



Contents

- 137 Update on human cases of influenza at the human–animal interface, 2012

Sommaire

- 137 Le point sur les cas humains de grippe à l'interface homme–animal, 2012

Update on human cases of influenza at the human–animal interface, 2012

This report describes the epidemiology of the 32 laboratory-confirmed human infections with highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus that were reported to WHO from 6 countries during 2012, and summarizes the information on other zoonotic influenza infections – A(H3N2) variant, A(H1N1), A(H1N2) and A(H7N3) – reported in 2012 in humans.

Human infection with influenza A(H5N1)

Temporal and geographical distribution

In 2012, the number of laboratory-confirmed human cases of A(H5N1) virus infection declined, despite continued widespread circulation of the virus in poultry in some countries. There were 32 human cases reported, down from 62 in 2011, 48 in 2010 and 73 in 2009. Of the 32 cases of A(H5N1), 11 occurred in Egypt, 9 in Indonesia, 4 in Viet Nam, 3 in Cambodia, 3 in Bangladesh and 2 in China. According to information from the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), influenza A(H5N1) virus is circulating endemically in poultry in Bangladesh, China and Viet Nam.¹ Egypt and Indonesia have officially declared the H5N1 virus endemic in poultry,² and a recent study from Institut Pasteur, Cambodia, suggested that the virus is circulating endemically in poultry in Cambodia.³ All countries reporting human cases in 2012 also reported human cases in previous years.

Le point sur les cas humains de grippe à l'interface homme–animal, 2012

Le présent rapport expose l'épidémiologie des 32 cas humains confirmés en laboratoire d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5N1) hautement pathogène notifiés à l'OMS en 2012 par 6 pays et résume les informations concernant d'autres cas d'infection grippale zoonotique – impliquant un variant de A(H3N2) et les virus A(H1N1), A(H1N2) et A(H7N3) – notifiés en 2012 chez l'homme.

Cas humains de grippe A(H5N1)

Répartition temporelle et géographique

En 2012, le nombre de cas humains confirmés en laboratoire d'infection par le virus A(H5N1) a baissé, malgré le maintien de la circulation à grande échelle de ce virus parmi les volailles dans certains pays. Le nombre de cas humains notifiés est de 32, chiffre en baisse par rapport aux 62 cas pour l'année 2011, aux 48 cas pour 2010 et aux 73 cas pour 2009. Sur les 32 cas d'infection par le virus A(H5N1), 11 sont apparus en Égypte, 9 en Indonésie, 4 au Viet Nam, 3 au Cambodge, 3 au Bangladesh et 2 en Chine. Selon les informations de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le virus grippal A(H5N1) circule de manière endémique chez les volailles au Bangladesh, en Chine et au Viet Nam.¹ L'Égypte et l'Indonésie ont officiellement déclaré ce virus comme endémique chez les volailles sur leur territoire² et une étude récemment menée par l'Institut Pasteur du Cambodge laisse à penser qu'il circule également de manière endémique chez les volailles de ce dernier pays.³ Tous les pays ayant notifié des cas humains en 2012 en avaient également notifiés au cours des années précédentes.

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

03.2013
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ *Approaches to controlling, preventing and eliminating H5N1 highly pathogenic avian influenza in endemic countries*. Rome, Food and Agriculture Organization (FAO) of the United Nations, 2011.

² OIE WAHID interface [Internet]. HPAI Summary of immediate notifications and follow-ups; [updated 2012 Aug; cited 2013 Feb 19]. Available at http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Animalsituation#EGY and #IDN, accessed March 2013.

³ Sron S et al. Dynamic of H5N1 virus in Cambodia and emergence of a novel endemic sub-clade. *Infection, Genetics and Evolution*. In press, available at <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2012.05.013>, accessed March 2013.

¹ *Approaches to controlling, preventing and eliminating H5N1 highly pathogenic avian influenza in endemic countries*. Rome, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), 2011.

² Interface WAHID de l'OIE [Internet]. HPAI Récapitulatif des notifications immédiates et des rapports de suivi; [mis à jour en août 2012; cité le 19 février 2013]. Disponible à l'adresse: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Animalsituation#EGY and #IDN, consultation en mars 2013.

³ Sron S et al. Dynamic of H5N1 virus in Cambodia and emergence of a novel endemic sub-clade. *Infection, Genetics and Evolution*. Sous presse, disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2012.05.013>, consultation en mars 2013.

The epidemiological curve of human cases follows the same seasonal pattern seen in previous years, with larger numbers of cases in the months December to March (Figure 1). This curve follows the seasonal curve of reported outbreaks in poultry. Of the human cases for the year, 72% (23/32 cases) were reported in the first 3 months of 2012 (1 January to 31 March).

Distribution by age and sex

In 2012, most cases occurred in children and young adults; 90% (29/32) were in people aged <40 years and 34% (11/32) in children aged <10 years. Cases ranged in age from 6 months to 45 years, with a median age of 18 years. The median age of reported cases has varied annually since 2009: 5 years of age in 2009, 25 years in 2010 and 13 years in 2011.

The median age of cases in Egypt remained high for the third consecutive year. The median age in Egypt in 2009 was 3 years but rose to 27 years in 2010 and

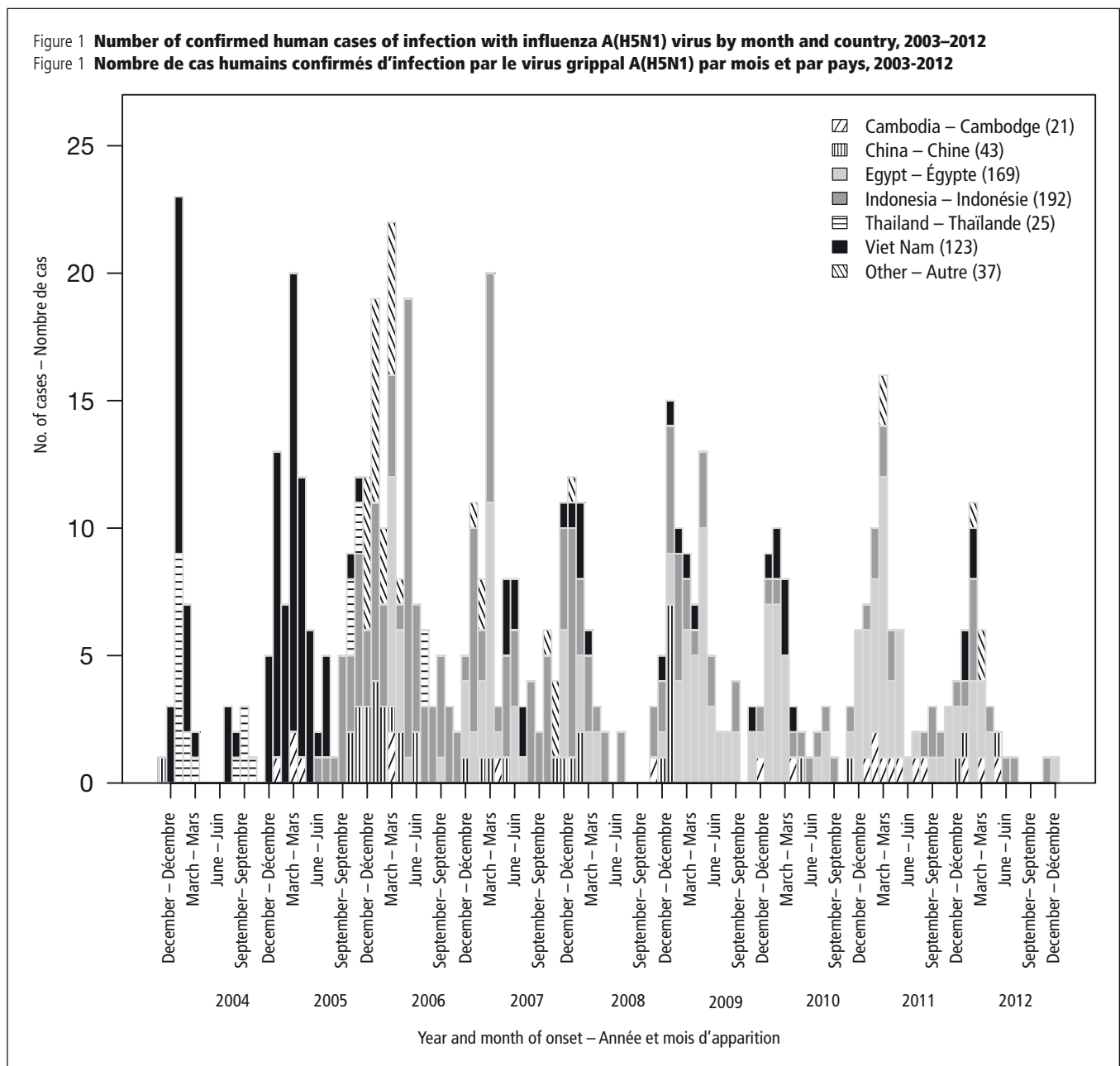
La courbe épidémiologique des cas humains obéit au même schéma saisonnier que celui observé au cours des années précédentes, avec un plus grand nombre de cas enregistré sur les mois de décembre à mars (Figure 1). Cette courbe saisonnière suit celle des flambées notifiées chez les volailles. Parmi les cas humains apparus pendant l'année 2012, 72% (23 cas/32) ont été notifiés pendant les 3 premiers mois (du 1^{er} janvier au 31 mars 2012).

Répartition par âge et par sexe

En 2012, la plupart des cas étaient des enfants ou des jeunes adultes; 90% (29/32) avaient <40 ans et 34% (11/32) étaient des enfants de <10 ans. Leur âge variait de 6 mois à 45 ans, avec une valeur médiane de 18 ans. L'âge médian des cas notifiés varie chaque année depuis 2009: 5 ans en 2009, 25 ans en 2010 et 13 ans en 2011.

L'âge médian des cas apparus en Égypte est resté élevé pour la troisième année consécutive. L'âge médian des cas égyptiens était de 3 ans en 2009, mais il est passé à 27 ans en 2010, puis

Figure 1 Number of confirmed human cases of infection with influenza A(H5N1) virus by month and country, 2003–2012
Figure 1 Nombre de cas humains confirmés d'infection par le virus grippal A(H5N1) par mois et par pays, 2003-2012



21 years in 2011 and continued to increase in 2012 to 31 years. In 2012, Egypt reported fewer cases of H5N1 infection (11 cases) compared with previous years (39 cases in 2011, 29 cases in 2010, 39 cases in 2009).

In the past few years, the trend in Indonesia has been towards progressively younger cases. In 2012, the median age was 12 years, up from 8 years in 2011, but considerably down from 34 years in 2010 and 20 for 2005–2011. Indonesia also reported a relatively low number of human cases in 2012: 9 cases were reported in 2012, 12 cases in 2011, 9 cases in 2010 and 21 cases in 2009, compared with 55 cases reported in 2006.

In 2012, equal numbers of male and female cases were reported overall, although this pattern was not uniform across countries or age groups. The sex difference was most prominent in Egypt where 82% (9/11) of cases were female. Data from all cases reported during 2003–2012 show a similar 1:1.2 male:female ratio.

Clinical outcome

In 2012, the overall proportion of fatal cases among those reported was 62.5% (20/32), slightly higher than in the previous 3 years (55% in 2011, 50% in 2010, 44% in 2009) but similar to the average of all cases reported to WHO since 2003 (59% [360/610]). The proportion of confirmed cases with fatal outcomes varied among countries and age groups. The proportion of fatal cases among those reported was 100% in Indonesia (9/9) and Cambodia (3/3), and 0 (0/3) in Bangladesh. Considerable differences were also found across age groups. In previous years, children younger than 10 years seemed to have a better survival rate than older age groups. In 2012 however, of the 11 children <10 years infected, 6 died (54.5%). This proportion was notably higher than the average of all cases reported to WHO since 2003 (37.3% [71/190]). The proportion also varied by country; all children in Indonesia (4 cases) and Cambodia (2 cases) under 10 died but all 4 in Egypt survived. In 2012, the highest proportion of known cases that died was among those aged 10–19 years (86%, 6/7), similar to the 2003–2012 historical proportion of 74.4% (93/125) in that age group. The lowest proportion of fatal cases was among persons aged 40–49 (33%, 1/3).

In the past, it has been noted that female cases had a worse outcome than male cases and this trend continued in 2012. In 2012, the median ages for male and female cases were 19.5 years for males and 12.5 years for females; however, 69% (11/16) of females had fatal outcomes compared with 56% (9/16) of male cases. This finding is similar to the 2003–2012 average in which 64% of reported cases in females died and 53% of male cases.

Of the 32 cases reported in 2012, only 4 were not hospitalized. Of the 4 non-hospitalized cases 3 were detected through an ongoing surveillance project in live bird markets and 1 visited a health-care centre but was not admitted. Data on the time from onset of illness to hospitalization were available for 25 cases and ranged from 0–8 days (median, 4 days); 7 cases (28%) were

à 21 ans en 2011 et a continué d'augmenter en 2012 pour atteindre 31 ans. En 2012, l'Égypte a notifié moins de cas d'infection par le virus A(H5N1) (11 cas) que les années précédentes (39 cas en 2011, 29 cas en 2010, 39 cas en 2009).

Au cours des dernières années, l'âge des cas notifiés par l'Indonésie a eu tendance à diminuer. En 2012, l'âge médian des cas était de 12 ans, soit un chiffre en augmentation depuis 2011 (8 ans), mais aussi considérablement plus bas que l'âge médian de 34 ans en 2010 et 20 de 2005 à 2011. L'Indonésie a également signalé un nombre relativement plus faible de cas humains en 2012: 9 cas en 2012, 12 en 2011, 9 en 2010 et 21 en 2009, contre 55.

En 2012, il a été notifié globalement autant de cas de sexe masculin que de sexe féminin, même si ce schéma ne s'applique pas de manière uniforme à tous les pays ou toutes les tranches d'âges. La différence entre les sexes était plus marquée en Égypte où 82% (9/11) des cas étaient des femmes. Les données pour l'ensemble des cas notifiés sur la période 2003–2012 indiquent un ratio hommes/femmes similaire de 1:1,2.

Issue clinique

En 2012, le pourcentage global de cas mortels parmi les cas notifiés a été de 62,5% (20/32), soit un chiffre légèrement supérieur à celui relevé au cours des 3 années précédentes (55% en 2011, 50% en 2010, 44% en 2009), mais similaire au taux de létalité moyen pour l'ensemble des cas notifiés à l'OMS depuis 2003: 59% (360/610). Le pourcentage de cas confirmés ayant eu une issue fatale était variable selon les pays et les tranches d'âges. Le pourcentage de cas mortels parmi les cas notifiés était de 100% en Indonésie (9/9) et au Cambodge (3/3), et nul (0/3) au Bangladesh. Des différences considérables ont également été constatées entre les tranches d'âges. Dans les années antérieures, les enfants de <10 ans semblaient bénéficier d'un meilleur taux de survie que les individus appartenant aux tranches d'âges supérieures. En 2012 cependant, sur les 11 enfants de <10 ans infectés, 6 sont décédés (54,5%). Ce pourcentage est nettement supérieur au pourcentage moyen pour l'ensemble des cas notifiés à l'OMS depuis 2003 [37,3% (71/190)]. Il est également variable selon les pays; tous les enfants de <10 ans atteints en Indonésie (4 cas) et au Cambodge (2 cas) sont morts, mais les 4 cas égyptiens de cet âge ont survécu. En 2012, le plus fort pourcentage de décès parmi les cas connus a été enregistré dans la tranche d'âges 10-19 ans (86%, 6/7), dans laquelle on avait, de manière similaire, relevé un pourcentage historique de décès de 74,4% (93/125) sur la période 2003-2012. Le plus faible pourcentage de cas mortels s'observait chez les individus de 40-49 (33%, 1/3).

Par le passé, il a été noté que l'issue de la maladie était plus défavorable chez les cas féminins que chez les cas masculins et cette tendance s'est maintenue en 2012. En 2012, les âges médians pour les cas de sexe masculin et de sexe féminin étaient de 19,5 ans pour les hommes et 12,5 ans pour les femmes; néanmoins, 69% (11/16) des cas féminins ont eu une issue fatale, contre 56% (9/16) des cas masculins. Ce résultat est similaire à celui obtenu en moyenne pour la période 2003-2012, pendant laquelle 64% des cas féminins notifiés sont décédés contre 53% des cas masculins.

Sur les 32 cas notifiés en 2012, 4 seulement n'ont pas été hospitalisés. Trois des 4 cas non hospitalisés ont été repérés par le biais d'un projet de surveillance continue sur les marchés d'oiseaux vivants et 1 s'était présenté dans un centre de santé, mais n'avait pas été hospitalisé. Le temps écoulé entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation était connu pour 25 cas et allait de 0 à 8 jours (médiane: 4 jours). Sept cas (28%) ont été

admitted to hospital <2 days after onset of the illness, while 18 cases (72%) were admitted >2 days after symptom onset. Cases with a fatal outcome were admitted to hospital later (median, 5 days) than those who survived (median, 1 day). In 2012 as in previous years, cases were more likely to survive if they were hospitalized ≤2 days after onset than >2 days (case-fatality rate [CFR]) 3/7 (43%) versus 16/18 (88%); odds-ratio [OR]: 10.6; 95% confidence interval [CI]: 1.3–86.9). Since 2003 (*n*=506) the likelihood of survival is higher for those who were hospitalized within 2 days after onset versus >2 days (CFR: 42/146 (29%) versus 260/360 (72%); OR: 6.4; 95% CI: 4.2–9.8).

Only 43% (12/28) of cases admitted to hospital received oseltamivir but most (10/12) oseltamivir-treated cases began treatment on the day of admission. Cases treated with oseltamivir within 4 days of onset were more likely to survive than those treated later than 4 days after onset but this finding was not statistically significant.

Information on time between onset and oseltamivir use is available for 103 cases since 2003. Cases receiving oseltamivir within 4 days after onset had a higher likelihood of survival than those treated after 4 days of onset (CFR 10/53 [19%] versus 35/50 [70%]; OR: 10; CI: 4–25).

Exposure information

Of the 32 cases, data on exposure were reported for 29. There were no new clusters reported in 2012, with only 1 case with onset in 2012 linked to an Indonesian cluster from 2011. As in previous years, exposure to sick or dead poultry was the predominant reported exposure, accounting for 11 of the 32 cases. Of these cases, 3 had slaughtered sick birds. Other reported exposures included 8 cases with backyard poultry exposures and 8 cases with visits to live bird markets. The 3 cases from Bangladesh were detected via an ongoing surveillance project in live bird markets; all had mild symptoms and recovered fully.

Virological information

Not all viruses from human cases in 2012 have been cultured. Of those isolated and characterized, the viruses belong to clade 1.1 (Cambodia and Viet Nam), clade 2.2.1 (Egypt), clade 2.1.3.2 (Indonesia), clade 2.3.2.1 (Bangladesh and China) and clade 2.3.4.2 (China). In general, the clades of viruses isolated from humans in each country are those circulating in local poultry.

Most persons have little or no immunity to influenza A(H5N1), since it is an avian virus with no antigenically related viruses circulating in humans. The genetic and antigenic diversification of circulating influenza A(H5N1) viruses requires the development of multiple A(H5N1) candidate vaccine viruses for purposes of pandemic preparedness. Currently 22 A(H5N1) candidate vaccine viruses are available and new candidates are in development. There is no evidence of increasing antiviral resistance to oseltamivir in influenza A(H5N1) viruses or reassortment with any of the circulating seasonal human influenza viruses.

admis dans un hôpital <2 jours après l'apparition de la maladie, tandis que 18 autres (72%) étaient hospitalisés >2 jours après les premiers symptômes. Les cas décédés par la suite ont été hospitalisés à un stade plus tardif (médiane: 5 jours) que ceux ayant survécu (médiane: 1 jour). En 2012, comme les années précédentes, les cas avaient une plus grande chance de survivre s'ils étaient hospitalisés dans les 2 jours après l'apparition de la maladie, plutôt que dans un délai >2 jours [taux de létalité (TL) de 3/7 (43%) contre 16/18 (88%); odds-ratio (OR): 10,6; intervalle de confiance (IC) à 95%: 1,3-86,9]. Depuis 2003 (*n*=506), la probabilité de survie est plus forte pour les personnes hospitalisées dans les 2 jours suivant l'apparition de la maladie que pour celles dont l'hospitalisation s'effectue au-delà de 2 jours [TL de 42/146 (29%) contre 260/360 (72%); OR: 6,4; IC à 95%: 4,2-9,8].

Seulement 43% (12/28) des cas admis dans un hôpital ont reçu de l'oseltamivir, mais la plupart (10/12) des cas traités par ce médicament ont commencé le traitement le jour de l'admission. Les cas traités par l'oseltamivir dans les 4 jours suivant l'apparition de la maladie avaient une plus grande probabilité de survivre que ceux traités ultérieurement, mais ce résultat n'était pas statistiquement significatif.

Les données concernant le temps écoulé entre l'apparition de la maladie et la prise de l'oseltamivir sont disponibles pour 103 cas depuis 2003. Les cas ayant reçu de l'oseltamivir dans les 4 jours suivant l'apparition de la maladie avaient une plus grande probabilité de survivre que ceux ayant débuté le traitement après 4 jours [TL de 10/53 (19%) contre 35/50 (70%); OR: 10; IC: 4-25].

Données d'exposition

Des données d'exposition ont été rapportées pour 29 des 32 cas. Aucun nouveau groupe de cas n'a été signalé en 2012, et seul 1 cas déclaré en 2012 était lié à un groupe de cas indonésiens apparu en 2011. Comme les années précédentes, l'exposition à des volailles malades ou mortes était le principal type d'exposition rapporté et intervenait dans 11 des 32 cas. Parmi ces cas exposés, 3 avaient abattu des oiseaux malades. Les autres expositions déclarées concernaient 8 cas en contact avec des volailles de basse-cour et 8 cas ayant fréquenté des marchés d'oiseaux vivants. Les 3 cas notifiés au Bangladesh ont été repérés grâce à un projet de surveillance permanente des marchés d'oiseaux vivants; tous ont eu des symptômes bénins et se sont remis totalement.

Données virologiques

Tous les cas humains survenus en 2012 n'ont pas fait l'objet d'une culture virale. Les virus isolés et caractérisés appartenaient au clade 1.1 (Cambodge et Viet Nam), au clade 2.2.1 (Égypte), au clade 2.1.3.2 (Indonésie), au clade 2.3.2.1 (Bangladesh et Chine) et au clade 2.3.4.2 (Chine). En général, les clades auxquels appartenaient les virus isolés à partir de cas humains dans chacun des pays étaient ceux circulant dans les populations locales de volailles.

La plupart des individus ne sont pas ou que faiblement immunisés contre la grippe A(H5N1) car celle-ci est due à un virus aviaire qui n'est apparenté sur le plan antigénique à aucun des virus grippaux circulants chez l'homme. La diversification génétique et antigénique des virus grippaux A(H5N1) circulants nécessite la mise au point de plusieurs virus vaccinaux candidats A(H5N1) pour se préparer à une pandémie. Actuellement, 22 virus vaccinaux candidats A(H5N1) sont disponibles et de nouveaux virus candidats sont en cours de préparation. Il n'existe aucune preuve de l'augmentation de la résistance à l'oseltamivir des virus grippaux A(H5N1) ou de leurs réassortants avec l'un quelconque des virus de la grippe humaine saisonnière en circulation.

Human infections with other influenza viruses circulating in animals

In 2012, several human infections with influenza viruses currently circulating in animal populations were reported. Transmission of these viruses from animals to humans resulted in sporadic human cases or small clusters among close contacts; epidemiological investigations did not uncover any evidence of community level spread.

Human infections with A(H3N2)v virus

In 2012, the United States of America (USA) reported 309 cases of human influenza infection with a non-seasonal variant of A(H3N2) virus (designated A(H3N2)v⁴) that was circulating in swine in that country. In 2011, only 12 cases of A(H3N2)v were reported. From July to December 2012, 16 people were hospitalized with A(H3N2)v infection and there was 1 death. These viruses were first identified in the USA in swine in 2010, and the large majority of cases have been associated with exposure to swine, especially among participants in agricultural fairs during the northern hemisphere's summer and early autumn months. Although instances of likely human-to-human transmission were identified, no sustained human-to-human transmission was reported. Serological studies^{5, 6, 7, 8} indicate that adults may have had previous exposure to an antigenically similar seasonal A(H3N2) virus, however, very little cross-reactive antibody was found in children suggesting that they would have little or no immunity. This finding is consistent with the observation that most cases of A(H3N2)v infection occurred in children. Seasonal vaccines provided a modest boost to the level of antibody to influenza A(H3N2)v in adults and might confer limited protection against A(H3N2)v infection in the adult population. A candidate vaccine virus is available and could be used to produce a specific A(H3N2)v vaccine if necessary. Influenza A(H3N2)v viruses tested are susceptible to the neuraminidase inhibitor drugs oseltamivir and zanamivir. To date, the A(H3N2)v virus does not appear to transmit easily among people and seems to be associated with mild symptoms.

Human infections with non-seasonal A(H1) viruses

Two human cases of infection with a non-seasonal variant of A(H1N1) influenza virus that was circulating locally in swine were reported in 2012: 1 from Canada

Cas d'infection humaine par d'autres virus grippaux circulant chez l'animal

En 2012, plusieurs cas d'infection humaine par des virus grippaux à l'époque en circulation dans des populations animales ont été notifiés. La transmission de ces virus de certains animaux à l'homme a entraîné des cas humains sporadiques ou des petits groupes de cas humains parmi les contacts proches; les investigations épidémiologiques n'ont mis en évidence aucune preuve d'une propagation à l'échelle communautaire.

Cas d'infection humaine par un virus A(H3N2)v

En 2012, les États-Unis ont notifié 309 cas d'infection grippale humaine par un variant non saisonnier du virus A(H3N2) (appelé A(H3N2)v⁴), alors en circulation chez les porcs dans ce pays. En 2011, 12 cas seulement d'infection par le virus A(H3N2)v ont été signalés. De juillet à décembre 2012, 16 personnes ont été hospitalisées pour une infection par ce virus et l'une d'elles est décédée. Ces virus ont été identifiés pour la première fois aux États-Unis en 2010 chez les porcs et la grande majorité des cas ont été associés à une exposition à ces animaux, notamment pour des participants à des foires agricoles pendant l'été et les premiers mois d'automne dans l'hémisphère Nord. Bien que des cas de transmission interhumaine probable aient été identifiés, aucune transmission d'homme à homme durable n'a été signalée. Des études sérologiques^{5, 6, 7, 8} indiquent que les adultes pourraient avoir subi une exposition antérieure à des virus de la grippe A(H3N2) saisonnière présentant des caractéristiques antigéniques similaires, néanmoins très peu d'anticorps attestant d'une réactivité croisée ont été trouvés chez les enfants, ce qui laisse à penser que ceux-ci ne seraient pas immunisés ou ne le seraient que faiblement. Ce résultat est compatible avec l'observation que la plupart des cas d'infection par un virus A(H3N2)v concernent des enfants. Les vaccins contre la grippe saisonnière ont produit un modeste renforcement des titres d'anticorps contre la grippe A(H3N2)v chez les adultes et pourraient apporter une protection limitée contre les infections par le virus A(H3N2)v dans la population adulte. Un virus vaccinal candidat est disponible et pourrait être utilisé si nécessaire pour produire un vaccin visant spécifiquement les virus A(H3N2)v. Les virus grippaux A(H3N2)v testés sont sensibles aux inhibiteurs de la neuraminidase oseltamivir et zanamivir. À ce jour, les virus A(H3N2)v semblent se transmettre difficilement entre les personnes et être associés à des symptômes bénins.

Cas d'infection humaine par des virus A(H1) non saisonniers

Deux cas humains d'infection par un variant non saisonnier du virus grippal A(H1N1) en circulation chez les porcs au niveau local ont été notifiés en 2012: 1 au Canada et 1 aux États-Unis.

⁴ FAO, OIE, WHO Standardization of terminology for the variant A(H3N2) virus recently infecting humans, 2012. Geneva, World Health Organization, 2012. Available at http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah3n2v/en/index.html, accessed March 2013.

⁵ Antibodies cross-reactive to influenza A(H3N2) variant virus and impact of 2010–11 seasonal influenza vaccine on cross-reactive antibodies, United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012, 61(14):237–241. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6114a1.htm>, accessed March 2013.

⁶ Skowronski DM et al. Cross-reactive antibody to swine influenza A(H3N2) subtype virus in children and adults before and after immunisation with 2010/11 trivalent inactivated influenza vaccine in Canada, August to November 2010. *Eurosurveillance*, 2012, 17(4). Available at <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20066>, accessed March 2013.

⁷ Waalen K et al. Age-dependent prevalence of antibodies cross-reactive to the influenza A(H3N2) variant virus in sera collected in Norway in 2011. *Eurosurveillance*, 2012; 17(19). Available at <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20170>, accessed March 2013.

⁸ Skowronski DM et al. Cross-reactive and vaccine-induced antibody to emerging swine influenza A(H3N2)v. *The Journal of Infectious Diseases*, 2013, 207(6). Available at <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2012/08/07/infdis.jis500.full.pdf+html>, accessed March 2013.

⁴ FAO, OIE, WHO Standardization of terminology for the variant A(H3N2) virus recently infecting humans, 2012. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah3n2v/en/index.html, consultation en mars 2013.

⁵ Antibodies cross-reactive to influenza A(H3N2) variant virus and impact of 2010–11 seasonal influenza vaccine on cross-reactive antibodies, United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012, 61(14):237–241. Disponible à l'adresse: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6114a1.htm>, consultation en mars 2013.

⁶ Skowronski DM et al. Cross-reactive antibody to swine influenza A(H3N2) subtype virus in children and adults before and after immunisation with 2010/11 trivalent inactivated influenza vaccine in Canada, August to November 2010. *Eurosurveillance*, 2012, 17(4). Disponible à l'adresse: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20066>, consultation en mars 2013.

⁷ Waalen K et al. Age-dependent prevalence of antibodies cross-reactive to the influenza A(H3N2) variant virus in sera collected in Norway in 2011. *Eurosurveillance*, 2012; 17(19). Disponible à l'adresse: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20170>, consultation en mars 2013.

⁸ Skowronski DM et al. Cross-reactive and vaccine-induced antibody to emerging swine influenza A(H3N2)v. *The Journal of Infectious Diseases*, 2013, 207(6). Disponible à l'adresse: <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2012/08/07/infdis.jis500.full.pdf+html>, consultation en mars 2013.

and 1 from the USA. Both cases reported direct contact with swine and both recovered from the illness. No further cases were associated with these 2 cases.

Three human cases of infection with a variant of A(H1N2) influenza virus circulating in swine were detected in the USA. All 3 had prolonged and direct contact with swine and recovered from the illness, despite 2 having underlying health conditions that put them at risk for complications from influenza infection. Serological studies suggest some existing population immunity, since the haemagglutinin (HA) component of the viruses is similar to human seasonal influenza viruses circulating in humans as recently as 2007; however, very young children are likely to have little or no immunity.⁹

Based on assessment of the public health risks of ongoing spread of these non-seasonal variants of A(H1N1) and A(H1N2) influenza viruses, especially considering their antigenic and genetic characteristics, candidate vaccine viruses were not proposed.¹⁰ Available data indicate that these viruses are likely to be susceptible to treatment with oseltamivir and zanamivir.⁹

Human infection with A(H7N3) avian influenza viruses

During 2012, 2 cases of human infection with A(H7N3) viruses were reported in Mexico, associated with a highly pathogenic avian influenza A(H7N3) outbreak in poultry. These human cases were mild, with conjunctivitis as the main clinical sign.¹¹ Both cases were exposed while working on a farm where poultry was infected with the A(H7N3) virus. No further human cases have been reported. Candidate A(H7) vaccine viruses are available for the development of A(H7) vaccines.

Discussion

At present, A(H5N1) remains an avian virus that has not changed substantially in its epidemiological or clinical behaviour since its emergence; human infections remain rare and sporadic. Only 1 cluster was detected in 2012. As in previous years, most human cases of A(H5N1) virus infection are reportedly exposed through direct or indirect contact with household/backyard poultry or contaminated environments, rather than through association with commercial poultry or wild birds. However, identification of the specific exposure leading to human infection is difficult since many people in areas where poultry are affected have multiple exposures to the birds, contaminated environments or live animal markets in their daily lives. The risk of sporadic human A(H5N1) virus infections remains in areas where the virus is circulating in poultry populations and people are exposed to infected birds.

Les 2 cas ont indiqué avoir eu des contacts directs avec des porcs et se sont remis de leur maladie. Aucun cas supplémentaire n'a été associé à ces 2 cas.

Trois cas humains d'infection par un variant du virus grippal A(H1N2) en circulation chez les porcs ont été détectés aux États-Unis. Ces 3 cas avaient tous eu des contacts directs et prolongés avec des porcs et s'étaient rétablis, malgré la présence chez 2 d'entre eux de pathologies sous-jacentes, qui les exposaient à un risque de complications de l'infection grippale. D'après les études sérologiques, il existerait une certaine immunité dans la population car le composant hémagglutinine (HA) de ces virus est similaire à celui des virus de la grippe saisonnière humaine qui circulaient encore chez l'homme en 2007; néanmoins, il est probable que les très jeunes enfants ne sont que faiblement ou pas du tout immunisés.⁹

Sur la base de l'évaluation des risques pour la santé publique liés à la propagation en cours de ces variants non saisonniers des virus grippaux A(H1N1) et A(H1N2) et compte tenu notamment de leurs caractéristiques antigéniques et génétiques, des virus vaccinaux candidats ont été proposés.¹⁰ D'après les données disponibles, ces virus devraient être sensibles aux traitements par l'oseltamivir ou le zanamivir.⁹

Cas d'infection humaine par des virus de la grippe aviaire A(H7N3)

Au cours de l'année 2012, 2 cas d'infection humaine par des virus A(H7N3) ont été notifiés au Mexique, en association avec une flambée de grippe aviaire A(H7N3) hautement pathogène chez les volailles. Ces 2 cas humains étaient bénins, avec une conjunctivite comme principal signe clinique.¹¹ Tous deux avaient été exposés pendant leur travail dans une ferme où se trouvaient des volailles infectées par le virus A(H7N3). Aucun autre cas humain n'a été notifié. Des virus vaccinaux A(H7) candidats sont disponibles pour la mise au point de vaccins contre la grippe A(H7).

Discussion

Actuellement, le virus A(H5N1) reste un virus aviaire dont l'épidémiologie et le comportement clinique n'ont pas évolué substantiellement depuis son émergence; les infections humaines restent rares et sporadiques. Un seul groupe de cas a été détecté en 2012. Comme les années précédentes, la plupart des cas humains d'infection par le virus A(H5N1) ont été signalés comme en rapport avec une exposition par contact direct ou indirect avec des volailles de basse-cour ou domestiques ou avec des environnements contaminés, plutôt qu'avec des volailles provenant d'élevages industriels ou des oiseaux sauvages. Cependant, l'identification de l'exposition spécifique ayant conduit à l'infection humaine est difficile car nombre de personnes dans les zones où les volailles sont touchées subissent, dans leur vie quotidienne, de multiples expositions à des oiseaux, à des environnements contaminés ou à des marchés d'oiseaux vivants. Le risque d'infection humaine sporadique par le virus A(H5N1) subsiste dans les zones où ce virus est en circulation parmi les populations de volailles et où les individus sont exposés à des oiseaux infectés.

⁹ Centers for Disease Control and Prevention. H1N2 variant virus detected in Minnesota, September 7, 2012. Available at <http://www.cdc.gov/flu/spotlights/h1n2v-cases-mn.htm>, accessed March 2013.

¹⁰ Antigenic and genetic characteristics of A(H5N1), A(H7N3), A(H9N2) and variant influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines, 2012. Geneva, World Health Organization, 2012. Available at http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics_virus_vaccines/en/index.html, accessed March 2013.

¹¹ Notes from the field: highly pathogenic avian influenza A (H7N3) virus infection in two poultry workers – Jalisco, Mexico, July 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012, 61(36):726–727. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6136a4.htm>, accessed March 2013.

⁹ Centers for Disease Control and Prevention, 2012. H1N2 variant virus detected in Minnesota, September 7, 2012. Disponible à l'adresse: <http://www.cdc.gov/flu/spotlights/h1n2v-cases-mn.htm>, consultation en mars 2013.

¹⁰ Antigenic and genetic characteristics of A(H5N1), A(H7N3), A(H9N2) and variant influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines, 2012. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics_virus_vaccines/en/index.html, consultation en mars 2013.

¹¹ Notes from the field: highly pathogenic avian influenza A (H7N3) virus infection in two poultry workers – Jalisco, Mexico, July 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012, 61(36):726–727. Disponible à l'adresse: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6136a4.htm>, consultation en mars 2013.

Although the proportion of reported fatal human cases remains high, the finding of 3 human cases in 2012 with mild infection reinforces concerns that many milder cases of infection occur undetected. Recent reviews of H5 seroprevalence studies found little evidence that large numbers of cases of H5N1 infection are missed.^{12, 13} However, because of the variation in protocols and standards in the serological studies, as well as persistent questions about serological responses in exposed or infected humans, the frequency of subclinical infection or mild illness remains uncertain. It is also likely that some severe and fatal cases were not diagnosed and thus missed.

Early recognition of human infection and prompt hospitalization are likely to lead to more favourable outcomes. WHO continues to recommend that clinicians in areas with outbreaks of H5N1 influenza in poultry and H5N1-endemic countries be encouraged to consider influenza A(H5N1) infection when patients present with compatible clinical and epidemiological features, and to treat patients as early as possible with appropriate antiviral medications.¹⁴

Although influenza A(H5N1) infection in humans seems rare, the prospect that A(H5N1) viruses circulating in animals might evolve and acquire the ability to spread with ease from person to person, while retaining capacity to cause severe disease, is a serious public health concern. During 2011, 2 groups of researchers (one in the Netherlands and the other a joint Japan/USA group) conducted studies^{15, 16} to understand better the transmissibility of A(H5N1) influenza viruses. These studies resulted in the creation of laboratory-modified A(H5N1) viruses that can easily transmit in ferrets and demonstrated that relatively few genetic changes in A(H5N1) viruses might enable transmission via the respiratory route. As humans lack immunity to influenza viruses possessing an H5 HA protein, a transmissible H5 virus would likely have pandemic potential. Findings from these studies can be used to improve the impact of public health surveillance by allowing monitoring of these key genetic changes and improving early detection of potentially pandemic H5N1 strains, and might aid the development of vaccines and the assessment of the potential value of other countermeasures.

In contrast to influenza A(H5N1) infections, human infections with other influenza viruses circulating in animals – A(H3N2)v, variants of A(H1N1), A(H1N2) and A(H7N3) – reported in 2012 in humans were clinically mild. Sporadic human cases of influenza A(H7) virus infection linked with outbreaks in poultry have been

Bien que le taux de létalité chez les cas humains notifiés reste élevé, l'observation en 2012 de 3 cas humains présentant une infection bénigne renforce les craintes qu'un grand nombre de cas bénins passent inaperçus. Des revues récentes des études de séroprévalence des anticorps contre le sous-type H5 n'ont relevé que peu d'éléments en faveur d'un tel phénomène.^{12, 13} Néanmoins, en raison de la diversité des protocoles et des critères utilisés dans les études sérologiques et des interrogations persistantes concernant les réponses sérologiques des humains exposés ou infectés, la fréquence des infections subcliniques ou bénignes reste incertaine. Il est aussi probable que certains cas sévères ou mortels ne sont pas diagnostiqués et passent également inaperçus.

Le repérage précoce des cas d'infection humaine et leur hospitalisation rapide ont des chances de pouvoir conduire à des issues plus favorables. L'OMS maintient sa recommandation d'encourager les cliniciens travaillant dans les zones touchées par des flambées de grippe H5N1 chez les volailles et les pays d'endémie de ce virus à envisager une infection par le virus grippal A5(H5N1) chez les patients qui se présentent avec un tableau clinique et épidémiologique compatibles et à traiter ces patients dès que possible avec des antiviraux appropriés.¹⁴

Bien que les infections par un virus grippal A(H5N1) semblent rares chez l'homme, la perspective que les virus A(H5N1) circulant chez les animaux puissent évoluer et acquérir la capacité à se propager facilement d'une personne à une autre, tout en conservant celle de provoquer une maladie grave, est une préoccupation importante pour la santé publique. Au cours de l'année 2011, 2 groupes de chercheurs (dont l'un aux Pays-Bas et l'autre composé de chercheurs japonais et américains) ont mené des études^{15, 16} pour en savoir plus sur la transmissibilité des virus grippaux A(H5N1). Ces études ont conduit à la création en laboratoire de virus A(H5N1) modifiés pouvant se transmettre facilement chez les furets et ont démontré que des modifications génétiques relativement peu nombreuses pouvaient rendre ces virus transmissibles par voie respiratoire. Comme les êtres humains sont peu immunisés contre les virus possédant une protéine HA de type H5, un virus H5 devenu transmissible disposerait probablement d'un potentiel pandémique. Les résultats de ces études sont utilisables pour améliorer l'impact de la surveillance sanitaire en permettant de suivre ces modifications génétiques clés et d'améliorer le repérage précoce des souches H5N1 potentiellement pandémiques et pourraient également aider à la mise au point de vaccins et à l'évaluation de la valeur potentielle des contre-mesures.

À la différence des infections par le virus grippal A(H5N1), les infections humaines par d'autres virus grippaux circulant chez les animaux – A(H3N2)v, variants des virus A(H1N1), A(H1N2) et A(H7N3) – notifiées en 2012 étaient cliniquement bénignes. Des cas sporadiques humains d'infection par un virus grippal A(H7), associés à des flambées chez les volailles, ont été notifiés précé-

¹² Van Kerkhove et al. *Highly pathogenic avian influenza (H5N1): pathways of exposure at the animal-human interface, a systematic review.* PLoS ONE, 2011, 6:e14582.

¹³ Toner ES et al. Assessment of serosurveys for H5N1. *Clinical Infectious Diseases*, 2013. Epub ahead of print, doi: 10.1093/cid/cit047.

¹⁴ WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses (revised in February 2010). Geneva, World Health Organization, 2010. Available at http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html, accessed March 2013.

¹⁵ Herfst S et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*, 2012, 336(6088):1534–1541.

¹⁶ Imai M et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature*, 2012, 486:420–428.

¹² Van Kerkhove et al. *Highly pathogenic avian influenza (H5N1): pathways of exposure at the animal-human interface, a systematic review.* PLoS ONE, 2011, 6:e14582.

¹³ Toner ES et al. Assessment of serosurveys for H5N1. *Clinical Infectious Diseases*, 2013. Epub ahead of print, doi: 10.1093/cid/cit047.

¹⁴ WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses (revised in février 2010). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html, consultation en mars 2013.

¹⁵ Herfst S et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*, 2012, 336(6088):1534–1541.

¹⁶ Imai M et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature*, 2012, 486:420–428.

reported previously: H7N3 in Canada,¹⁷ Italy,¹⁸ and the United Kingdom,¹⁹ H7N2 in the USA²⁰ and the UK,^{21, 22} and H7N7 in the UK and the Netherlands.²³ Most H7 infections previously reported in humans have been mild with the exception of 1 fatal case in the Netherlands, in a veterinarian who had close contact with infected birds.

All the A(H3N2)v, variants of A(H1N1) and A(H1N2) viruses associated with human infections in 2012 included the M gene derived from the A(H1N1)pdm09 virus in their genome, probably because of reassortment in swine between the A(H1N1)pdm09 virus and the viruses previously circulating in swine in the USA. Reassortant viruses containing the M gene from the A(H1N1)pdm09 virus have also been circulating increasingly in swine in the USA. The role of the M gene is uncertain; some experimental research has suggested that the M gene from the A(H1N1)pdm09 virus may confer on the virus an increased ability to transmit from animals to humans.²⁴

Sporadic human cases and small clusters of human infection with these non-seasonal influenza viruses might be expected whenever influenza viruses are circulating in animal populations to which humans are directly exposed. To date, none of these viruses has acquired the ability to transmit easily from person to person, and no community level spread has been reported. However, as long as these viruses continue to circulate, public health risks will remain.

Influenza viruses are unpredictable. Their constant evolving nature raises concerns that these viruses could adapt or reassort with other influenza viruses, thereby gaining potential to become more transmissible to or more pathogenic in humans. Continued monitoring of the occurrence of human infections with non-seasonal influenza viruses and ongoing characterization of the viruses to assess their pandemic risk are therefore critically important for public health. Close collaboration with animal health partners allows information regarding viruses circulating in animal populations and human populations worldwide to be shared to improve assessment of global influenza risks to health. WHO continues to stress the importance of global monitoring of influenza viruses and recommends all Member States to strengthen routine influenza surveillance. All human infections with non-seasonal influenza viruses should be reported to WHO under the International Health Regulations (2005). ■

demment: H7N3 au Canada,¹⁷ en Italie¹⁸ et au Royaume-Uni,¹⁹ H7N2 aux États-Unis²⁰ et au Royaume-Uni^{21, 22} et H7N7 au Royaume-Uni et aux Pays-Bas.²³ La plupart des infections par un virus du sous-type H7 précédemment rapportées chez l'homme ont été bénignes à l'exception d'un cas mortel aux Pays-Bas: un vétérinaire ayant été en contact étroit avec des oiseaux infectés.

Tous les A(H3N2)v, les variants du virus A(H1N1) et les virus A(H1N2) associés à des infections humaines en 2012 contenaient dans leur génome le gène M provenant du virus A(H1N1)pdm09, probablement à cause d'un réassortiment chez le porc entre ce virus et les virus circulant antérieurement aux États-Unis chez cet animal. Des virus réassortis contenant le gène M provenant du virus A(H1N1)pdm09 circulent de plus en plus chez les porcs aux États-Unis. Le rôle de ce gène n'est pas bien connu; certains résultats expérimentaux laissent à penser qu'il peut conférer au virus une capacité accrue à se transmettre des animaux à l'homme.²⁴

On peut s'attendre à des cas humains sporadiques et des petits groupes de cas d'infection humaine par ces virus grippaux non saisonniers chaque fois qu'ils circulent dans des populations animales auxquelles des hommes sont directement exposés. Jusqu'à présent, aucun de ces virus n'a acquis la capacité à se transmettre facilement d'une personne à une autre et aucune propagation à l'échelle d'une communauté n'a été signalée. Cependant, tant que ces virus continueront de circuler, les risques sanitaires persisteront.

Les virus grippaux sont imprévisibles. Leur nature constamment évolutive fait craindre qu'ils ne s'adaptent facilement transmissible ou plus pathogènes chez l'homme. Il est donc d'une importance critique pour la santé publique de surveiller en continu l'apparition d'infections humaines par des virus grippaux non saisonniers et de caractériser en permanence ces virus pour évaluer le risque pandémique qu'ils peuvent présenter. Une collaboration étroite avec les partenaires dans le domaine de la santé animale permet de partager les informations relatives aux virus circulants dans les populations animales et humaines partout dans le monde en vue de mieux évaluer les risques sanitaires mondiaux liés à la grippe. L'OMS continue de souligner l'importance d'une surveillance mondiale des virus grippaux et recommande à tous les États Membres de renforcer leur surveillance de routine de la grippe. Toutes les infections humaines par des virus grippaux non saisonniers doivent être notifiées à l'OMS au titre du Règlement sanitaire international (2005). ■

¹⁷ Tweed SA, Skowronski DM, David ST et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerging Infectious Diseases*, 2004;10(12):2196–2199.

¹⁸ Puzelli S. et al. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *Journal of Infectious Diseases*, 2005, 192:1318–1322.

¹⁹ Nguyen-Van-Tam JS et al. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Eurosurveillance*, 2006;11(18). Available at <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2952>, accessed March 2013.

²⁰ Ostrowsky B et al. Low pathogenic avian influenza A (H7N2) virus infection in an immunocompromised adult, New York, USA, 2003. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, 18:1128–1131.

²¹ Avian influenza A(H7N2) outbreak in the United Kingdom. *Eurosurveillance*, 2007;12(22). Available at <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3206>, accessed March 2013.

²² Kurtz J, Manvell RJ and Banks J. Avian influenza virus isolated from a woman with conjunctivitis. *Lancet*, 1996, 348:902–903.

²³ Fouchier RAM et al. Avian Influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2004, 101(5):1356–1361.

²⁴ Chou YY et al. The M segment of the 2009 new pandemic H1N1 influenza virus is critical for its high transmission efficiency in the guinea pig model. *Journal of Virology*, 2011, 85(21):11235–11241.

¹⁷ Tweed SA, Skowronski DM, David ST et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerging Infectious Diseases*, 2004;10(12):2196–2199.

¹⁸ Puzelli S. et al. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *Journal of Infectious Diseases*, 2005, 192:1318–1322.

¹⁹ Nguyen-Van-Tam JS et al. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Eurosurveillance*, 2006;11(18). Disponible à l'adresse: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2952>, consultation en mars 2013.

²⁰ Ostrowsky B et al. Low pathogenic avian influenza A (H7N2) virus infection in an immunocompromised adult, New York, USA, 2003. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, 18:1128–1131.

²¹ Avian influenza A(H7N2) outbreak in the United Kingdom. *Eurosurveillance*, 2007;12(22). Disponible à l'adresse: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3206>, consultation en mars 2013.

²² Kurtz J, Manvell RJ and Banks J. Avian influenza virus isolated from a woman with conjunctivitis. *Lancet*, 1996, 348:902–903.

²³ Fouchier RAM et al. Avian Influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2004, 101(5):1356–1361.

²⁴ Chou YY et al. The M segment of the 2009 new pandemic H1N1 influenza virus is critical for its high transmission efficiency in the guinea pig model. *Journal of Virology*, 2011, 85(21):11235–11241.