pathogenic avian influenza – Virus
 hautement pathogènes de la grippe aviaire

**Yangtze
 River
 Delta**

**Pearl
 River
 Delta**

The available candidate vaccine viruses appear in blue. The proposed vaccine candidate is indicated (•); all human viruses are in bold font. The viruses tested in haemagglutination inhibition assay are indicated by hashes (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. – Les virus vaccinaux candidats disponibles apparaissent en bleu. 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 (#). 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.

Table 5 **Haemagglutination inhibition assays of influenza A(H7N9) viruses**
 Tableau 5 **Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination par des virus A(H7N9)**

Reference antigens – Antigènes de référence	Epidemic period / lineage	An/1	Sh/2	HK/5942	Gd/17SF003
A/Anhui/1/2013	1st	640	640	160	320
A/Shanghai/2/2013	1st	1280	1280	640	640
A/Hong Kong/5942/2013	2nd	1280	1280	640	640
A/Guangdong/17SF003/2016 ^a	5th/YRD ^b	40	80	40	320
Test antigens – Antigènes d'épreuve					
A/chicken/Shaoxing/5201/2013	2nd	1280	1280	640	640
A/chicken/Jiangxi/18482/2014	2nd/YRD	1280	1280	640	640
A/chicken/Wenzhou/201/2014	3rd	640	640	640	320
A/chicken/Jiangxi/14879/2015	3rd/YRD	640	640	640	640
A/Shenzen/SP195/2015	3rd/PRDc	320	640	640	320
A/chicken/Guangzhou/108320/2016	4th/PRD	1280	1280	1280	640
A/chicken/Fujian/11089/2016	5th/YRD	320	320	320	640
A/chicken/Fujian/11766/2016	5th/YRD	320	320	320	640
A/silkie chicken/Shantou/9473/2016	5th/YRD	640	640	640	640
A/chicken/Guangzhou/4954/2016	5th/YRD	320	320	320	640

^a Highly pathogenic avian influenza – Virus hautement pathogènes de la grippe aviaire

^b Yangtze River Delta lineage – Lignée Yangtze River Delta

^c Pearl River Delta lineage – Lignée Pearl River Delta

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

Table 6 **Status of influenza A(H7N9) candidate vaccine virus development**
 Tableau 6 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7N9)**

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Anhui/1/2013 (IDCDC-RG33A)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
A/Anhui/1/2013 (NIBRG-268)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/Anhui/1/2013 (NIIDRG-10.1)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIID	Yes – Oui
A/Anhui/1/2013 (SJ005)	Reverse genetics – Génétique inverse	SJCRH	Yes – Oui
A/Shanghai/2/2013 (NIBRG-267)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/Shanghai/2/2013 (CBER-RG4A)	Reverse genetics – Génétique inverse	FDA	Yes – Oui
A/Shanghai/2/2013 (IDCDC-RG32A)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
A/Shanghai/2/2013 (IDCDC-RG32A.3)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Institution	Available – Disponible
A/Guangdong/17SF003/2016-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CCDC and NIBSC	Pending – En attente
A/Hunan/2650/2016-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CCDC	Pending – En attente
A/Hong Kong/125/2017 (A/Hunan/2650/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC and FDA	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

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

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 7*. As the viruses continue to evolve, new A(H7) CVVs may be developed.

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

Au vu des données antigéniques, 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 7*. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H7) pourraient être mis au point.

Table 7 **Status of influenza A(H7) candidate vaccine virus development (excluding A(H7N9))**

Tableau 7 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7) (à l'exception du virus A (H7N9))**

Candidate vaccine virus – Virus vaccinaux candidats	Subtype	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 (H7N2) IBCDC-5	H7N2	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
A/New York/107/2003 (H7N2) NIBRG-109	H7N2	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/Canada/rv444/2004 (H7N3) 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

(3) Influenza A(H9N2)

Influenza A(H9N2) viruses are enzootic in poultry populations in parts of Africa, Asia and the Middle East. The majority of viruses that have been sequenced 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.

3) Grippe A(H9N2)

Les virus grippaux A(H9N2) sont enzootiques dans les populations de volailles de certaines parties d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient. La majorité des virus 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. Dans 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.

Influenza A(H9N2) activity from 27 September 2016 to 27 February 2017

Three human cases of A(H9N2) infections have been identified in China in this period. Sequence information could be generated from samples for only one of these cases. The HA gene of this virus was similar to Y280-lineage A(H9N2) viruses known to circulate in birds in China. Antigenic information for this virus is pending. A(H9N2) viruses from birds were characterized from a small number of other countries, with most being similar to those detected in previous periods.

Activité de la grippe A(H9N2) du 27 septembre 2016 au 27 février 2017

Trois cas humains d'infection par un virus A(H9N2) ont été identifiés en Chine pendant cette période. Les informations relatives aux séquences du virus n'ont pu être générées à partir d'échantillons que pour l'un de ces cas. Le gène de l'hémagglutinine de ce virus était semblable à celui des virus A(H9N2) de la lignée Y280, dont on sait qu'ils circulent chez certains oiseaux en Chine. Les informations antigéniques sur ce virus devraient être bientôt disponibles. Des virus A(H9N2) isolés chez les oiseaux dans quelques autres pays ont été caractérisés et la plupart se sont avérés analogues à ceux des périodes précédentes.

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 8*. As the viruses continue to evolve, new A(H9N2) CVVs may be developed.

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 8*. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H9N2) pourraient être mis au point.

Table 8 **Status of influenza A(H9N2) candidate vaccine virus development**
 Tableau 8 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H9N2)**

Candidate vaccine virus – 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) 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 characteristics of these viruses differ. Human infections with swine A(H1) viruses have been documented for many years.

Influenza A(H1)v activity from 27 September 2016 to 27 February 2017

Four non-fatal A(H1)v human cases were detected in this reporting period. One case of A(H1N2)v infection was identified in the USA in November 2016 in an individual with reported exposure to swine. The HA from this virus, A/Iowa/32/2016, belonged to the delta 1 lineage of swine influenza viruses (*Figure 3*). The Netherlands detected an influenza A(H1N1)v case in October 2016. The individual developed a severe infection following exposure to infected pigs but recovered. Another case of influenza A(H1N1)v virus was detected in Italy in October 2016. The individual developed acute respiratory distress syndrome following exposure to swine and was hospitalized with pneumonia, but recovered following oseltamivir treatment. In December 2016, an A(H1N1)v case was detected in Switzerland following swine exposure. The 3 A(H1N1)v viruses detected in Europe were Eurasian avian-like A(H1N1)v influenza viruses related to viruses known to circulate in swine (*Figure 3*). Antigenic testing demonstrated that ferret antisera raised against current CVVs reacted poorly with the A(H1)v viruses available for testing (*Table 9*). New CVVs generated from A/Iowa/32/2016 and A/Netherlands/3315/2016-like viruses are proposed.

Influenza A(H1)v candidate vaccine viruses

The available A(H1)v CVVs are listed in *Table 10*. As the viruses continue to evolve, new A(H1)v CVVs may be developed.

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

Des virus grippaux A(H1) circulent dans les populations porcines de nombreuses régions du monde. Les caractéristiques génétiques 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 27 septembre 2016 au 27 février 2017

Quatre cas humains non mortels de grippe A(H1)v ont été détectés au cours de cette période. Un cas d'infection par le virus A(H1N2)v a été identifié aux États Unis d'Amérique, en novembre 2016, chez un patient qui avait été exposé à des porcs. Le gène de l'hémagglutinine de ce virus, A/Iowa/32/2016, appartenait à la lignée delta 1 des virus grippaux porcins (*Figure 3*). Les Pays Bas ont détecté un cas de grippe A(H1N1)v, en octobre 2016. La personne concernée a contracté une infection sévère après avoir été exposée à des porcs infectés, mais s'est rétablie. Un autre cas d'infection par le virus grippal A(H1N1)v a été identifié en Italie, en octobre 2016. Présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë après avoir été exposé à des porcs, le patient a été hospitalisé pour une pneumonie, mais s'est rétabli suite à un traitement par l'oseltamivir. En décembre 2016, un cas de grippe A(H1N1)v a été détecté en Suisse chez un sujet ayant été exposé à des porcs. Les 3 virus grippaux A(H1N1)v isolés en Europe étaient de type aviaire eurasiatique, apparentés à des virus dont la circulation dans les populations porcines est connue (*Figure 3*). Les tests antigéniques ont montré que les antisérums de furet dirigés contre les virus vaccinaux candidats actuels présentaient une réaction médiocre avec les virus A(H1)v disponibles aux fins de l'analyse (*Tableau 9*). De nouveaux virus vaccinaux candidats, dérivés des souches A/Iowa/32/2016 et A/Netherlands/3315/2016, sont proposés.

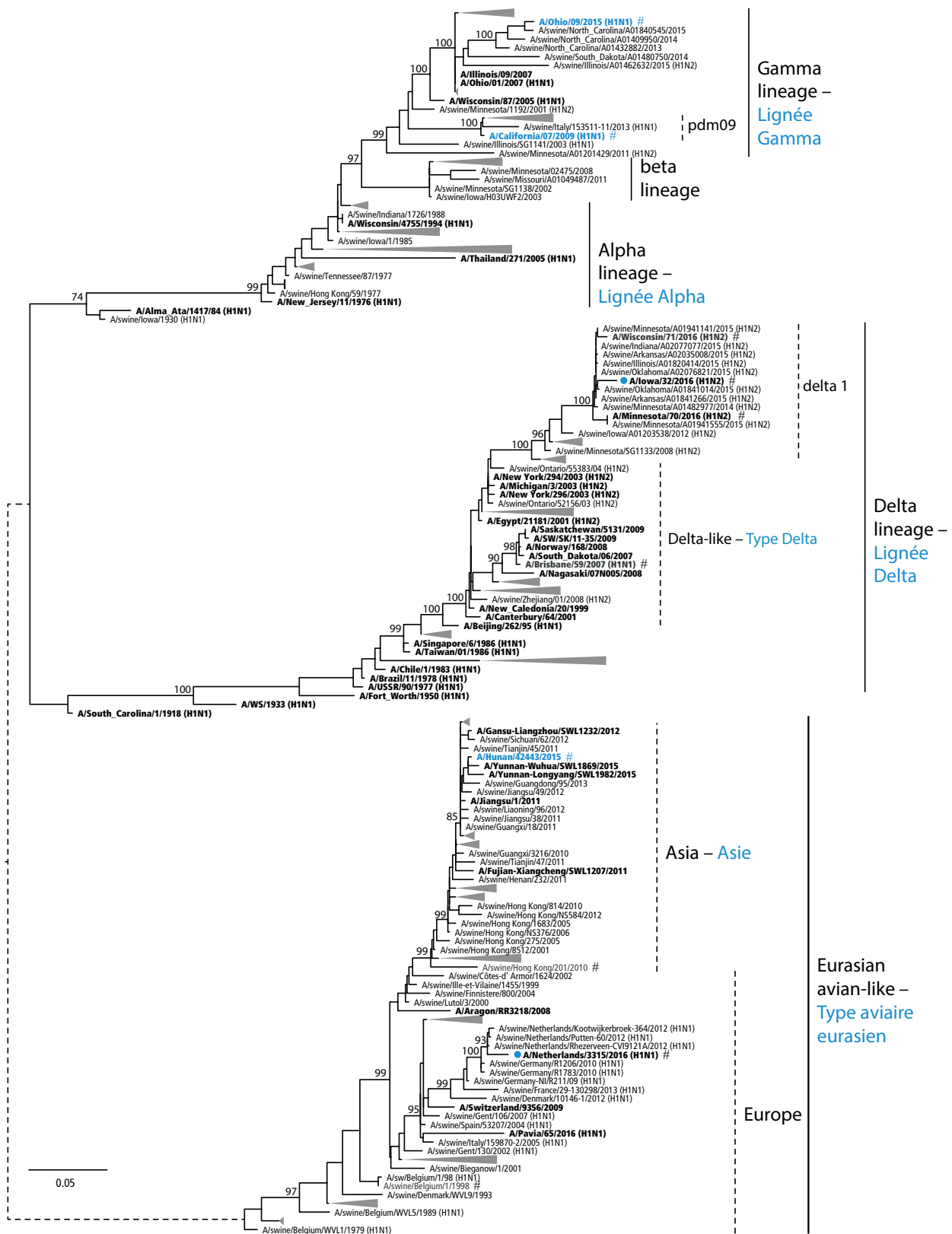
Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H1)v

Les virus vaccinaux candidats A(H1)v disponibles sont recensés dans le *Tableau 10*. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H1)v pourraient être mis au point.

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

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

Figure 3 **Phylogenetic relationships of A(H1) haemagglutinin genes**
 Figure 3 **Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H1)**



The available candidate vaccine viruses appear in **blue**. 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 (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. Some branches of the virus strains are collapsed into grey triangles for clarity. – Les virus vaccinaux candidats disponibles apparaissent en **bleu**. 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 (#). 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. Certaines branches des souches virales sont condensées dans les triangles gris pour plus de clarté.

Table 9 **Haemagglutination inhibition assays of influenza A(H1) variant viruses**
 Tableau 9 **Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination par des virus A(H1)**

Reference antigens – Antigènes de référence	Lineage/ Lignée	CA/7	X-179	RG 48A	Br/59	WI/71	sw/HK	sw/Bg	Hu/ 42443	CNIC 1601	Pooled human sera – Sérums humains poolés
A/California/7/2009	pdm09	2560	1280	10	< ^a	<	1280	640	1280	1280	160
A/California/7/2009 X-179	pdm09	320	160	20	<	<	<	20	<	<	80
A/Ohio/9/2015 RG48A	classical γ	<	<	1280	<	<	40	160	20	<	20
A/Brisbane/59/2007	pre-2009 H1N1	<	<	10	640	10	<	<	<	<	80
A/Wisconsin/71/2016	H1N2v δ	<	<	<	<	5120	<	<	<	<	10
A/swine/HK/201/2010	EA ^b avian	1280	640	10	<	<	2560	640	1280	2560	20
A/swine/Belgium/1/98	EA avian	1280	640	20	<	<	640	2560	320	640	40
A/Hunan/42443/2015	EA avian	1280	320	<	<	<	1280	640	1280	1280	40
A/Hunan/42443/2015 CNIC 1601	EA avian	640	320	<	<	<	1280	640	640	1280	<
Test antigens – Antigènes d'épreuve											
A/Iowa/32/2016	H1N2v δ	<	<	<	<	1280	<	<	<	<	10
A/Netherlands/3315/2016	EA avian	10	<	10	<	<	160	160	160	10	40

^a Represents a haemagglutination inhibition titre of <10. – Représente un titre d'inhibition de l'hémagglutination de <10.

^b Eurasian avian-like – Type aviaire eurasienn

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

Table 10 **Status of A(H1)v candidate vaccine virus development**
 Tableau 10 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H1)v**

Candidate vaccine virus – 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 – Classique	CCDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Institution	Available – Disponible
A/Hunan/42443/2015-like	Conventional – Classique	NIBSC	Pending – En attente
A/Iowa/32/2016-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente
A/Netherlands/3315/2016-like	Reverse genetics/conventional – Génétique inverse/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

(5) Influenza A(H3N2)v

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

Grippe A(H3N2)v

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

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

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

Influenza A(H3N2)v activity from 27 September 2016 to 27 February 2017

One case of A(H3N2)v infection was identified in Canada. The individual developed symptoms of respiratory infection in October 2016, was hospitalized with pneumonia and recovered. The individual had confirmed exposure to ill swine. The HA gene of the virus isolated from the case, A/Ontario/RV3236/2016, was similar to cluster IV-B A(H3N2) viruses currently circulating in swine populations in the USA and Canada. Antigenic testing of A/Ontario/RV3236/2016 revealed that ferret antisera raised against existing cluster IV-A wild type viruses and CVVs (A/Minnesota/11/2010 and A/Indiana/10/2011) reacted well with this virus.

Influenza A(H3N2)v candidate vaccine viruses

Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, no new A(H3N2)v CVVs are proposed. The available A(H3N2)v CVVs are listed in *Table 11*. As the viruses continue to evolve and as new data are generated, new A(H3N2)v CVVs may be developed.

Activité de la grippe A(H3N2)v du 27 septembre 2016 au 27 février 2017

Un cas d'infection par le virus A(H3N2)v a été identifié au Canada. Le patient concerné a présenté des symptômes d'infection respiratoire en octobre 2016, a été hospitalisé pour une pneumonie et s'est rétabli. Il a été confirmé que ce patient avait été exposé à des porcs malades. Le gène de l'hémagglutinine du virus isolé chez ce cas, A/Ontario/RV3236/2016, était semblable à celui des virus A(H3N2) du groupe IV-B qui circulent actuellement dans les populations porcines des États Unis d'Amérique et du Canada. Les analyses antigéniques ont montré que ce virus A/Ontario/RV3236/2016 réagissait bien avec les antisérums de furet dirigés contre les virus sauvages existants du groupe IV-A et les virus vaccinaux candidats (A/Minnesota/11/2010 et A/Indiana/10/2011).

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

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques disponibles, aucun nouveau virus vaccinal candidat A(H3N2)v n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H3N2)v disponibles sont recensés dans le *Tableau 11*. À mesure que ces virus continuent d'évoluer et que de nouvelles données deviennent disponibles, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H3N2)v pourraient être mis au point.

Table 11 **Status of A(H3N2)v candidate vaccine virus development**

Tableau 11 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H3N2)v**

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

* **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 detecting and monitoring 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 zoonotiques 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 études 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. ■