



Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

22 MARCH 2019, 94th YEAR / 22 MARS 2019, 94^e ANNÉE

No 12, 2019, 94, 141–160

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

Contents

- 141 Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season
- 151 Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness

Sommaire

- 141 Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2019-2020 dans l'hémisphère Nord
- 151 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 2019–2020 northern hemisphere influenza season

February 2019

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 2019–2020 influenza season. A recommendation will be made in September 2019 relating to vaccines that will be used for the southern hemisphere 2020 influenza season. For countries in tropical and subtropical regions, WHO guidance for choosing between the northern and southern hemisphere formulations is available on the WHO Global Influenza Programme website.³

Seasonal influenza activity, September 2018 – January 2019

Between September 2018 and January 2019, influenza activity was reported globally, with influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and influenza B viruses co-circulating.

In the temperate zone of the northern hemisphere, influenza activity remained at inter-seasonal levels until November, when it started to increase. In Europe, overall influenza activity remained low in most countries but started to increase sharply in several countries from mid to

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2019-2020 dans l'hémisphère Nord

Février 2019

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 (2019-2020). Pour la saison grippale 2020 de l'hémisphère Sud, une recommandation sera émise en septembre 2019. Pour les pays des régions tropicales et subtropicales, l'OMS fournit des orientations, disponibles sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe, pour guider le choix entre les formulations destinées à l'hémisphère Nord et à l'hémisphère Sud.³

Activité grippale saisonnière, septembre 2018-janvier 2019

De septembre 2018 à janvier 2019, une activité grippale a été signalée dans le monde entier, avec une cocirculation des virus grippaux A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B.

Dans la zone tempérée de l'hémisphère Nord, l'activité grippale s'est maintenue à des niveaux intersaisonniers jusqu'en novembre, puis a commencé à augmenter. En Europe, l'activité grippale est globalement restée faible dans la plupart des pays, bien qu'une forte hausse ait été constatée dans plusieurs

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/Fluvaccviruselection.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/Fluvaccviruselection.pdf.

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

late January. Countries in eastern Asia (e.g. China, Japan, Mongolia and Republic of Korea) experienced high influenza activity which peaked mostly in January. In some countries in western Asia including Qatar and Saudi Arabia influenza activity was high between October and January with A(H1N1)pdm09 activity widespread. Influenza A viruses circulated in far greater numbers than influenza B viruses. Among subtyped influenza A viruses, A(H1N1)pdm09 was the predominant subtype in most reporting countries in Europe, North America, and eastern and western Asia. Influenza A(H3N2) was predominant in most countries in northern Africa and some countries in Europe and Asia.

Influenza activity in the tropical and subtropical regions of Asia was high in some countries, with regional outbreaks reported in Lao People's Democratic Republic and India, predominantly due to A(H1N1)pdm09. Influenza activity in most tropical countries of central America, the Caribbean and South America was generally low, with A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and type B viruses co-circulating. High influenza A(H1N1)pdm09 activity was reported in Haiti and Nicaragua. For the countries in the tropical and subtropical zone of Africa, influenza A(H1N1)pdm09 was predominant in Senegal, while A(H3N2) was predominant in Burkina Faso, Cameroon, Central African Republic, Kenya, Mauritius and Togo.

In the temperate zone of the southern hemisphere, influenza activity was generally low in most countries during this period and remained at inter-seasonal levels between late September and January. In countries in the temperate zone of South America there was co-circulation of influenza types A and B viruses. Influenza A(H1N1)pdm09 was predominant in Argentina, while A(H3N2) was predominant in Chile and Paraguay. In southern Africa influenza type B detections predominated, mostly of the B/Victoria/2/87 lineage. Influenza activity was generally low in Australia and New Zealand and below seasonal thresholds throughout this period with influenza A(H1N1)pdm09 viruses predominating. Some parts of Australia reported influenza A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) activity at higher than usual inter-seasonal levels from November 2018 through January 2019.

Influenza A viruses

Influenza A viruses were predominant in most countries and accounted for 95% of all influenza viruses detected. Globally, co-circulation of both A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses was evident in all countries, areas and territories. Influenza A(H1N1)pdm09 was predominant in most reporting countries in North America, Europe, Central America, Asia and Oceania. Influenza A(H3N2) viruses circulated in greater proportions compared with influenza A(H1N1)pdm09 in several countries in Africa and some countries in Asia (e.g. Islamic Republic of Iran). In Europe, A(H3N2) was predominant in Belgium, France, Lithuania, Luxembourg, Turkey, and Ukraine.

pays dans la deuxième partie du mois de janvier. En Asie orientale (notamment en Chine, au Japon, en Mongolie et en République de Corée), l'activité grippale était élevée, culminant en janvier dans la plupart des pays. Certains pays d'Asie occidentale, comme l'Arabie saoudite et le Qatar, ont enregistré une forte activité grippale entre octobre et janvier, avec une activité étendue des virus A(H1N1)pdm09. La circulation des virus grippaux de type A était bien plus importante que celle des virus de type B. Parmi les virus grippaux A sous-typés, les virus A(H1N1)pdm09 étaient prédominants dans la majorité des pays ayant communiqué des données en Europe, en Amérique du Nord, en Asie orientale et en Asie occidentale. Les virus A(H3N2) prédominaient dans la plupart des pays d'Afrique du Nord, ainsi que dans certains pays d'Europe et d'Asie.

Dans les régions tropicales et subtropicales d'Asie, on a observé une forte activité grippale dans certains pays et des flambées régionales ont été signalées en Inde et en République démocratique populaire lao, principalement dues aux virus A(H1N1)pdm09. L'activité grippale était généralement faible dans la majorité des pays tropicaux d'Amérique centrale, des Caraïbes et d'Amérique du Sud, avec une cocirculation des virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B. Une forte activité des virus A(H1N1)pdm09 a été signalée à Haïti et au Nicaragua. Dans les zones tropicales et subtropicales d'Afrique, les virus grippaux A(H1N1)pdm09 étaient prédominants au Sénégal, tandis que les virus A(H3N2) prédominaient au Burkina Faso, au Cameroun, au Kenya, à Maurice, en République centrafricaine et au Togo.

Dans la zone tempérée de l'hémisphère Sud, l'activité grippale était globalement faible dans la plupart des pays pendant cette période, se maintenant à ses niveaux intersaisonniers entre la fin septembre et le mois de janvier. Dans les pays tempérés d'Amérique du Sud, on a observé une cocirculation des virus grippaux de types A et B. Les virus A(H1N1)pdm09 étaient prédominants en Argentine, tandis que les virus A(H3N2) prédominaient au Chili et au Paraguay. En Afrique austral, les virus prédominants étaient de type B, appartenant majoritairement à la lignée B/Victoria/2/87. En Australie et en Nouvelle-Zélande, l'activité grippale était globalement faible, restant inférieure aux seuils intersaisonniers pendant toute cette période, avec une prédominance des virus grippaux A(H1N1)pdm09. Dans certaines régions d'Australie, une activité des virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) supérieure aux seuils intersaisonniers habituels a été signalée entre novembre 2018 et janvier 2019.

Virus de la grippe A

Les virus de type A étaient prédominants dans la plupart des pays, représentant 95 % de tous les virus grippaux détectés. À l'échelle mondiale, une cocirculation des virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) s'est clairement manifestée dans tous les pays et territoires. Les virus A(H1N1)pdm09 prédominaient dans la plupart des pays d'Amérique du Nord, d'Europe, d'Amérique centrale, d'Asie et d'Océanie ayant notifié des données. Les virus A(H3N2) ont circulé dans des proportions plus élevées que les virus A(H1N1)pdm09 dans plusieurs pays d'Afrique et dans certains pays d'Asie (notamment en République islamique d'Iran). En Europe, les virus A(H3N2) étaient prédominants en Belgique, en France, en Lituanie, au Luxembourg, en Turquie et en Ukraine.

Influenza B viruses

Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 and the B/Yamagata/16/88 lineages co-circulated at low levels globally. Viruses of the 2 lineages were detected in similar numbers overall, but their relative proportions varied by region (*Map 1*).

Detailed information by country of the extent and type of seasonal influenza activity worldwide is available on the WHO website.⁴

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

From 25 September 2018 to 17 February 2019, 3 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 883 human cases of avian influenza A(H5) virus infection with 462 deaths have been confirmed in 16 countries. To date there has been no evidence of sustained human-to-human transmission.

During this period, no human cases of avian influenza A(H7N9) virus infection were reported. Since March 2013, a total of 1567 cases of avian influenza A(H7N9) virus infection with 615 deaths have been reported. Five human cases of avian influenza A(H9N2) virus infection were reported by China during this period and 1 case of A(H3N2)v virus infection was reported by Australia.

Antigenic and genetic characteristics of recent seasonal influenza viruses, serology and antiviral susceptibility

Influenza A(H1N1)pdm09 viruses

The vast majority of A(H1N1)pdm09 viruses had haemagglutinin (HA) gene sequences that belonged to phylogenetic subclade 6B.1 and encoded the additional HA1 amino acid substitutions of S74R, S164T and I295V, defining subclade 6B.1A. Within this subclade there has been increasing genetic diversity of the HA genes with several genetic subgroups emerging. Viruses with the HA1 amino acid substitution of S183P (such as A/Brisbane/02/2018) are currently predominating globally. The antigenic characteristics of A(H1N1)pdm09 viruses, assessed with post-infection ferret antisera in haemagglutination inhibition (HI) assays, indicated that almost all recent A(H1N1)pdm09 viruses were antigenically like the vaccine virus, egg-propagated A/Michigan/45/2015, and its cell culture-propagated equivalent. However, assays with some post-vaccination paediatric sera showed reduced HI titers against recent 6B.1A viruses with the HA1 amino acid substitution of S183P compared with titers against cell culture- and egg-propagated A/Michigan/45/2015 viruses (*Table 1*).

Virus de la grippe B

Une cocirculation de faible intensité des virus de la grippe B appartenant aux lignées B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88 a été observée à l'échelle mondiale. Les quantités de virus détectés étaient globalement comparables pour ces 2 lignées, mais leurs proportions relatives variaient selon la région (*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.⁴

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

Du 25 septembre 2018 au 17 février 2019, 3 cas humains d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) hautement pathogène ont été notifiés en Chine, où ce virus est présent chez les volailles. Depuis décembre 2003, 883 cas humains de grippe aviaire dus aux virus A(H5), dont 462 décès, ont été confirmés dans 16 pays. À ce jour, il n'existe aucune preuve d'une transmission interhumaine durable.

Pendant cette période, aucun cas humain d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H7N9) n'a été signalé. Depuis mars 2013, 1567 cas de grippe aviaire A(H7N9), dont 615 décès, ont été notifiés. La Chine a signalé 5 cas humains d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H9N2) et l'Australie 1 cas d'infection par le virus A(H3N2)v pendant cette période.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux saisonniers récents, sérologie et sensibilité aux antiviraux

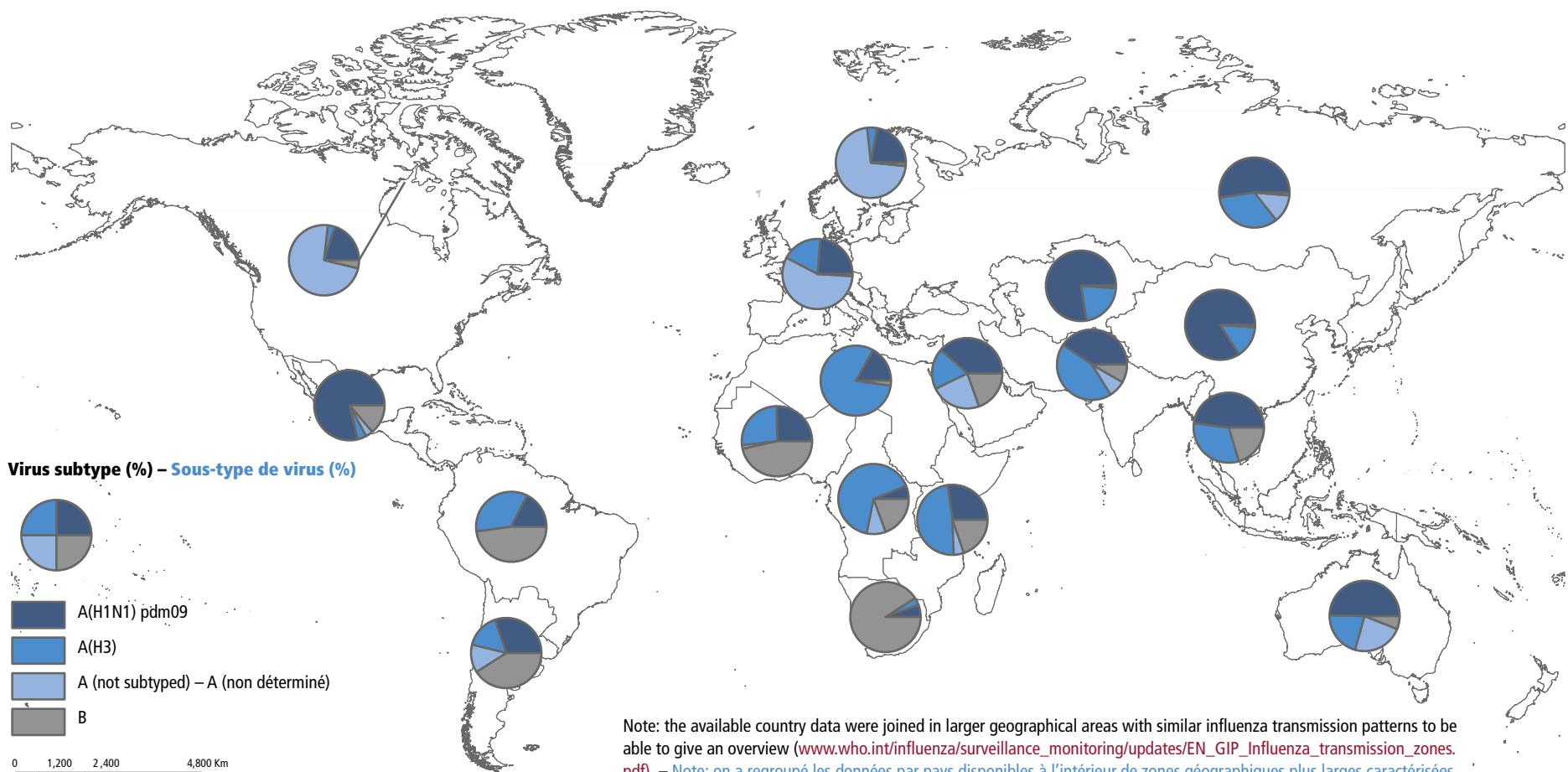
Virus grippaux A(H1N1)pdm09

Les séquences géniques de l'hémagglutinine (HA) de la grande majorité des virus A(H1N1)pdm09 appartenaient au sous-clade phylogénétique 6B.1 et codaient pour les substitutions supplémentaires d'acides aminés S74R, S164T et I295V dans la sous-unité HA1, lesquelles sont caractéristiques du sous-clade 6B.1A. Dans ce sous-clade, on constate une diversification croissante des gènes HA, avec plusieurs sous-groupes génétiques émergents. Les virus présentant la substitution d'acides aminés S183P sur le gène HA1 (comme A/Brisbane/02/2018) sont actuellement les plus courants à l'échelle mondiale. Les caractéristiques antigéniques des virus A(H1N1)pdm09 ont été déterminées par des épreuves d'inhibition de l'hémagglutination (IH) réalisées avec des antisérum de furet postinfection, qui ont révélé que presque tous les virus A(H1N1)pdm09 récents étaient antigeniquement analogues au virus vaccinal A/Michigan/45/2015 propagé sur œufs, ainsi qu'à ses équivalents propagés en culture cellulaire. Cependant, dans des essais réalisés avec des sérums prélevés sur certains enfants après la vaccination, les titres d'IH obtenus contre des virus récents du sous-clade 6B.1A présentant la substitution d'acides aminés S183P sur le gène HA1 étaient inférieurs aux titres obtenus avec les virus A/Michigan/45/2015 propagés sur œufs ou en culture cellulaire (*Tableau 1*).

⁴ FluNet and FluiD influenza surveillance data and outputs: <http://www.who.int/influenza/resources/charts/en/>

⁴ 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 2018 to January 2019
 Carte 1 Répartition des sous-types de virus grippaux par zone de transmission de la grippe, septembre 2018 à janvier 2019



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/updates/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/updates/EN_GIP_Influenza_transmission_zones.pdf).

Source: WHO Global Influenza Programme/ Flunet (www.who.int/flunet), 11 February 2019. – Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS/Flunet (www.who.int/flunet), 11 février 2019.

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 pointillé 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) 2019. All rights reserved. – © Organisation mondiale de la Santé (OMS) 2019. Tous droits réservés.

Table 1 Antigenic analysis of influenza A(H1N1)pdm09 viruses – haemagglutination inhibition assay
 Tableau 1 Analyse antigénique des virus grippaux A(H1N1)pdm09 – Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination

Reference viruses – Virus de référence	HA subclade – Sous-clade HA	Ferret antisera – Antisérum de furet		Post-vaccination human sera – Sérum humain postvaccination					Pooled adult post-vaccination human sera – Échantillons groupés de sérum humain prélevés chez des adultes après vaccination	
		6B.1		Individual paediatric post-vaccination serum – Échantillons individuels de sérum prélevés sur des enfants après vaccination						
		EGG	MDCK	2018/2019 season – Saison 2018/2019						
				6–35 months – 6-35 mois	9–16 years – 9-16 ans					
A/Michigan/45/2015 (egg)	6B.1	2560	2560	320	160	160	80	640		
A/Michigan/45/2015 (MDCK)	6B.1	2560	2560	80	80	80	80	320		
Test viruses – Virus testés										
A/Hawaii/56/2018	6B.1A	2560	2560	40	40	40	80	320		
A/Montana/35/2018	6B.1A	2560	2560	40	20	40	40	320		
A/Idaho/07/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	40	20	40	40	320		
A/Louisiana/18/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	20	10	20	20	160		
A/Maryland/46/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	20	10	20	40	160		
A/New Jersey/13/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	20	10	20	40	160		
A/El Salvador/589/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	20	10	20	40	160		
A/El Salvador/630/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	20	10	10	20	160		
A/Wisconsin/496/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	20	10	20	40	160		
A/Washington/182/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	20	10	20	40	160		
A/North Dakota/31/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	20	10	10	20	160		
A/South Dakota/45/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	20	10	10	20	160		
A/Utah/46/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	20	10	20	20	160		
A/Wisconsin/505/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	20	20	20	40	160		
A/Iowa/59/2018	6B.1A + 183P	1280	2560	10	10	20	20	160		
A/Wisconsin/516/2018	6B.1A + 183P	2560	2560	10	10	20	20	160		
A/California/76/2018	6B.1A + 183P	160	320	10	<10	10	10	160		
A/Pennsylvania/511/2018	6B.1A + 183P	80	80	10	10	10	20	160		

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

Human serology studies used serum panels from children, adults and elderly adults who had received either trivalent or quadrivalent inactivated vaccines with the composition recommended for the northern hemisphere 2018-2019 season (A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like, B/Colorado/06/2017-like viruses in trivalent vaccines, with B/Phuket/3073/2013-like viruses included in quadrivalent vaccines). Geometric mean HI titres against many recent representative cell culture-propagated A(H1N1)pdm09 viruses with the HA1 amino acid substitution of S183P were reduced compared with HI titres to the cell culture-propagated reference virus A/Michigan/45/2015; reductions were more pronounced

Les études sérologiques chez l'homme ont utilisé des panels de sérum prélevés sur des enfants, des adultes et des personnes âgées qui avaient reçu des vaccins inactivés trivalents ou quadrivalents ayant la composition recommandée pour la saison grippale 2018-2019 dans l'hémisphère Nord (virus de types A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 et B/Colorado/06/2017 dans les vaccins trivalents, avec ajout de virus de type B/Phuket/3073/2013 dans les vaccins quadrivalents). La moyenne géométrique des titres d'IH obtenus contre de nombreux virus A(H1N1)pdm09 représentatifs récents, propagés en culture cellulaire et présentant la substitution d'acides aminés S183P sur le gène HA1, était réduite par rapport aux titres d'IH générés avec le virus de référence A/Michigan/45/2015 propagé en culture cellulaire; cette réduc-

when measured against the egg-propagated vaccine virus.

Of 3192 influenza A(H1N1)pdm09 viruses tested for neuraminidase inhibitor (NAI) susceptibility, 16 showed reductions in susceptibility to one or more of the inhibitors. Fourteen viruses from 7 countries carried an H275Y amino acid substitution in the NA, which conferred highly reduced inhibition by oseltamivir and peramivir. Two other A(H1N1)pdm09 viruses from the United States of America (USA) carried either S247N or I223M amino acid substitution in the neuraminidase (NA), which conferred reduced inhibition by oseltamivir. The NAI treatment status of the patients from which these 16 viruses were collected is unknown. One hundred and forty-seven A(H1N1)pdm09 viruses were tested for susceptibility to the endonuclease inhibitor baloxavir, with 1 virus from a treated child in Japan having a mixture of I38T and I38F amino acid substitutions in the polymerase acidic (PA) protein that are known to confer reduced susceptibility to this inhibitor.

Influenza A(H3N2) viruses

The majority of A(H3N2) viruses collected from September 2018 to January 2019 belonged to the phylogenetic subclade 3C.2a1b; however, the number of clade 3C.3a viruses has increased substantially since November 2018 in several geographic regions. There has continued to be considerable genetic diversification of the HA and NA genes, but viruses in subclade 3C.2a2 were much less prevalent than in the previous reporting period.

Antigenic characterization of clade 3C.2a viruses continued to be difficult technically because a large proportion of viruses did not agglutinate red blood cells, preventing HI analysis of such viruses. Virus neutralization assays have become the preferred method for determining the antigenic characteristics of current A(H3N2) viruses.

Most recent A(H3N2) viruses in clade 3C.2a were well inhibited by post-infection ferret antisera raised against cell culture-propagated reference viruses in clade 3C.2a, including A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. In contrast, a significantly lower proportion of A(H3N2) viruses was inhibited well by post-infection ferret antisera raised against both egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (3C.2a1) and A/Switzerland/8060/2017 (3C.2a2) viruses. HI and virus neutralization assays with post-infection ferret antiserum panels showed that viruses in clades 3C.2a and 3C.3a were antigenically distinguishable, and those in subclades 3C.2a1b and 3C.2a2 were also antigenically distinct. 3C.3a viruses were well inhibited by ferret antisera raised against recent 3C.3a cell culture-propagated reference viruses, but were antigenically distinct from previously circulating 3C.3a viruses, such as A/Switzerland/9715293/2013.

Human serology studies, using the serum panels described above, showed that geometric mean HI titres of antibodies against egg-propagated A(H3N2) viruses were similar to HI titres against the egg-propagated vaccine virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 with the exception of viruses from clade 3C.3a which showed significant reductions in HI titres. In virus neutraliza-

tion était plus prononcée lorsque la comparaison était effectuée avec le virus vaccinal propagé sur œufs.

Sur les 3192 virus A(H1N1)pdm09 qui ont été testés pour évaluer leur sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase, 16 présentaient une sensibilité réduite à un ou plusieurs inhibiteurs. Quatorze virus, provenant de 7 pays différents, étaient porteurs d'une substitution d'acides aminés H275Y sur la neuraminidase, qui entraînait une forte réduction de leur inhibition par l'oseltamivir et le péramivir. Deux autres virus A(H1N1)pdm09, détectés aux États-Unis, portaient une substitution S247N ou I223M sur la neuraminidase (NA), leur conférant une inhibition réduite par l'oseltamivir. On ne dispose pas d'informations concernant le traitement par les inhibiteurs de la neuraminidase des patients chez lesquels ces 16 virus ont été prélevés. Des tests ont été effectués sur 147 virus A(H1N1)pdm09 pour évaluer leur sensibilité au baloxavir, inhibiteur de l'endonucléase; 1 virus, provenant d'un enfant traité au Japon, présentait une combinaison de substitutions d'acides aminés I38T et I38F sur la protéine de polymérase acide (PA), dont on sait qu'elles confèrent une sensibilité réduite à cet inhibiteur.

Virus grippaux A(H3N2)

La majorité des virus A(H3N2) recueillis entre septembre 2018 et janvier 2019 appartenait au sous-clade phylogénétique 3C.2a1b; toutefois, le nombre de virus du clade 3C.3a a sensiblement augmenté depuis novembre 2018 dans plusieurs régions. Une diversification génétique considérable des gènes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase continue d'être observée, mais avec une prévalence beaucoup plus faible des virus du sous-clade 3C.2a2 par rapport à la période d'étude précédente.

La caractérisation antigénique des virus du clade 3C.2a demeure techniquement difficile car nombre d'entre eux n'ont pas engendré d'agglutination des globules rouges, ce qui empêche l'analyse par IH de ces virus. L'épreuve de neutralisation virale est devenue la méthode de choix pour déterminer les caractéristiques antigéniques des virus A(H3N2) actuels.

La plupart des virus A(H3N2) récents du clade 3C.2a étaient bien inhibés par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus de référence du clade 3C.2a propagés en culture cellulaire, notamment A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. En revanche, une proportion sensiblement inférieure de virus A(H3N2) était bien inhibée par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus propagés sur œufs de types A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (3C.2a1) et A/Switzerland/8060/2017 (3C.2a2). Les épreuves d'IH et de neutralisation virale utilisant des panneaux d'antisérum de furet postinfection ont montré que les virus des clades 3C.2a et 3C.3a étaient discernables sur le plan antigénique, de même que ceux des sous-clades 3C.2a1b et 3C.2a2. Les virus du clade 3C.3a étaient bien inhibés par des antisérum de furet dirigés contre les virus de référence récents du clade 3C.3a propagés en culture cellulaire, mais se distinguaient, sur le plan antigénique, des virus 3C.3a ayant précédemment circulé, tels que A/Switzerland/9715293/2013.

Les études sérologiques chez l'homme, réalisées avec les panneaux de sérum décrits ci-dessus, ont montré que la moyenne géométrique des titres d'IH des anticorps dirigés contre les virus A(H3N2) propagés sur œufs était comparable à celle des titres d'IH obtenus avec le virus vaccinal A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé sur œufs, à l'exception des virus du clade 3C.3a, pour lesquels on a observé une baisse sensible des titres

tion tests, geometric mean neutralization titres against all cell culture-propagated A(H3N2) viruses were reduced significantly compared with egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. When compared with cell culture-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, only clade 3C.3a viruses showed significant reductions in neutralization titres.

Of 1039 influenza A(H3N2) viruses tested, 1 virus from the Republic of Korea, from a patient with unknown treatment status, showed reduced inhibition by oseltamivir due to a S331R amino acid substitution in the NA. One hundred and sixteen A(H3N2) viruses were assessed for susceptibility to baloxavir by genetic and phenotypic analysis, with 5 viruses from treated children in Japan containing either I38T or I38T/M amino acid substitutions in the PA which are known to confer reduced baloxavir susceptibility.

Influenza B viruses

Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 and the B/Yamagata/16/88 lineages were detected in small numbers overall and their relative proportions varied between reporting countries.

All available HA gene sequences of B/Yamagata lineage viruses belonged to genetic clade 3. In HI assays most of recently circulating B/Yamagata lineage viruses were well inhibited by post-infection ferret antisera raised against cell culture- or egg-propagated B/Phuket/3073/2013 viruses.

The HA gene sequences of the B/Victoria lineage viruses characterized belonged to genetic clade 1A, but there was a significant increase in their diversity. Viruses without HA amino acid deletions, viruses with a 2 amino acid deletion in HA (amino acids 162 and 163) and an increasing proportion of viruses with a 3 amino acid deletion in HA (amino acids 162-164) were detected in many countries. The great majority of viruses with the deletion of 2 amino acids in HA reacted well with post-infection ferret antisera raised against both egg- and cell culture-propagated B/Colorado/06/2017-like viruses. However, recent viruses with the 3 amino acid deletion in HA and those without HA amino acid deletions were less well inhibited by these antisera.

Human serology studies, using the serum panels described above, showed only minor reductions in post-vaccination HI geometric mean titres against representative recent B/Yamagata lineage viruses when compared to the cell culture-propagated B/Phuket/3073/2013 reference virus. Post-vaccination HI geometric mean titres against recent viruses of the B/Victoria lineage representing the 3 major genetic groups with 3, 2 or no amino acid deletions in the HA showed only small to medium reductions when compared to egg- or cell culture-propagated B/Colorado/06/2017 reference viruses.

Of the 437 influenza B viruses tested for NAI susceptibility, and the 40 tested for baloxavir susceptibility, none demonstrated reduced susceptibility.

d'IH. Dans les épreuves de neutralisation virale, la moyenne géométrique des titres de neutralisation obtenus contre tous les virus A(H3N2) propagés en culture cellulaire était significativement inférieure aux valeurs observées avec le virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé sur œufs. Lorsque la comparaison portait sur le virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé en culture cellulaire, seuls les virus du clade 3C.3a présentaient une baisse significative des titres de neutralisation.

Sur les 1039 virus grippaux A(H3N2) testés, 1 virus, détecté en République de Corée chez un patient dont le statut thérapeutique est inconnu, présentait une inhibition réduite par l'oseltamivir en raison d'une substitution d'acides aminés S331R sur la neuraminidase. Des analyse génétiques et phénotypiques ont été effectuées sur 116 virus A(H3N2) pour évaluer leur sensibilité au baloxavir; 5 virus, provenant d'enfants traités au Japon, présentaient des substitutions d'acides aminés I38T ou I38T/M sur la PA, dont on sait qu'elles confèrent une sensibilité réduite au baloxavir.

Virus de la grippe B

Des virus grippaux B des lignées B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88 ont été détectés, mais ils étaient globalement peu nombreux et leurs proportions relatives variaient d'un pays à l'autre.

Toutes les séquences disponibles du gène HA des virus de la lignée B/Yamagata appartenaient au clade génétique 3. Dans les épreuves d'IH, la plupart des virus de la lignée B/Yamagata 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 séquences géniques HA des virus de la lignée B/Victoria qui ont été caractérisés appartenaient au clade génétique 1A, manifestant toutefois une diversification génétique considérable. Dans de nombreux pays, on a détecté à la fois des virus ne comportant aucune délétion d'acides aminés dans la séquence HA, des virus présentant une délétion de 2 acides aminés sur HA (acides aminés 162 et 163) et une proportion croissante de virus avec une délétion de 3 acides aminés (acides aminés 162-164). La grande majorité des virus porteurs de la délétion de 2 acides aminés du gène HA réagissaient bien avec des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus de type B/Colorado/06/2017, qu'ils soient propagés sur œufs ou en culture cellulaire. Cependant, les virus récents présentant la délétion de 3 acides aminés sur HA et les virus sans délétion étaient moins bien inhibés par ces antisérum.

Dans les études sérologiques chez l'homme, réalisées avec les panels de sérum décrits ci-dessus, seule une baisse mineure de la moyenne géométrique des titres d'IH postvaccination a été observée avec des virus récents représentatifs de la lignée B/Victoria par rapport aux virus de référence B/Phuket/3073/2013 propagés en culture cellulaire. La moyenne des titres géométriques d'IH postvaccination contre des virus récents de la lignée B/Victoria représentant les 3 principaux groupes génétiques - avec 0, 2 ou 3 délétions d'acides aminés dans la séquence HA - était légèrement à modérément plus faible que les titres obtenus avec des virus de référence B/Colorado/06/2017 propagés sur œufs ou en culture cellulaire.

Parmi les 437 virus de type B qui ont été testés pour évaluer leur sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase et les 40 virus analysés pour déterminer leur sensibilité au baloxavir, aucun n'a manifesté de réduction de la sensibilité.

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season

During the period of September 2018 to January 2019, influenza A viruses predominated globally. Influenza A(H1N1)pdm09 virus was predominant in North America, most countries of Europe, Central America, Asia and Oceania, while A(H3N2) virus was predominant in several countries in Africa and some Asian countries. Both subtypes of influenza A viruses co-circulated in some European countries. Among influenza B viruses, both lineages were detected but overall numbers were very low.

Almost all influenza A(H1N1)pdm09 viruses belonged to genetic subclade 6B.1A and were antigenically indistinguishable from the vaccine virus A/Michigan/45/2015 using post-infection ferret antisera but were distinguishable in studies with post-vaccination human sera.

Influenza A(H3N2) viruses circulated globally, predominating in most countries in Africa and some countries in Europe and Asia. Most of recent viruses were inhibited well by post-infection ferret antisera raised against cell culture-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like viruses. In contrast, ferret antisera raised against egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like and egg-propagated A/Switzerland/8060/2017-like viruses inhibited a much smaller proportion of recently circulating viruses. 3C.3a viruses, which have been increasing in prevalence since November 2018, were poorly inhibited by post-infection ferret antisera raised to clade 3C.2a reference viruses but were well inhibited by ferret antisera raised against recent 3C.3a cell culture-propagated reference viruses.

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2019-2020 dans l'hémisphère Nord

Dans la période de septembre 2018 à janvier 2019, les virus de la grippe A ont été prédominants à l'échelle mondiale. Les virus A(H1N1)pdm09 prédominaient en Amérique du Nord et dans la majorité des pays d'Europe, d'Amérique centrale, d'Asie et d'Océanie, tandis que les virus A(H3N2) étaient prédominants dans plusieurs pays d'Afrique et certains pays d'Asie. Certains pays européens ont enregistré une cocirculation de ces deux sous-types viraux de la grippe A. S'agissant de la grippe B, des virus des deux lignées ont été détectés mais leurs nombres étaient globalement très faibles.

Presque tous les virus grippaux A(H1N1)pdm09 appartenaient au sous-clade génétique 6B.1A; ils étaient antigéniquement indiscernables du virus vaccinal A/Michigan/45/2015 dans les études utilisant des antisérum de furet postinfection, mais se distinguaient du virus vaccinal dans les études réalisées avec des sérum humain postvaccination.

Une circulation de virus A(H3N2) a été observée dans le monde entier. Ces virus étaient prédominants dans la majorité des pays d'Afrique, ainsi que dans certains pays d'Europe et d'Asie. La plupart des virus récents étaient bien inhibés par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus de type A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés en culture cellulaire. En revanche, les antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus de types A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés sur œufs et A/Switzerland/8060/2017 propagés sur œufs n'inhibaient qu'une proportion beaucoup plus faible des virus récemment en circulation. Les virus du clade 3C.3a, dont la prévalence a progressé depuis novembre 2018, étaient mal inhibés par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus de référence du clade 3C.2a, mais étaient bien inhibés par des antisérum de furet dirigés contre les virus de référence récents du clade 3C.3a propagés en culture cellulaire.

It is recommended that quadrivalent vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season contain the following:

- an A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A(H3N2) virus – announcement postponed to 21 March 2019; ***
- 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 2019–2020 northern hemisphere influenza season be a B/Colorado/06/2017-like virus of the B/Victoria/2/87-lineage.

* In light of recent changes in the proportions of genetically and antigenically diverse A(H3N2) viruses, the recommendation for the A(H3N2) component had to be postponed.

** The announcement made on 21 March 2019 is available at https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/

Il est recommandé que les vaccins quadrivalents destinés à être utilisés pendant la saison grippale 2019-2020 dans l'hémisphère Nord contiennent:

- un virus de type A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09;
- un virus de type A(H3N2) – annonce repoussée au 21 mars 2019; ***
- un virus de type B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87); et
- un virus de type 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 2019-2020 de l'hémisphère Nord soit un virus de type B/Colorado/06/2017 de la lignée B/Victoria/2/87.

* Compte tenu de l'évolution récente des proportions de virus A(H3N2) présentant des caractéristiques génétiques et antigéniques diverses, la formulation d'une recommandation pour la composante A(H3N2) a été reportée.

** L'annonce qui a été faite le 21 mars 2019 est disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/

Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 and the B/Yamagata/16/88 lineages co-circulated at low levels globally in similar numbers overall, though their relative proportions varied between reporting countries. Recent B/Yamagata/16/88 lineage viruses were antigenically and genetically closely related to the vaccine virus

Une cocirculation de faible intensité des virus B appartenant aux lignées B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88 a été observée à l'échelle mondiale; les quantités de virus étaient globalement comparables pour ces 2 lignées, mais leurs proportions relatives variaient selon le pays. Les virus récents de la lignée B/Yamagata/16/88 étaient étroitement apparentés, sur les plans antigé-

B/Phuket/3073/2013. Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 lineage containing no deletion in their HAs and viruses containing a 2 amino acid deletion or a 3 amino acid deletion in their HAs co-circulated in several countries. Most of the viruses with a deletion of 2 amino acids in the HA reacted well with post-infection ferret antisera raised against B/Colorado/06/2017, but viruses without a deletion in the HA and viruses with a deletion of 3 amino acids in the HA reacted less well with these antisera. In contrast, post-vaccination sera from humans vaccinated with B/Colorado/06/2017 reacted similarly with representative B/Victoria lineage viruses with 3, 2 or no amino acid deletions in the HA.

Lists of egg- or cell culture-propagated candidate vaccine viruses (CVVs) suitable for use in human vaccine production are available on the WHO website.⁵ 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.⁶

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

- (i) Biomedicines and Influenza Vaccines Section, Laboratories Branch, Medical Devices and Product Quality Division, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden, ACT, 2606, Australia (fax: +61 262 328 564; 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:

⁵ Availability of CVVs and reagents: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus_candidates_reagents/home

⁶ See No. 47, 2012, pp. 461–476. Available at: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf>, accessed February 2019.

nique et génétique, au virus vaccinal B/Phuket/3073/2013. Dans plusieurs pays, on a constaté une cocirculation de virus de la lignée B/Victoria/2/87 ne présentant pas de délétion sur le gène HA et de virus contenant une délétion de 2 ou 3 acides aminés sur le gène HA. La plupart des virus porteurs d'une délétion de 2 acides aminés du gène HA réagissaient bien avec des antisérum de furet postinfection dirigés contre B/Colorado/06/2017, tandis que les virus ne présentant pas de délétion et les virus porteurs d'une délétion de 3 acides aminés sur le gène HA réagissaient moins bien avec ces antisérum. En revanche, des sérum humains prélevés après la vaccination par B/Colorado/06/2017 réagissaient de façon analogue avec les virus représentatifs de la lignée B/Victoria, qu'ils présentent une délétion de 3 acides aminés, 2 acides aminés ou aucune délétion sur le gène HA.

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.⁵ 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 zoonotiques 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.⁶

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) Biomedicines and Influenza Vaccines Section, Laboratories Branch, Medical Devices and Product Quality Division, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden ACT, 2606 Australie (télécopie: +61 262 328 564; 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 Medicines 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 (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: +81 425 616 156; courriel: flu-vaccine@nih.go.jp).

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

⁵ Disponibilité des virus vaccinaux candidats et des réactifs: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus_candidates_reagents/home

⁶ Voir N° 47, 2012, pp. 461-476. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf>, consulté en février 2019.

- (i) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, VIDRL, Peter Doherty Institute, 792 Elizabeth Street, Melbourne, Victoria 3000, 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.chinaivdc.cn/cnic/en/>).

WHO provides fortnightly updates⁷ of global influenza activity. Further information on influenza surveillance can be found on the WHO Global Influenza Programme website.⁸

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. ■

- 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 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 (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.chinaivdc.cn/cnic/en/>).

L'OMS actualise les informations sur l'activité grippale dans le monde toutes les 2 semaines.⁷ 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.⁸

Remerciements

Les recommandations formulées par l'OMS sur la composition des vaccins 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 réassortis 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. ■

⁷ See http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/

⁸ Website of the WHO Global Influenza Programme: <http://www.who.int/influenza/gip/en/>

⁷ Voir http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/

⁸ 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 2019

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 25 September 2018 to 17 February 2019

Three A(H5N6) human infections were detected in China during this period; no A(H5N1) human infections were

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

Février 2019

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 25 septembre 2018 au 17 février 2019

Trois infections humaines par des virus A(H5N6) ont été détectées en Chine durant cette période; aucune infection humaine

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

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

reported. Since 2003 there have been 860 and 23 confirmed human infections with A(H5N1) and A(H5N6) viruses, respectively. A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses were detected in poultry and wild birds in multiple countries (*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), the World Organisation for Animal Health (OIE) and academic institutions.³

A(H5) viruses circulating and characterized from 25 September 2018 to 17 February 2019 belong to the following clades:

Clade 2.3.2.1a viruses were detected in birds in Bangladesh and India. The majority of viruses tested reacted poorly with post-infection ferret antiserum raised against the CVV derived from A/duck/Bangladesh/19097/2013 and were genetically more similar to

par le virus A(H5N1) n'a été notifiée. Depuis 2003, on a recensé 860 infections humaines confirmées par des virus A(H5N1) et 23 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 (*Table 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 25 septembre 2018 et le 17 février 2019 appartenaient aux clades suivants:

Clade 2.3.2.1a Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Bangladesh et en Inde. La majorité des virus testés n'ont pas bien réagi avec un antisérum de furet postinfection dirigé contre le virus vaccinal candidat dérivé de la lignée A/duck/Bangladesh/19097/2013 et étaient plus proches, sur le plan

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 (subtype) – Clade génétique (sous-type)
Bangladesh	Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1)
Bulgaria – Bulgarie	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Cambodia – Cambodge	Poultry – Volaille	Unknown (H5) – Inconnu (H5)
China – Chine	Human (3) ^a – Humain (3) ^a Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
China, Taiwan SAR – Chine, RAS de Taïwan	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N2)
Denmark – Danemark	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Egypt – Égypte	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6)
India – Inde	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1) 2.3.2.1a (H5N1)
Indonesia – Indonésie	Poultry – Volaille	Unknown (H5N1) – Inconnu (H5N1)
Iran (Islamic Republic of) – Iran (République islamique d')	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Kuwait – Koweït	Captive birds – Oiseaux en captivité	Unknown (H5N8) – Inconnu (H5N8)
Lao People's Democratic Republic – République démocratique populaire lao	Poultry – Volaille	Unknown (H5N1) – Inconnu (H5N1)
Namibia – Namibie	Wild birds – Oiseaux sauvages	Unknown (H5N8) – Inconnu (H5N8)
Nigeria – Nigéria	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Russian Federation – Fédération de Russie	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N8)
South Africa – Afrique du Sud	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Viet Nam	Poultry – Volaille	Unknown (H5N1) – Inconnu (H5N1); 2.3.4.4 (H5N6)

^a Numbers in parentheses denotes the number of human cases reported to WHO within reporting period (25 September 2018–17 February 2019). – Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas humains notifiés à l'OMS au cours de cette période (25 septembre 2018–17 février 2019).

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

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

A/duck/Bangladesh/17D1012/2018, from which a CVV is in development.

Clade 2.3.4.4 viruses were detected in 3 humans, birds and environmental samples in China, as well as birds in at least nine other countries in Africa, Asia and Europe (*Table 1*). Two of the 3 human infections were fatal. The HAs of the clade 2.3.4.4 viruses belonged to several genetic subgroups. Viruses from humans, an increasing number of poultry and environmental samples from China, some poultry in Viet Nam and a wild bird (common gull) in the Russian Federation belonged to an HA subgroup not currently represented by an existing CVV (*Figure 1*). Correspondingly, viruses from this group reacted poorly to post-infection ferret antisera raised against available CVVs (*Table 2*). The detection in the Saratov region, Russian Federation, represents the first report of this 2.3.4.4 HA subgroup outside of Asia.

Influenza A(H5) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, a new A/Guangdong/18SF020/2018-like A(H5N6) CVV is proposed. The available and pending A(H5) CVVs are listed in *Table 3*.

(2) Influenza A(H7)

A(H7) viruses have caused zoonotic infections on multiple occasions in previous years. Most zoonotic infections have been caused by A(H7N9) viruses of the A/Anhui/1/2013 HA lineage, which was first detected in a human in March 2013 with 1566 subsequent cases. A genetically and antigenically distinct low pathogenicity avian influenza A(H7N4) virus caused a severe human infection in China in January 2018. This summary provides updates on the characterization of A(H7) viruses related to these zoonotic viruses and the current status of the development of corresponding CVVs.

Influenza A(H7) activity from 25 September 2018 to 17 February 2019

No human cases of A/Anhui/1/2013 HA lineage A(H7N9) viruses have been detected since March 2018 and no viruses were detected in poultry or the environment during this reporting period.

In Asia, low pathogenicity avian influenza A(H7) viruses of the Eurasian lineage were detected in birds and/or environmental samples in Cambodia, China, Republic of Korea and Viet Nam.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H7) viruses

The A(H7) viruses from China and Viet Nam were representatives of the Eurasian lineage of A(H7) viruses. The HAs of these viruses were similar to the A(H7N4) human virus, A/Jiangsu/1/2018, and waterfowl viruses detected recently in the region (*Figure 2*). Compared to the genetically closest CVV, derived from A/mallard/Netherlands/12/2000, the viruses had 8 to 13 amino acid differences in HA1. These A(H7) viruses had NA genes of multiple subtypes and were antigenically distinct from available CVVs (*Tables 4* and *5*).

génétique, du virus de la lignée A/duck/Bangladesh/17D1012/2018, à partir de laquelle un virus vaccinal candidat est mis au point.

Clade 2.3.4.4 Des virus de ce clade ont été détectés chez 3 humains, chez des oiseaux et dans des échantillons environnementaux en Chine, ainsi que chez des oiseaux dans au moins neuf autres pays d'Afrique, d'Asie et d'Europe (*Tableau 1*). Deux des 3 infections humaines ont été fatales. Les gènes HA des virus du clade 2.3.4.4 appartenaient à plusieurs sous-groupes génétiques. Les virus identifiés chez les humains, chez un nombre croissant de volailles et d'échantillons environnementaux en Chine, chez des volailles au Viet Nam et chez un oiseau sauvage (goéland cendré) en Fédération de Russie appartenaient à un sous-groupe de gènes HA qui n'est actuellement pas représenté par un virus vaccinal candidat existant (*Figure 1*). En conséquence, les virus de ce groupe n'ont pas bien réagi avec les antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus vaccinaux candidats disponibles (*Tableau 2*). C'est la première fois que ce sous-groupe de gène HA 2.3.4.4, détecté dans la région de Saratov en Fédération de Russie, est notifié en dehors de l'Asie.

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

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, un nouveau virus vaccinal candidat A(H5N6) de type A/Guangdong/18SF020/2018 est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H5) disponibles et en attente sont recensés dans le *Tableau 3*.

(2) Grippe A(H7)

Les virus A(H7) ont entraîné des infections zoonotiques à plusieurs reprises ces dernières années. La plupart de ces infections étaient dues aux virus A(H7N9) contenant le gène HA de la lignée A/Anhui/1/2013, détectée pour la première fois chez un humain en mars 2013 avec 1566 cas ultérieurs. Un virus de la grippe aviaire A(H7N4) faiblement pathogène, distinct sur le plan génétique et antigénique, a provoqué une grave infection humaine en Chine en janvier 2018. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H7) liés à ces virus zoonotiques et sur l'état d'avancement de la mise au point de virus candidats correspondants.

Activités de la grippe A(H7) du 25 septembre 2018 au 17 février 2019

Aucun cas d'infection humaine par des virus A(H7N9) contenant le gène HA de la lignée A/Anhui/1/2013 n'a été détecté depuis mars 2018 et aucun virus n'a été détecté chez la volaille ou dans l'environnement durant cette période.

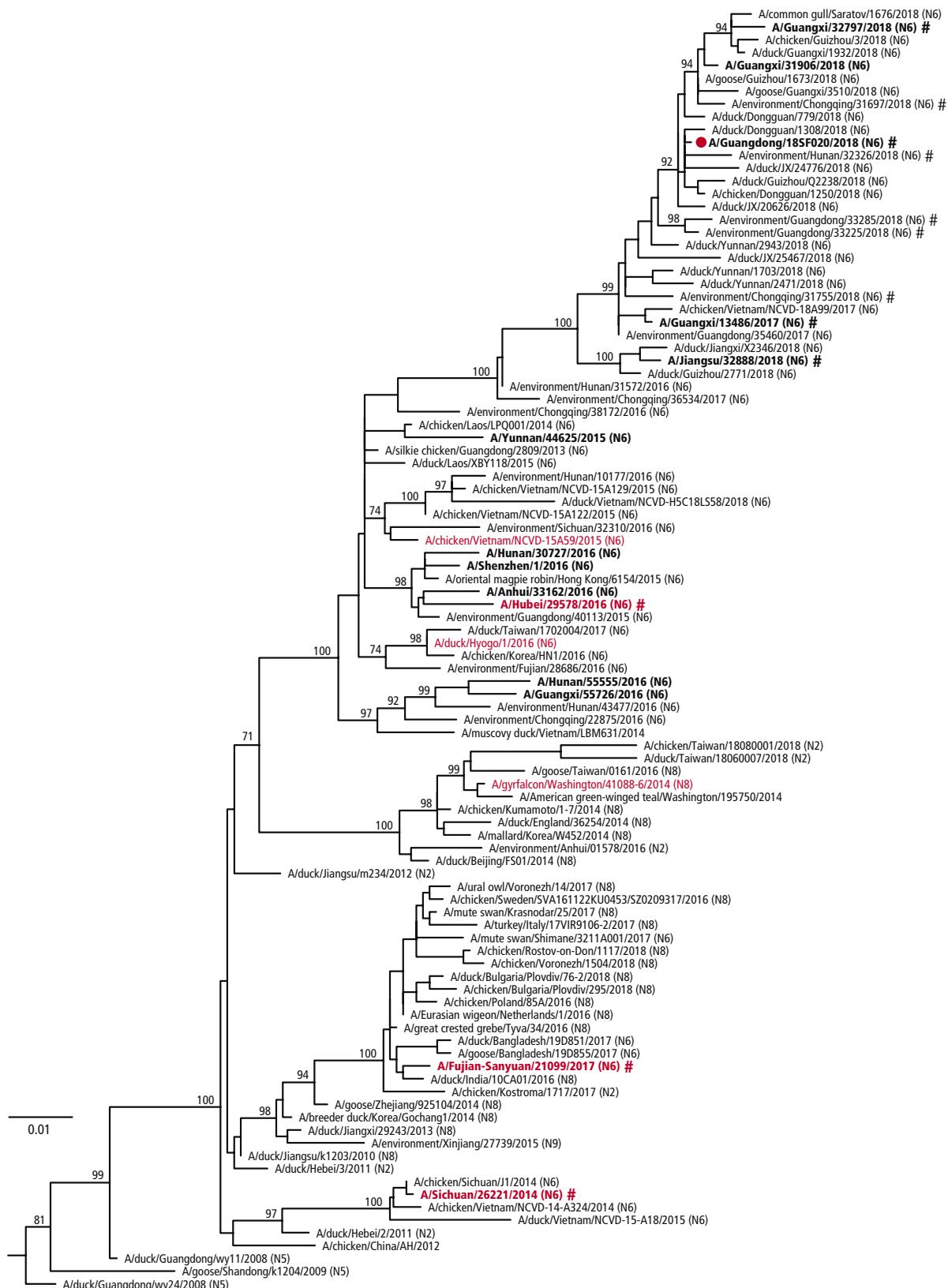
En Asie, des virus grippaux aviaires faiblement pathogènes A(H7) de la lignée eurasienne ont été détectés chez des oiseaux et/ou dans des échantillons environnementaux au Cambodge, en Chine, en République de Corée et au Viet Nam.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H7)

Les virus A(H7) en Chine et au Viet Nam étaient représentatifs de la lignée eurasienne des virus A(H7). L'hémagglutinine de ces virus était analogue à celle du virus humain A(H7N4), de la lignée A/Jiangsu/1/2018, et des virus d'oiseaux d'eau détectés récemment dans la région (*Figure 2*). Par rapport aux virus vaccinaux candidats les plus proches sur le plan génétique, dérivés de la lignée A/mallard/Netherlands/12/2000, les virus présentaient des différences à 8 à 13 acides aminés en HA1. Ces virus A(H7) possédaient des gènes NA de plusieurs sous-types et étaient distincts sur le plan antigénique des virus vaccinaux candidats disponibles (*Tableaux 4* et *5*).

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 tree was built from the nucleotide sequences coding for the mature HA1 protein. The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. A/Anhui/1/20505 (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. L'arbre a été constitué à partir des séquences nucléotidiques codant pour la protéine mature HA1. 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/1/20505 (clade 2.3.4) est utilisé pour enracer l'arbre.

Table 2 **Haemagglutination inhibition assays of clade 2.3.4.4 influenza A(H5N6) viruses**Tableau 2 **Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H5N6) appartenant au clade 2.3.4.4**

Reference antigens – Antigènes de référence	Clade	SC/26221	HB/29578	FJ/21099
A/Sichuan/26221/2014	2.3.4.4	160	<20	40
A/Hubei/29578/2016	2.3.4.4	<20	320	<20
A/Fujian-Sanyuan/21099/2017	2.3.4.4	40	<20	80
Test antigens – Antigènes d'épreuve				
A/Guangxi/13486/2017	2.3.4.4	<20	160	<20
A/Jiangsu/32888/2018	2.3.4.4	<20	20	<20
A/Guangdong/18SF020/2018	2.3.4.4	<20	20	<20
A/Guangxi/32797/2018	2.3.4.4	<20	80	<20
A/environment/Chongqing/31755/2018	2.3.4.4	<20	<20	<20
A/environment/Guangdong/33285/2018	2.3.4.4	<20	<20	<20
A/environment/Guangdong/33225/2018	2.3.4.4	<20	<20	<20
A/environment/Hunan/32326/2018	2.3.4.4	<20	<20	<20
A/environment/Chongqing/31697/2018	2.3.4.4	<20	<20	<20

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

Influenza A(H7) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, a new A/chicken/Jiangsu/1/2018 (H7N4)-like CVV is proposed. The available and pending A(H7) CVVs are listed in *Table 6*.

(3) Influenza A(H9N2)

Influenza A(H9N2) viruses are enzootic in poultry in parts of Africa, Asia and the Middle East. The majority of viruses sequenced from these regions belongs to the A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) or A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9) lineages. Since the late 1990s, 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 illness has been mild and there has been no evidence of human-to-human transmission.

Influenza A(H9N2) activity from 25 September 2018 to 17 February 2019

Five human cases of A(H9N2) virus infections were reported in China in this period. The Y280/G9 lineage A(H9N2) viruses continue to predominate in environmental and poultry samples in China and Viet Nam and were detected in poultry in the Russian Federation. As in previous reporting periods, G1-lineage viruses were detected in poultry in a number of countries in Africa and Asia.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H9N2) viruses

Genetic and antigenic data were generated for viruses from three of the five human cases. All recent A(H9N2) human and poultry infections in China, and all poultry infections in Viet Nam, were caused by viruses of the

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

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, un nouveau virus vaccinal candidat de type A/chicken/Jiangsu/1/2018 (H7N4) est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H7) disponibles et en attente sont recensés dans le *Tableau 6*.

(3) Grippe A(H9N2)

Les virus grippaux A(H9N2) sont enzootiques parmi les populations de volailles de certaines parties de l'Afrique, de l'Asie et du Moyen-Orient. La majorité des virus issus de ces régions qui ont été séquencés appartiennent aux lignées A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) ou A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9). Depuis la fin des années 1990, période 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 personnes touchées, les symptômes de la maladie associée ont été bénins et aucun signe de transmission interhumaine n'a été relevé.

Activité de la grippe A(H9N2) du 25 septembre 2018 au 17 février 2019

Cinq cas d'infection humaine par le virus A(H9N2) ont été signalés en Chine pendant cette période. Les virus de la lignée A(H9N2) Y280/G9 continuent à prédominer dans les échantillons environnementaux et les populations de volailles en Chine et au Viet Nam et ont été détectés chez les volailles en Fédération de Russie. Comme lors des périodes précédentes, des virus de la lignée G1 ont été détectés chez la volaille dans un certain nombre de pays d'Afrique et d'Asie.

Caractéristiques antigeniques et génétiques des virus grippaux A(H9N2)

Des données génétiques et antigeniques ont été obtenues pour les virus de trois des cinq cas humains. Toutes les infections à virus A(H9N2) récentes chez l'homme et parmi la volaille en Chine, ainsi que toutes les infections parmi la volaille au

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
CDC-RG (A/Viet Nam/1203/2004)	1	CDC	Yes – Oui
SJRG-161052 (A/Viet Nam/1203/2004)	1	SJCRH	Yes – Oui
NIBRG-14 (A/Viet Nam/1194/2004)	1	NIBSC	Yes – Oui
NIBRG-88 (A/Cambodia/R0405050/2007)	1.1	NIBSC	Yes – Oui
IDCDC-RG34B (A/Cambodia/X0810301/2013)	1.1.2	CDC	Yes – Oui
SJRG-166614 (A/duck/Hunan/795/2002)	2.1.1	SJCRH/HKU	Yes – Oui
CDC-RG2 (A/Indonesia/5/2005)	2.1.3.2	CDC	Yes – Oui
NIIDRG-9 (A/Indonesia/NIHRD11771/2011)	2.1.3.2a	NIID	Yes – Oui
SJRG-163222 (A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005)	2.2	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IBCDC-RG7 (A/chicken/India/NIV33487/2006)	2.2	CDC/NIV	Yes – Oui
SJRG-163243 (A/whooper swan/Mongolia/244/2005)	2.2	SJCRH	Yes – Oui
IDCDC-RG11 (A/Egypt/2321-NAMRU3/2007)	2.2.1	CDC	Yes – Oui
NIBRG-23 (A/turkey/Turkey/1/2005)	2.2.1	NIBSC	Yes – Oui
IDCDC-RG29 (A/Egypt/N03072/2010)	2.2.1	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG13 (A/Egypt/3300-NAMRU3/2008)	2.2.1.1	CDC	Yes – Oui
NIBRG-306 (A/Egypt/N04915/2014)	2.2.1.2	NIBSC	Yes – Oui
SJRG-166615 (A/common magpie/Hong Kong/5052/2007)	2.3.2.1	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IDCDC-RG30 (A/Hubei/1/2010)	2.3.2.1a	CDC	Yes – Oui
SJ007 (A/duck/Bangladesh/19097/2013)	2.3.2.1a	SJCRH	Yes – Oui
SJ003 (A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010)	2.3.2.1b	SJCRH/HKU	Yes – Oui
NIBRG-301 (A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012)	2.3.2.1c	NIBSC	Yes – Oui
SJ002 (A/chicken/Hong Kong/AP156/2008)	2.3.4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IBCDC-RG6 (A/Anhui/1/2005)	2.3.4	CDC	Yes – Oui
CBER-RG1 (A/duck/Laos/3295/2006)	2.3.4	FDA	Yes – Oui
SJRG-164281 (A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006)	2.3.4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IDCDC-RG36 (A/chicken/Bangladesh/11rs1984-30/2011)	2.3.4.2	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG35 (A/Guizhou/1/2013)	2.3.4.2	CDC/CCDC	Yes – Oui
IDCDC-RG42A (A/Sichuan/26221/2014) (H5N6)	2.3.4.4	CDC/CCDC	Yes – Oui
CNIC-29578 (A/Hubei/29578/2016) (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Yes – Oui
IDCDC-RG43A (A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014) (H5N8)	2.3.4.4	CDC	Yes – Oui
NIID-001 (A/duck/Hyogo/1/2016) (H5N6)	2.3.4.4	NIID	Yes – Oui
CNIC-21099 (A/Fujian-Sanyuan/21099/2017) (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Yes – Oui
SJRG-165396 (A/goose/Guiyang/337/2006)	4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IDCDC-RG12 (A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008)	7.1	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG25A (A/chicken/Viet Nam/NCVD-03/2008)	7.1	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Clade	Institution	Available – Disponible
A/duck/Bangladesh/17D1012/2018-like	2.3.2.1a	CDC	Pending – En attente
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 (H5N6)-like	2.3.4.4	SJCRH	Pending – En attente
A/environment/Hubei/950/2013-like	7.2	CCDC	Pending – En attente
A/Guangdong/18SF020/2018 (H5N6)-like	2.3.4.4	CCDC/HKU	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 Kong, Région administrative spéciale de la Chine

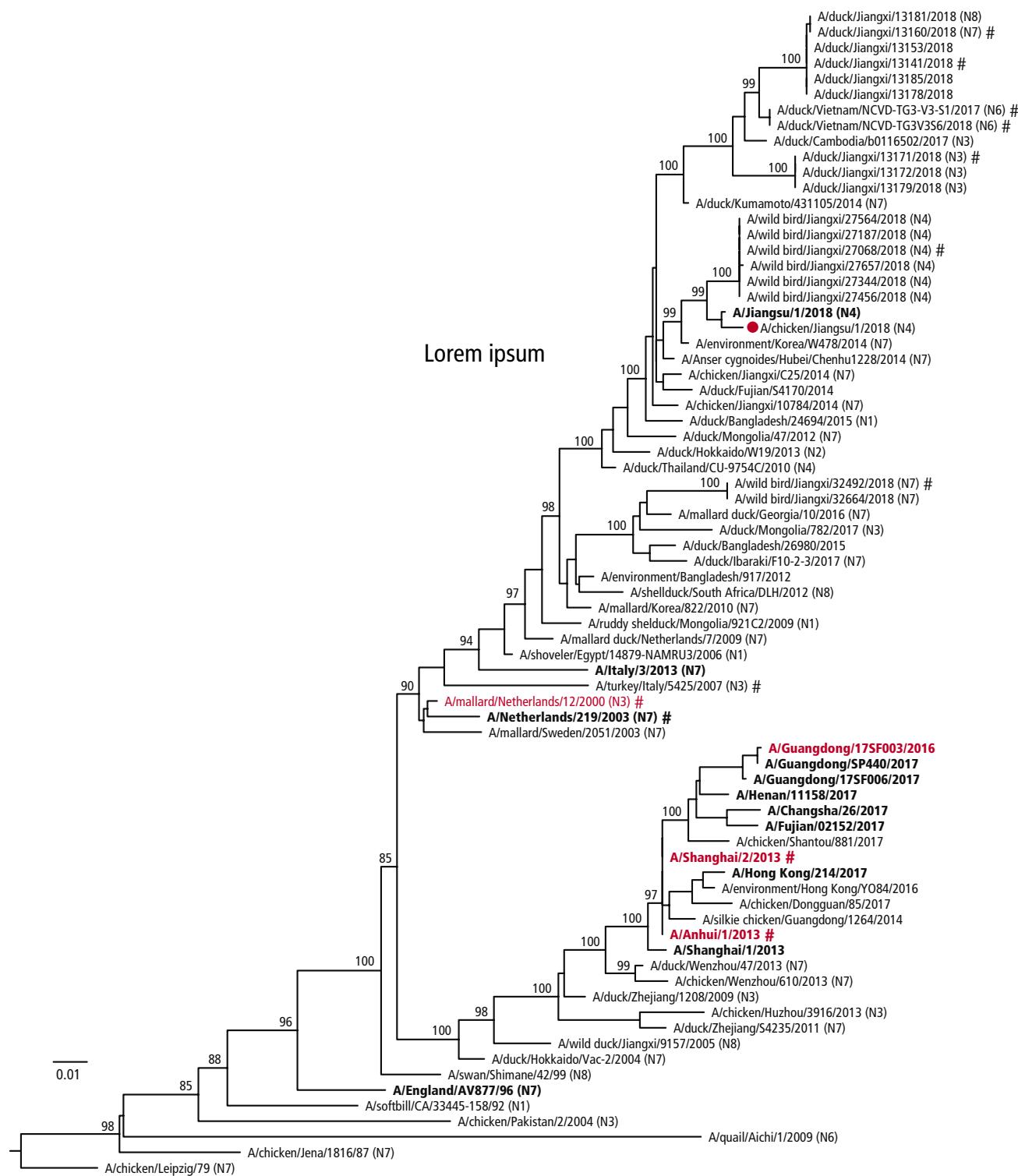
NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

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

Figure 2 Phylogenetic relationships of A(H7) Eurasian genes

Figure 2 Classification phylogénétique des gènes eurasiens des virus grippaux A(H7)



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 N9 are specified. The tree was built from the nucleotide sequences coding for the mature HA1 protein. The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. A/duck/Hong Kong/293/78 (N2) 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 N9 sont spécifiés. L'arbre a été constitué à partir des séquences nucléotidiques codant pour la protéine mature HA1. 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/duck/Hong Kong/293/78 (N2) est utilisé pour enracer l'arbre.

Table 4 Haemagglutination inhibition assays of Eurasian influenza A(H7) viruses

Tableau 4 Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H7) de type eurasien

Reference antigens – Antigènes de référence	Subtype – Sous-type	NL/2003	md/NL/2000	tk/Italy/2007
A/Netherlands/219/2003	H7N7	160	80	40
A/mallard/Netherlands/12/2000	H7N3	160	160	80
A/turkey/Italy/5425/2007	H7N3	160	80	80
Test antigens – Antigènes d'épreuve				
A/duck/Viet Nam/NCVD-TG3V3S6/2018	H7N6	40	40	20
A/duck/Viet Nam/NCVD-TG3-V3-S1/2017	H7N6	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 5 Haemagglutination inhibition assays of Eurasian influenza A(H7) viruses

Tableau 5 Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H7) de type eurasien

Reference antigens – Antigènes de référence	Subtype – Sous-type	AH/1/2013	SH/2/2013
A/Anhui/1/2013	H7N9	320	320
A/Shanghai/2/2013	H7N9	640	1280
Test antigens – Antigènes d'épreuve			
A/duck/Jiangsu/13141/2018	H7N9	80	320
A/duck/Jiangsu/13160/2018	H7N7	80	320
A/duck/Jiangsu/13171/2018	H7N3	40	160
A/wild bird/Jiangsu/27068/2018	H7N4	40	160
A/wild bird/Jiangsu/32492/2018	H7N7	80	320

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

Y280/G9 lineage. Representatives of these recent viruses, including the three human viruses, reacted well to post-infection ferret antiserum raised against A/Anhui-Lujiang/39/2018, from which a CVV is in development. A subset of viruses detected in Viet Nam and China was not well inhibited by this post-infection ferret antiserum but reacted well with post-infection ferret antiserum raised against the A/chicken/Hong Kong/G9/97 CVV.

The majority of poultry viruses from the G1 lineage was antigenically and/or genetically similar to those detected in previous periods and to available CVVs

Influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses

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

(4) 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 charac-

Viet Nam, ont été causées par des virus de la lignée Y280/G9. Les représentants de ces virus récents, y compris les trois virus humains, ont bien réagi avec l'antisérum de furet post-infection dirigé contre la lignée A/Anhui-Lujiang/39/2018, à partir de laquelle un virus vaccinal candidat est mis au point. Un sous-ensemble de virus détecté au Viet Nam n'a pas été bien inhibé par cet antisérum de furet post-infection mais a bien réagi avec l'antisérum de furet post-infection dirigé contre le virus vaccinal candidat de la lignée A/chicken/Hong Kong/G9/97.

La majorité des virus aviaires de la lignée G1 étaient similaires sur le plan antigenique et/ou génétique à ceux détectés au cours des périodes précédentes et aux virus vaccinaux candidats disponibles.

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

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H3N2) disponibles et en attente sont recensés dans le Tableau 7.

(4) Grippe A(H3N2)v⁴

Des virus grippaux A(H3N2) sont enzootiques dans les populations porcines de la plupart des régions du monde. Les caractéristiques génétiques et antigeniques de ces virus diffèrent

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

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

Table 6 Status of influenza A(H7) candidate vaccine virus development (excluding A/Anhui/1/2013 lineage A(H7N9) viruses)

Tableau 6 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7) (à l'exclusion des virus grippaux de type A(H7N9) issus de la lignée A/Anhui/1/2013)

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Subtype – Sous-type	Type	Institution*	Available – Disponible
NIBRG-63 (A/mallard/Netherlands/12/2000)	H7N1	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
A/turkey/Italy/3889/99	H7N1	Wild type – Type sauvage	NIBSC	Yes – Oui
IBCDC-5 (A/turkey/Virginia/4529/2002)	H7N2	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
NIBRG-109 (A/New York/107/2003)	H7N2	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
SJRG-161984 (A/Canada/rv444/2004)	H7N3	Reverse genetics – Génétique inverse	SJCRH	Yes – Oui
NIBRG-60 (A/mallard/Netherlands/12/2000)	H7N3	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
IBCDC-1 (A/mallard/Netherlands/12/2000)	H7N7	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Subtype – Sous-type	Type	Institution*	Available – Disponible
A/chicken/Jiangsu/1/2018-like	H7N4	Reverse genetics	CCDC/HKU	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

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

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

teristics of these viruses differ. Human infections with swine influenza A(H3N2) viruses have been previously documented in Asia, Europe and North America.⁵

Influenza A(H3N2)v activity from 25 September 2018 to 17 February 2019

A human case of A(H3N2)v influenza virus infection was detected in Australia during routine screening of influenza positive samples. The case was a 15-year-old female with likely exposure at a livestock exhibition. This is the first documented case of a variant influenza virus human infection in Australia.

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

Phylogenetic analyses of the HA and NA genes of the Australian virus, A/South Australia/85/2018, showed that it grouped with A(H3N2) swine influenza viruses detected in Australia and Asia, which were likely derived from seasonal A(H3N2) viruses that circulated in the late 1990s. The 6 internal genes of A/South Australia/85/2018 were derived from A(H1N1)pdm09 viruses circulating in pigs. Antigenic characterization of this virus is pending.

Influenza A(H3N2)v candidate vaccine viruses

Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available and pending A(H3N2)v CVVs are listed in *Table 8*.

selon le lieu géographique. Des infections humaines par des virus grippaux porcins A(H3N2) ont été observées en Asie, en Europe et en Amérique du Nord.⁵

Activité de la grippe A(H3N2)v du 25 septembre 2018 au 17 février 2019

Un cas d'infection humaine par le virus grippal A(H3N2)v a été détecté en Australie lors d'un dépistage systématique d'échantillons positifs à la grippe. Il s'agissait d'une jeune fille de 15 ans qui avait probablement été exposée lors d'une exposition de bétail. C'est le premier cas attesté d'infection humaine par un variant du virus de la grippe en Australie.

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

Les analyses phylogénétiques des gènes de l'hémagglutinine (HA) et de la neuraminidase (NA) du virus australien, lignée A/South Australia/85/2018, ont révélé qu'il appartenait au même groupe que les virus grippaux porcins A(H3N2) détectés en Australie et en Asie, probablement dérivés des virus saisonniers A(H3N2) qui circulaient à la fin des années 1990. Les 6 gènes internes de la lignée A/South Australia/85/2018 étaient dérivés des virus A(H1N1)pdm09 circulant chez les porcs. La caractérisation antigénique de ce virus est en attente.

Virus candidats 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 et en attente sont recensés dans le *Tableau 8*.

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

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

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
NIBRG-91 (A/chicken/Hong Kong/G9/97)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	NIBSC	Yes – Oui
IBCDC-2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97)	Conventional – Classique	Y280/G9	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG26 (A/Hong Kong/33982/2009)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG31 (A/Bangladesh/994/2011)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes – Oui
SJ008 (A/Hong Kong/308/2014)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	SJCRH	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Clade	Institution*	Available – Disponible
A/Anhui-Lujiang/39/2018-like	Reverse genetics – Génétique inverse Conventional – Classique	Y280/G9 Y280/G9	CCDC NIBSC	Pending – En attente 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

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

Table 8 Status of influenza A(H3N2)v candidate vaccine virus development

Tableau 8 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)	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
NYMC X-213 (A/Indiana/10/2011)	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG55C (A/Ohio/28/2016-like)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	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

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. ■