



Caractéristiques épidémiologiques des infections humaines par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos : une analyse descriptive de cas multiples, février 2014 à juin 2023

Simran Sandhu¹, Christina Ferrante¹, Aaron MacCosham¹, Nicole Atchessi^{1*}, Christina Bancej¹

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliation

¹ Centre des infections émergentes et respiratoires et de la préparation aux pandémies, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

nicole.atchessi@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : La première infection humaine par le virus de la grippe aviaire hautement pathogène A(H5N6) a été signalée en 2014. Entre cette date et le 30 juin 2023, 85 cas humains d'infection confirmée par le virus A(H5N6) ont été signalés dans le monde.

Objectif : Afin de combler les lacunes actuelles dans la connaissance de l'épidémiologie globale des infections humaines par le virus A(H5N6), les caractéristiques épidémiologiques de cette infection en Chine entre février 2014 et juin 2023 sont décrites.

Méthodes : Compte tenu de la gravité des infections humaines par le virus A(H5N6) (taux de létalité : 39 %), la fréquence accrue des rapports de cas entre 2021 et aujourd'hui et l'absence d'analyse épidémiologique complète de tous les cas, nous avons effectué une analyse descriptive de cas multiples et un examen de la littérature afin d'établir un profil épidémiologique des cas humains rapportés. Les données sur les cas ont été obtenues par le biais d'une recherche documentaire et de sources de renseignements officielles saisies par l'Outil international de surveillance et d'évaluation de l'Agence de la santé publique du Canada, y compris les messages du site d'information sur les événements de l'Organisation mondiale de la Santé.

Résultats : La plupart des cas humains de A(H5N6) ont été signalés en Chine (Chine : 84; Laos : 1), avec des conséquences sanitaires graves telles que des hospitalisations et des décès parmi les populations à risque. La majorité des cas (84 %) ont déclaré avoir été en contact avec des oiseaux avant l'apparition de la maladie. Des cas ont été détectés tout au long de l'année, avec une légère diminution de l'incidence de la maladie au cours des mois les plus chauds.

Conclusion : Comme le virus A(H5N6) continue de circuler et de provoquer des maladies graves, la surveillance et le partage rapide d'informations sont importants pour élaborer et mettre en œuvre des mesures de santé publique efficaces afin de réduire la probabilité d'infections humaines supplémentaires.

Citation proposée : Sandhu S, Ferrante C, MacCosham A, Atchessi N, Bancej C. Caractéristiques épidémiologiques des infections humaines par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos : Une analyse descriptive de cas multiples, février 2014 à juin 2023. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(1/2):86–95. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a09f>

Mots-clés : virus de la grippe A, sous-type H5N6, pandémies, prévalence, Chine, Laos, influenza, humain



Introduction

La grippe aviaire A(H5N6) est un virus recombiné de la grippe aviaire hautement pathogène (GAHP) (1,2). Les oiseaux aquatiques sont un réservoir commun pour les virus de la grippe aviaire, y compris le A(H5N6) (3). La transmission du virus A(H5N6) entre les oiseaux peut se faire par l'intermédiaire de sécrétions et de fientes infectées, et la transmission asymptomatique entre certaines espèces d'oiseaux sauvages a déjà été documentée (4). Bien que le virus A(H5N6) infecte principalement les oiseaux, l'humain a également été infecté par le virus GAHP par le biais d'une transmission zoonotique. L'humain peut être exposé au virus A(H5N6) par contact direct ou indirect avec des volailles infectées ou des environnements contaminés. Par exemple, les marchés d'alimentation et de commerce de volailles vivantes constituent un facteur de risque notable d'exposition humaine au virus A(H5N6) et à d'autres virus de la grippe aviaire (5). Lorsque des cas humains de A(H5N6) sont détectés, ils doivent être signalés à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en vertu du *Règlement sanitaire international* (2005) (6).

Les infections par le virus A(H5N6) sont souvent associées à des maladies graves et à un taux de mortalité élevé, tant chez les animaux que chez l'humain (7,8). En Asie, en 2014, le virus A(H5N6) a été détecté pour la première fois dans les populations d'oiseaux domestiques et sauvages. Depuis 2014, des éclosions ont continué à être signalées dans les populations d'oiseaux du monde entier. Des détections ont été signalées à l'Organisation mondiale de la Santé animale (OMSA) dans 21 pays d'Asie, d'Europe et d'Afrique jusqu'à la fin de l'année 2021. En 2022, un oiseau infecté par le virus A(H5N6) a été signalé dans un 22^e pays, le Canada, ce qui constitue la première détection de ce type en Amérique. Cet événement a mis en évidence la propagation du virus A(H5N6) dans la population animale et le risque accru d'exposition, et donc d'infection, chez l'humain. Au 30 juin 2023, 29 pays différents ont signalé des détections de A(H5N6) dans les populations animales ou aviaires depuis 2014 (7,8).

Compte tenu de la prévalence du virus A(H5N6) chez les oiseaux à l'échelle mondiale, de la diversité des virus de la grippe aviaire actuellement en circulation et des interactions entre les espèces hôtes, les conditions pourraient être favorables à une recombinaison et à la poursuite de la transmission zoonotique (9,10). La première détection d'un cas humain de A(H5N6) a été faite chez un marchand de volailles de la province du Sichuan, en Chine, en 2014, peu après que des éclosions aient été initialement signalées chez des oiseaux au Laos, en Chine et au Viêt Nam (2,11). Ce cas mortel avait été exposé à des volailles dans le cadre de sa profession avant l'apparition de la maladie. Depuis, des cas humains de A(H5N6) ont continué à être signalés chaque année, avec une nette augmentation des détections en 2021 (12). La diversité des virus aviaires en circulation, ainsi que l'interaction continue entre les espèces hôtes, peuvent permettre un réassortiment continu et la transmission du virus

A(H5N6) (9,10). Par conséquent, l'augmentation de la prévalence du virus A(H5N6) dans les populations d'oiseaux pourrait être liée à l'augmentation du nombre de cas humains.

À notre connaissance, aucune étude récente n'a présenté les caractéristiques épidémiologiques d'un groupe complet d'infections humaines par le virus A(H5N6). Les études précédemment évaluées étaient des rapports de cas ou ne portaient que sur un sous-ensemble de cas sélectionnés, ce qui laisse une lacune dans la connaissance de l'épidémiologie globale des infections humaines par le virus A(H5N6) (13–17). Cette étude vise à combler cette lacune en résumant l'épidémiologie des cas humains de A(H5N6) confirmés en laboratoire et déclarés entre février 2014 et le 30 juin 2023. Il est essentiel de mieux comprendre les infections humaines par le virus A(H5N6) pour envisager des mesures de santé publique modernes susceptibles d'atténuer la transmission du virus aviaire.

Méthodes

Stratégie de recherche et critères de sélection

Un examen de la littérature sur l'épidémiologie des infections par le virus A(H5N6) dans la population humaine a été réalisé. L'analyse documentaire portait à la fois sur la littérature publiée et la littérature grise, y compris les études primaires, les commentaires et les analyses qui ont évalué l'épidémiologie humaine du virus A(H5N6), les analyses des études animales pour fournir une vue d'ensemble des connaissances actuelles sur les infections animales signalées par le virus A(H5N6), et les rapports d'autorités de santé publique reconnues telles que l'OMS, l'OMSA, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) des États-Unis, le Centre de protection de la santé du gouvernement de Hong Kong ainsi que des contributions de laboratoires nationaux à l'initiative mondiale pour le partage des données sur la grippe (GISAID). L'Outil international de surveillance et d'évaluation (OISE) de l'Agence de la santé publique du Canada a également été utilisé pour repérer les cas humains de A(H5N6) et les renseignements sur les cas associés. Cet outil est une base de données qui permet de documenter systématiquement les événements provenant de diverses sources de renseignements. Il permet également de vérifier et d'évaluer les événements relatifs aux agents pathogènes respiratoires émergents grâce aux sources gouvernementales officielles. Des épidémiologistes formés réalisent une surveillance quotidiennement de ces sources de données et saisissent les événements de façon exhaustive dans l'OISE à l'aide d'un formulaire de saisie de données normalisé. Ces événements sont maintenus et mis à jour dans l'OISE lorsque des données plus complètes sont disponibles auprès de ces sources.



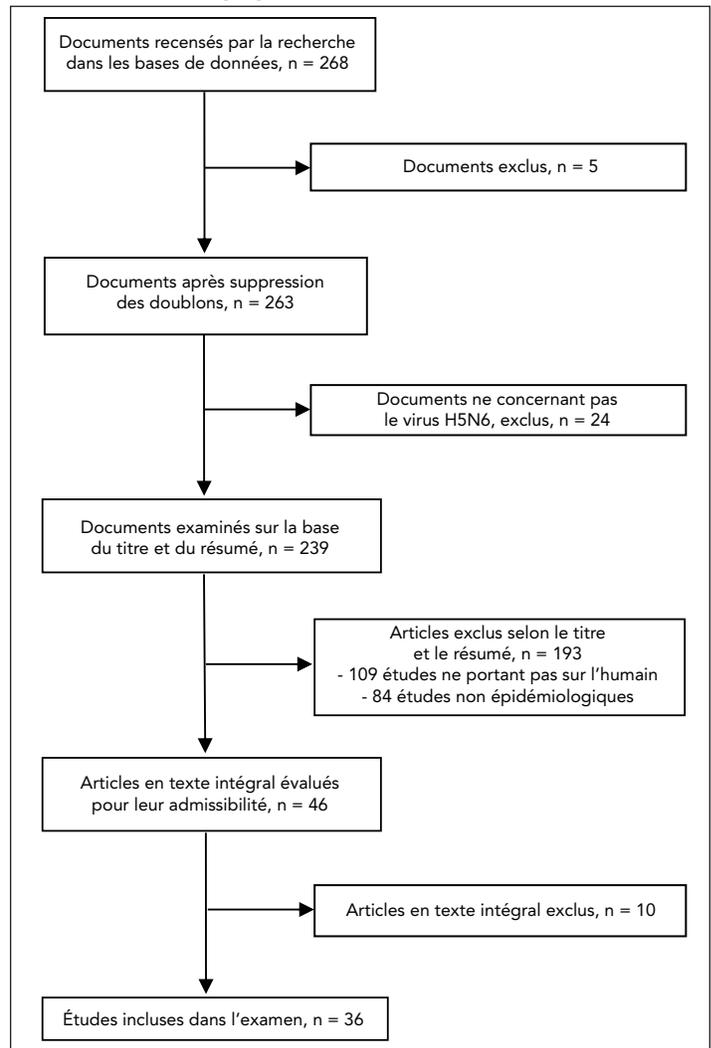
La recherche documentaire, effectuée par un bibliothécaire de Santé Canada, a porté sur les recherches publiées jusqu'au 6 octobre 2021 dans les bases de données suivantes : Ovid MEDLINE® et Epub disponible avant la version imprimée, citations en cours de traitement, en cours de révision des données et autres citations non indexées, Daily and Versions®, Embase, Global Health et CAB Abstracts. La littérature en anglais et en français a été recherchée, avec les termes suivants, spécifiés pour la période concernée : H5N6, AH5N6, A?H5N6, A H5N6 et virus de l'influenza A H5N6. À la suite de cette recherche de littérature, des critères de sélection préétablis ont été utilisés pour identifier les études à inclure dans l'extraction et la synthèse des données (figure 1). Les critères d'exclusion étaient les suivants : documents non traduits dans une langue autre que l'anglais ou le français, doublons non détectés lors de la recherche initiale, documents ne concernant pas le virus H5N6, études primaires non humaines ou non épidémiologiques, publications dont le texte intégral ne peut être récupéré et études ne relevant pas de nos thèmes d'intérêt prédéfinis (épidémiologie, microbiologie/virologie/génomique, diagnostics/tests, vaccins/thérapies, mesures/réponses en matière de santé publique et évaluation des risques). Des évaluateurs indépendants ont examiné les citations en double et sont parvenus à un consensus sur les documents à inclure après avoir discuté des conflits éventuels. Au total, 36 études publiées ont été retenues. Au cours de la période d'étude, les rapports concernant les nouveaux cas humains de A(H5N6) ont également été examinés et les données ont été extraites de la littérature grise (par l'OISE) et de la littérature publiée. Pour les cas de A(H5N6) établis après le 6 octobre 2021, les sources de renseignements de l'OISE ont été utilisées pour évaluer et valider les renseignements sur les cas humains de A(H5N6) dont la date d'apparition des symptômes (ou la date de déclaration lorsque la date d'apparition des symptômes n'était pas disponible) était postérieure au 6 octobre 2021.

Définition de cas

Les cas humains de grippe aviaire A(H5N6) ont été considérés comme étant ceux signalés par l'OMS par le biais de son site d'information sur les événements ou ceux signalés par le Centre de protection de la santé du gouvernement de Hong Kong par le biais d'une publication officielle. Lors de la recherche documentaire, plusieurs articles de journaux faisant également référence à des cas humains d'A(H5N6) ont été recoupés avec les données disponibles auprès des sources officielles pour en vérifier la validité, puis ont été inclus dans la liste des cas. Ces cas humains référencés de A(H5N6) ont été signalés ou considérés comme confirmés en laboratoire.

Il n'existe actuellement aucune définition de cas normalisée pour les cas humains d'A(H5N6). La définition de cas actuelle de l'OMS pour les cas humains d'influenza non saisonnière est celle d'individus ayant une confirmation en laboratoire d'une infection récente par le virus de la grippe non saisonnière chez une personne, lorsque l'infection a été confirmée par des

Figure 1 : Organigramme pour l'inclusion et l'exclusion d'études dans l'examen de la littérature systématique de l'épidémiologie du virus de la grippe aviaire A(H5N6) dans la population humaine



résultats positifs de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR), de l'isolement du virus ou de tests sérologiques jumelés en phase aiguë et en phase de convalescence (18). Cette définition peut être adaptée à divers virus de la grippe non saisonniers, y compris le A(H5N6). À l'heure actuelle, on ne sait pas si la définition de cas du gouvernement de Hong Kong pour les cas humains d'A(H5N6) diffère de celle de l'OMS.

Éléments de données et extraction

Un numéro d'identification de cas a été attribué à chaque cas et des données ont été extraites pour divers éléments administratifs, démographiques, d'exposition, d'évolution de la maladie et de résultats, telles que la date de déclaration, l'âge, le sexe, la profession, les comorbidités, les régions géographiques de déclaration, l'historique des contacts avec les animaux, les symptômes, la date d'apparition des symptômes, le statut d'hospitalisation, la date d'hospitalisation, la date de



sortie, la disposition actuelle, le résultat et la date du résultat. Les renseignements correspondant aux éléments de données pour chaque cas ont été saisis manuellement dans une liste linéaire à l'aide de Microsoft Excel. Lorsque des renseignements contradictoires relatifs à divers éléments de données extraits étaient présentés par différentes sources d'information, la validité de la source a été prise en compte pour déterminer les données à extraire. Par exemple, une publication de l'OMS a eu la priorité sur les articles de journaux parce que les données contenues dans les messages du site d'information sur les événements de l'OMS contiennent des renseignements provenant de sources gouvernementales officielles et confirmées.

Analyse

Les analyses descriptives ont porté sur tous les cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) confirmés en laboratoire et signalés par la date d'apparition des symptômes entre 2014 et le 30 juin 2023 (n = 85). Les analyses descriptives ont consisté à calculer l'âge médian et la tranche d'âge des cas, la proportion de sexe, la proportion d'expositions par groupe d'âge, les types de sources d'exposition, la répartition géographique des cas, la gravité de la maladie et les résultats des cas. Pour tous les cas pour lesquels des données étaient disponibles, l'analyse descriptive principale comprenait sept variables : 1) l'âge médian; 2) la tranche d'âge; 3) la proportion d'hommes; 4) la proportion d'hospitalisations; 5) le délai médian d'hospitalisation (jours); 6) le délai d'hospitalisation (tranche); et 7) le taux de létalité (TL). Les analyses descriptives ont également été réparties par sexe : 1) hommes; 2) femmes; et par groupe d'âge : 1) enfants (moins de 18 ans); 2) adultes (18 ans ou plus). La source d'exposition des cas a également été analysée pour les cas où des données d'exposition étaient disponibles.

Les données sur les cas ont été analysées par période afin de mieux comprendre les caractéristiques et l'incidence des cas déclarés entre 2021 et le 30 juin 2023, étant donné qu'une forte augmentation des cas humains de A(H5N6) déclarés au cours de l'année 2021 a été constatée. Pour cette analyse, le nombre de cas déclarés et les régions géographiques de déclaration ont été décrits par année, sur la base de l'apparition des symptômes ou de la date de déclaration. L'âge médian et la tranche d'âge, le sexe et les résultats des cas ont été décrits à l'aide de Microsoft Excel.

Les données sur les cas ont également été analysées par saison afin de comprendre s'il existe une saisonnalité associée aux cas humains déclarés de A(H5N6), comme cela a été suggéré dans la littérature. Pour cette analyse, les mois de l'année ont été regroupés en quatre saisons : 1) printemps : mars, avril, mai; 2) été : juin, juillet, août; 3) automne : septembre, octobre, novembre; et 4) hiver : décembre, janvier, février. Les cas humains déclarés ont ensuite été classés en fonction de la date d'apparition des symptômes ou de la date de déclaration lorsque la date d'apparition des symptômes n'était pas disponible (n = 1).

Pour évaluer la gravité de la maladie, les cas ont été analysés en fonction de la conséquence de la maladie, selon trois variables : 1) survivant; 2) décédé; et 3) inconnu. Pour chaque catégorie, l'âge médian et l'intervalle d'âge, la proportion de cas de chaque catégorie qui étaient des hommes, la proportion de cas hospitalisés par résultat, la médiane et l'intervalle du délai d'hospitalisation (en jours), et la proportion de cas qui étaient gravement malades lors de la dernière disposition connue ont été calculés à l'aide de Microsoft Excel. Lorsque l'état d'hospitalisation et la dernière disposition connue des cas étaient inconnus, ces cas ont été retirés de l'analyse pour les données concernées.

Les données relatives aux cas ont également été décrites en fonction de la localisation géographique. Les lieux géographiques ont été extraits des rapports de cas et des articles pertinents issus de la recherche documentaire. Sur la base de la province déclarée, les cas ont été affectés à leur province respective. Les cas ont ensuite été répartis en fonction de la date d'apparition des symptômes ou de la date de déclaration lorsque la première n'était pas disponible, puis additionnés. Cette analyse a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel. La figure représentant la distribution géographique a été créée à l'aide de RStudio.

La manipulation des données et les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels RStudio et Microsoft Excel 2016. Aucun cas n'a été exclu de l'ensemble des données analytiques. Lorsque les détails d'un cas requis pour une analyse spécifique étaient manquants, ces cas ont été exclus de l'analyse en question. La date d'apparition des symptômes n'était pas disponible pour un cas, de sorte que lorsque cette date était requise pour l'analyse, la date du rapport a été utilisée pour ce cas.

Résultats

Caractéristiques démographiques

Au total, 85 cas humains de A(H5N6) ont été signalés dans deux pays du monde entre février 2014 et fin juin 2023 (**tableau 1**). Treize de ces cas ont été recensés rétrospectivement à partir de sources ne relevant pas de la surveillance, telles que des articles de recherche. L'âge médian de ces cas était de 50 ans, dans une tranche de 1 à 81 ans. Treize (13/85; 15 %) des cas signalés concernaient des enfants de moins de 18 ans. Environ la moitié (46/85; 54 %) des cas étaient des hommes. Parmi les cas dont les données d'exposition étaient connues (71/71; 100 %), tous ont déclaré avoir été en contact avec des oiseaux avant l'apparition de la maladie. Les méthodes de contact comprenaient la visite de marchés d'oiseaux vivants, le contact ou l'emploi en tant que travailleurs du secteur de la volaille, et l'exposition à des volailles abattues et cuites ou à des volailles domestiques ou de basse-cour. Trente et un cas ont déclaré les informations relatives à leur profession, et la majorité de ces cas (22/31; 71 %) étaient des agriculteurs, des négociants en contact avec des



Tableau 1 : Répartition des cas humains de A(H5N6) par pays, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023

Pays	Date d'apparition des symptômes du premier cas	Date d'apparition des symptômes du dernier cas	Nombre de cas signalés	Nombre de décès signalés
Chine	16 février 2014	19 mai 2023	84	33
Laos	28 février 2021	28 février 2021	1	0

marchés d'oiseaux vivants ou des employés d'abattoirs, toutes des professions présentant un potentiel évident d'exposition aux volailles.

Calendrier et saisonnalité

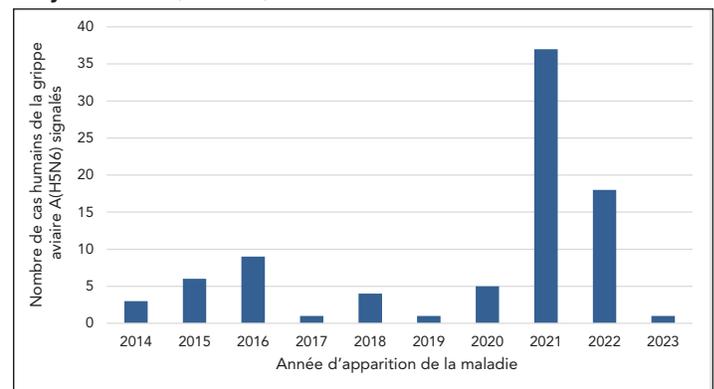
Le 5 mai 2014, la Chine a signalé un cas mortel d'infection par le virus A(H5N6) dans la province du Sichuan, ce qui constitue le premier rapport officiel d'une infection humaine par le virus A(H5N6). Cependant, un cas encore plus ancien a été recensé rétrospectivement par des chercheurs et les détails du cas ont été publiés dans un article de revue (17). Il s'agit d'un enfant qui a développé des symptômes le 16 février 2014 (17). Le cas a été recensé dans la province du Hunan, une région qui a signalé près d'un cinquième de tous les cas humains à ce jour (15/85; 18 %) et le deuxième plus grand nombre de cas humains au total.

En 2021, un pic dans l'incidence des cas a été observé, 37 cas (37/78; 47 %) ayant signalé l'apparition des symptômes au cours de cette même année (**figure 2**). Les cas signalés en 2021 en Chine ont été détectés dans six régions différentes, contre une médiane de trois régions différentes par an les années précédentes (intervalle : 1–5) (**figure 3**). De plus, 2021 a été la première année où un cas humain de A(H5N6) a été détecté ailleurs qu'en Chine. Les cas dont la maladie s'est déclarée en 2021 présentaient un profil similaire à celui des cas signalés précédemment : leur âge médian était de 54 ans (tranche : 3–79) et 59 % des cas (22/37) étaient des hommes. Des données sur les résultats étaient disponibles pour 15 cas à partir de 2021 et indiquaient un taux de létalité annuel de 80 % (12/15). Par rapport à 2021, moins de cas humains avec apparition de la maladie ont été signalés en 2022 (18 cas), avec un âge médian de 59 ans (tranche : 3–68) et une répartition similaire des sexes (13/18; 72 % d'hommes). Des données sur les résultats étaient disponibles pour deux cas de 2022, les deux (2/2; 100 %) étant des décès. Des cas humains de A(H5N6) continuent d'être signalés jusqu'en 2023 et, en date du 30 juin 2023, un cas a signalé l'apparition de la maladie. Les résultats de l'étude indiquent que des cas sont détectés tout au long de l'année, avec une légère diminution de l'incidence de la maladie au printemps et en été (**figure 4**).

Répartition géographique

Presque tous les cas (84/85; 99 %) d'infections humaines par le virus A(H5N6) ont été signalés en Chine, dans 15 régions différentes : région autonome du Guangxi Zhuang (19 cas),

Figure 2 : Courbe épidémiologique des cas humains déclarés de la grippe aviaire A(H5N6) par année d'apparition des symptômes, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023 (n = 85)



province du Hunan (15 cas), province du Guangdong (14 cas), province du Sichuan (13 cas), province du Jiangsu (cinq cas), municipalité de Chongqing (trois cas), province du Jiangxi (trois cas), province d'Anhui (deux cas), province du Yunnan (deux cas), province du Fujian (deux cas), province du Zhejiang (deux cas), municipalité de Beijing (un cas), province du Guizhou (un cas), province du Hubei (un cas) et province du Henan (un cas) (**figure 5**). La majorité de ces cas étaient concentrés dans le sud ou le sud-est de la Chine, des régions où la densité et la popularité des marchés d'oiseaux vivants et des pratiques d'élevage en plein air sont élevées, ainsi que des régions riches en ressources hydriques qui sont des habitats pour les hôtes du virus aviaire (19). Une propagation géographique semble se produire, avec non seulement une augmentation du nombre de régions dans lesquelles des cas sont signalés en Chine, mais aussi un cas détecté dans le nord de la Chine pour la première fois en août 2019 et un cas signalé dans un pays frontalier, le Laos, en mars 2021 (16) (**figure 3**).

Gravité de la maladie

Les cas humains de A(H5N6) présentent une manifestation clinique similaire aux infections humaines par d'autres virus HPAI H5 : les symptômes commencent souvent par de la fièvre, des difficultés dans les voies respiratoires supérieures et des myalgies. Peu après, une évolution rapide vers une maladie des voies respiratoires inférieures entraîne souvent une pneumonie, une défaillance de plusieurs organes, une infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) et le décès (20). Au moins 33 cas de décès ont été signalés (TL : 33/85; 39 %) (21) et parmi les cas pour lesquels la conséquence de la maladie (décès ou non) était inconnue, mais pour lesquels on disposait des données sur les dispositions, 90 % (36/40) étaient dans un état critique ou grave au moment du dernier rapport (**tableau 2**). Parmi les 80 cas pour lesquels les données d'hospitalisation étaient disponibles, 95 % (76/80) ont dû être hospitalisés et parmi les 68 cas pour lesquels les dates d'hospitalisation et d'apparition des symptômes étaient disponibles, 91 % (62/68) ont été admis dans la semaine (sept jours) suivant l'apparition de la maladie (délai médian



Figure 3 : Répartition géographique des cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine par année d'apparition de la maladie ou date de déclaration, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023 (n = 84)

Répartition provinciale		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Nombre de cas
Nord	Beijing	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
Sud	Hunan	1	-	3	-	-	-	1	9	1	-	
	Guangdong	1	3	3	-	1	-	-	5	1	-	
	Guangxi	-	-	1	-	2	-	-	11	5	-	
	Sichuan	1	-	-	-	-	-	-	8	3	1	
	Chongqing	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	
	Jiangsu	-	-	-	-	1	-	1	-	3	-	
	Jiangxi	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	
	Anhui	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	
	Yunnan	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Zhejiang	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	
	Fujian	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	
	Guizhou	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
	Henan	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
	Hubei	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	

Figure 4 : Courbe épidémiologique des infections humaines par la grippe aviaire A(H5N6), selon la saison d'apparition de la maladie, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023 (n = 85)

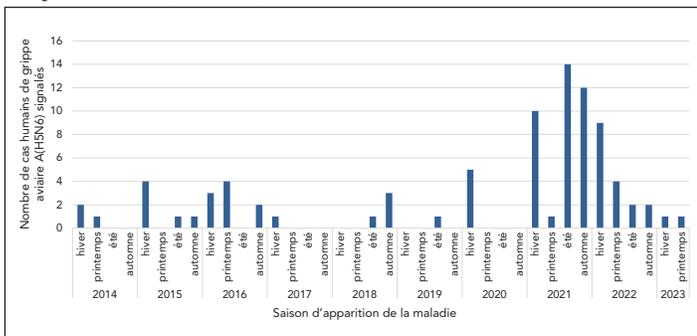


Figure 5 : Répartition spatiale des cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) en Chine et au Laos, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023 (n = 85)

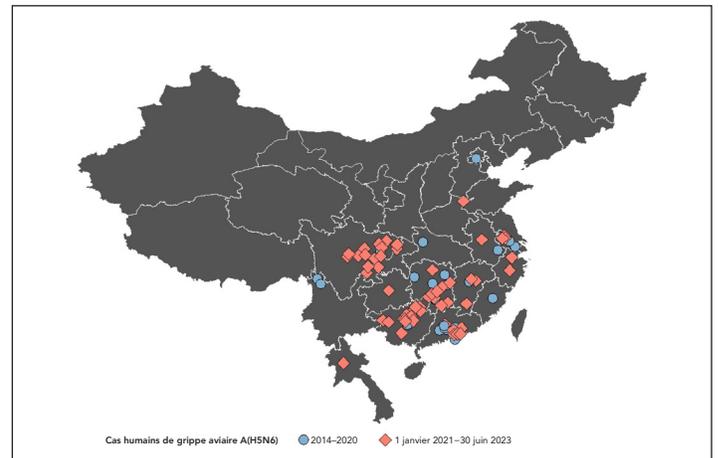


Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des cas humains de la grippe aviaire A(H5N6) confirmés en laboratoire, en fonction du résultat, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023

Conséquences de la maladie	Âge médian		Proportion d'hommes	Proportion d'hospitalisations (n = 78)	Délai d'hospitalisation		Proportion de personnes gravement malades au moment de la dernière disposition connue ^a (n = 39)
	n	intervalle	%	%	jours ^b	intervalle	%
Survivant (n = 14)	31	1–65	36	71	3	0–10	14
Décédé (n = 27)	49	3–81	48	100	5	0–13	s.o.
Inconnu (n = 44)	53	3–72	64	100	3	0–10	90

Abréviation : s.o., sans objet

^a La proportion de cas gravement malades lors de la dernière disposition connue est la proportion de cas signalés comme gravement malades (au lieu de stables, vivants ou décédés) au moment du dernier rapport, ou au moment du dernier rapport avant le résultat final

^b Le délai d'hospitalisation (jours) correspond au temps écoulé entre la date d'apparition des symptômes et la date d'hospitalisation, en jours



d'hospitalisation : quatre jours; intervalle : 0–13 jours), ce qui souligne encore la gravité de cette maladie (tableau 3). Les données relatives à l'admission en unité de soins intensifs (USI) étaient trop rares pour permettre de tirer des conclusions.

Les données sur les résultats n'étaient disponibles que pour 48 % des cas (41/85), et parmi ces personnes, les deux tiers (27/41; 66 %) sont décédées. Comparativement aux survivants, les cas décédés étaient plus âgés, présentaient une proportion plus élevée d'hommes et d'hospitalisations, et connaissaient un retard plus important dans les hospitalisations (tableau 2). Parmi les cas décédés pour lesquels des renseignements sur les comorbidités étaient connus, la moitié (3/6) ont signalé la présence de comorbidités, contre un tiers (1/3; 33 %) des survivants. Toutefois, les renseignements relatifs aux comorbidités ont été très rarement communiqués.

Discussion

La grippe aviaire A(H5N6) reste un virus mortel, qui a tué environ quatre personnes sur dix cas humains signalés (tableau 3). La plupart de ces cas, y compris ceux qui ont survécu, étaient graves et ont nécessité une hospitalisation (tableau 2 et tableau 3). Les données existantes issues d'études sérologiques sur des humains exposés à un risque élevé suggèrent également qu'une maladie légère ou asymptomatique est peu fréquente avec le virus A(H5N6) et moins probable qu'avec d'autres virus aviaires (19). À ce jour, 85 cas humains de A(H5N6) ont été signalés dans le monde, principalement dans le sud ou le sud-est de la Chine, mais la propagation géographique est présente avec des cas signalés dans d'autres régions et au Laos ces dernières années. Des infections humaines ont été signalées de façon continue depuis l'apparition de l'éclosion en 2014, avec une augmentation des cas en 2021 (figure 2). Il est possible que cette augmentation du nombre de cas coïncide avec le renforcement de la surveillance et des systèmes de diagnostic résultant de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), mais d'autres facteurs, comme la propagation des virus aviaires dans les populations de volailles, jouent probablement aussi un

rôle dans l'augmentation du nombre de cas puisque la plupart d'entre eux semblent avoir été infectés après une exposition à des volailles infectées ou à des environnements contaminés. Quoi qu'il en soit, cette augmentation du nombre de cas nous rappelle que l'épidémiologie des infections humaines par un virus aviaire peut changer à tout moment en raison de la nature évolutive de ces virus. Cela souligne la nécessité de poursuivre la surveillance et l'évaluation de la situation des infections humaines par les virus aviaires. Chaque événement doit être examiné à la recherche de changements susceptibles d'accroître l'infektivité ou la pathogénie. En général, une augmentation des cas déclarés a été observée lors des saisons plus fraîches (figure 4). Les résultats de cette étude corroborent la littérature présumant une augmentation de l'incidence au cours des mois d'hiver et d'automne, coïncidant avec la saisonnalité de la grippe A chez l'humain et s'alignant sur les voies migratoires aviaires (22). La majorité des cas étaient d'âge moyen, avec un âge médian de 51 ans, mais des infections virales ont également été signalées chez des enfants et des personnes âgées (tableau 3). Les deux sexes semblent également sensibles à l'infection (tableau 3). Bien que la grippe aviaire A(H5N6) infecte rarement l'humain, certaines populations sont exposées à un risque élevé, notamment celles qui sont en contact avec des oiseaux. Dans le passé, des cas humains de A(H5N6) ont été liés à des marchés locaux d'alimentation et de commerce de volailles vivantes, grâce à l'analyse génétique et à la comparaison d'échantillons de cas viraux et d'échantillons environnementaux (21). Des enquêtes épidémiologiques ont également révélé des résultats positifs pour le virus H5 dans les basses-cours de plusieurs personnes en Chine qui élevaient des volailles domestiques ou dont les résidences étaient fréquentées par des oiseaux sauvages (21). Les travailleurs exposés professionnellement, tels que les vendeurs de volailles, présentent également un risque plus élevé de sérologie positive et les enquêteurs ont observé par le passé des échantillons sérologiques A(H5N6) positifs chez ces travailleurs, bien que cela ne constitue pas un cas positif. Le virus A(H5N6) étant transmis par les sécrétions et les excréments, l'exposition à des oiseaux dans ces environnements peut accroître le risque d'infection par contact direct ou indirect avec des volailles infectées.

Tableau 3 : Caractéristiques descriptives des cas humains de A(H5N6) par sexe et par groupe d'âge, 1^{er} février 2014 au 30 juin 2023

Variable	Tous les cas (n = 85)	Sexe		Groupe d'âge	
		Homme (n = 46)	Femme (n = 39)	Enfants (moins de 18 ans) (n = 13)	Adultes (18 ans et plus) (n = 72)
Âge médian (intervalle)	51 (1–81)	51 (3–79)	47 (1–81)	5 (1–12)	52 (22–81)
Proportion d'hommes (%)	54	s.o.	s.o.	18	58
Proportion d'hospitalisations (%)	95	98	92	69	100
Délai médian d'hospitalisation (jours) ^a (intervalle)	4 (0–13)	4 (0–13)	3 (0–10)	5 (1–10)	3 (0–13)
Taux de létalité (%)	39	72	61	44	72

Abréviation : s.o., sans objet

^a Le délai d'hospitalisation (jours) correspond au temps écoulé entre la date d'apparition des symptômes et la date d'hospitalisation, en jours



La Chine est considérée comme un point chaud pour l'émergence et la propagation des virus aviaires en raison de leur persistance généralisée, de la production et du commerce de volailles bien établis et en pleine croissance, ainsi que du mélange des espèces hôtes sur les marchés d'oiseaux vivants (23–25). Pour réduire le risque de transmission de l'animal à l'humain, il est essentiel d'utiliser correctement les équipements de protection individuelle, et d'autres mesures de biosécurité et de prévention doivent être utilisées comme mesures de protection, telles que la prophylaxie antivirale après une exposition potentielle, le cas échéant (26). Le respect des mesures de santé publique, telles que le lavage régulier et minutieux des mains, le fait de rester chez soi si l'on se sent malade, et la réduction des contacts avec les oiseaux sauvages, malades ou morts ainsi qu'avec les environnements contaminés ou à haut risque tels que les marchés d'oiseaux vivants, peuvent protéger les individus contre l'infection par le virus A(H5N6). La vaccination contre la grippe saisonnière peut également contribuer à prévenir les co-infections impliquant à la fois la grippe aviaire et la grippe saisonnière, ce qui pourrait atténuer la gravité de l'évolution clinique de la maladie et réduire le risque de recombinaison. La communication sanitaire spécifique à la population peut être efficace pour diffuser ces mesures de santé publique auprès des populations à risque (27).

Une surveillance mondiale du GAHP A(H5N6) et une approche « Une seule santé » sont recommandées pour repérer les changements virologiques, épidémiologiques et cliniques susceptibles d'affecter la santé animale et humaine. Comme ce pathogène continue de circuler dans les populations d'oiseaux et de contaminer divers environnements, il faut s'attendre à d'autres détectations de cas humains sporadiques de A(H5N6). L'échange rapide d'informations sur ces cas et sur les résultats cliniques, épidémiologiques et virologiques pertinents dans le cadre du *Règlement sanitaire international* (2005) reste essentiel pour l'évaluation et l'atténuation du risque d'infection humaine par le virus A(H5N6) (21). Un partage complet des données est nécessaire pour obtenir une image fidèle des cas humains d'infection par le virus A(H5N6) et des risques d'infection. Autrement, les responsables de la santé publique ne pourront mettre en œuvre des mesures de protection ciblant les personnes exposées à un risque accru d'infection, de maladie et de décès. La tenue d'un ensemble minimal de données sur les événements déclarés au titre du *Règlement sanitaire international* (2005) pourrait contribuer de manière positive à un partage complet des données et à une surveillance efficace. La collecte d'informations épidémiologiques de base sur les cas de A(H5N6) dans cette étude a nécessité la triangulation de multiples rapports officiels et basés sur des événements, de banques de données génomiques et de publications de recherche, ce qui est un moyen inefficace de maintenir une connaissance essentielle de la situation et d'éclairer les évaluations des risques.

Forces et faiblesses

Bien que tout ait été mis en œuvre pour utiliser des renseignements valides et aussi complets que possible sur les éléments de données de tous les cas, cette étude a été limitée par le fait qu'elle s'est appuyée sur des renseignements diffusés à partir de sources officielles et non officielles. Les données fournies étaient souvent incomplètes, avec des renseignements manquants pour des variables telles que les antécédents d'exposition, les comorbidités ou le résultat final. Le calendrier, les types de renseignements sur les cas et les formats de rapport qui ont été partagés variaient considérablement d'un cas à l'autre, même dans les cas signalés par des sources officielles. Les analyses impliquant ces éléments de données doivent donc être interprétées avec prudence en raison de la possibilité de mettre en évidence des caractéristiques de population biaisées.

La gravité de la maladie A(H5N6), mise en évidence par un taux de létalité relativement élevé (39 %) chez l'humain, doit également être interprétée avec prudence, car ce pourcentage peut être biaisé par une sous-déclaration. Il est possible que les cas graves ou nécessitant une hospitalisation soient testés plus souvent, se traduisant par une proportion plus élevée d'hospitalisations signalées. Dans ce cas, il peut y avoir une surestimation du taux de létalité chez l'humain, car le dénominateur peut ne pas tenir compte des cas bénins ou asymptomatiques. Il est également possible que les décès dans la communauté soient sous-estimés ou sous-déclarés, par exemple lorsque les personnes ne se présentent pas à l'hôpital et ne sont pas testées pour une infection d'un virus aviaire. Toutefois, les données actuelles suggèrent qu'une maladie légère ou asymptomatique est peu fréquente avec le A(H5N6), et moins susceptible de se produire par rapport à d'autres virus aviaires, tels que le A(H9N2) (19,28,29).

Cette étude présente plusieurs points forts. D'une part, les renseignements ont été recueillis rapidement grâce à l'utilisation de rapports et d'articles déjà publiés; les auteurs de l'étude n'ont pas eu besoin d'attendre l'apparition de cas plus sporadiques pour rassembler et analyser les données. De plus, le maintien d'un système de surveillance continue (OISE), dans lequel les auteurs de l'étude ont rassemblé les événements respiratoires quotidiens et créé des rapports mensuels sur les agents pathogènes cibles, a également soutenu l'étape de collecte des données. La réalisation de cette étude a également mis en évidence l'importance non seulement du partage de l'information dans le contexte international, mais aussi du partage d'une information complète. Trop souvent, les rapports de cas omettent plusieurs détails pertinents, pouvant donner lieu à une représentation erronée de la population à risque. Toutefois, les renseignements sur les cas ont été mis à jour par les auteurs de l'étude au fur et à mesure que de nouvelles données étaient connues par l'OISE, ce qui a permis d'étayer les analyses descriptives, puisque les renseignements les plus complets possibles sur les cas ont été utilisés.



Conclusion

Cette étude contribue à la base de données actuelle en fournissant une analyse épidémiologique de tous les cas humains de A(H5N6) dont les symptômes sont apparus entre février 2014 et le 30 juin 2023, afin de faciliter une meilleure compréhension des caractéristiques de ces cas. La connaissance des populations sensibles est essentielle pour orienter les mesures de santé publique, telles que la communication sur la santé publique et la communication ciblée sur les populations présentant un risque accru d'infection ou d'effets graves. Compte tenu de l'augmentation de l'incidence des cas humains de A(H5N6) au cours des dernières années et du spectre de la maladie qui comprend des cas graves ou mortels, la surveillance et le partage de renseignements complets et en temps opportun sont essentiels pour l'évaluation et l'atténuation du risque d'infection humaine par le A(H5N6).

Déclaration des auteurs

S. S. — Conceptualisation, analyse des données, rédaction—version originale, rédaction, révision et édition
 C. F. — Conceptualisation, mise à jour de l'analyse des données, rédaction—version originale, rédaction, révision et édition
 A. M. — Conceptualisation, extraction des données, révision
 N. A. — Conceptualisation, extraction des données, révision
 C. B. — Conceptualisation, extraction des données, révision

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs remercient la Bibliothèque de Santé Canada pour son aide dans la recherche documentaire sur le sujet de la recherche. Les auteurs expriment également leur gratitude à Brianne Kinahan et Alexandra Vasiliu pour leur soutien dans le processus de sélection de la littérature et la révision du manuscrit, respectivement.

Financement

Aucun.

Références

1. Ma MJ, Chen SH, Wang GL, Zhao T, Qian YH, Wu MN, Liu Y, Gray GC, Lu B, Cao WC. Novel Highly Pathogenic Avian H5 Influenza A Viruses in Live Poultry Markets, Wuxi City, China, 2013-2014. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(2):ofw054. DOI PubMed
2. Zhang Z, Li R, Jiang L, Xiong C, Chen Y, Zhao G, Jiang Q. The complexity of human infected AIV H5N6 isolated from China. *BMC Infect Dis* 2016;16(1):600. DOI PubMed
3. Zhang J, Ye H, Liu Y, Liao M, Qi W. Resurgence of H5N6 avian influenza virus in 2021 poses new threat to public health. *Lancet Microbe* 2022;3(8):e558. DOI PubMed
4. Centers for Disease Control and Prevention. Information on Avian Influenza. [Consulté le 21 mars 2019]. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/index.htm>
5. Zhang R, Lei Z, Liu C, Zhu Y, Chen J, Yao D, Ou X, Ye W, Huang Z, Luo L, Sun B, Chen T. Live poultry feeding and trading network and the transmission of avian influenza A(H5N6) virus in a large city in China, 2014-2015. *Int J Infect Dis* 2021;108(108):72–80. DOI PubMed
6. World Health Organization. International Health Regulations (IHR). 2005. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246107/9789241580496-eng.pdf?sequence=1>
7. World Organization for Animal Health. World Animal Health Information System (WAHIS). <https://www.woah.org/en/what-we-do/animal-health-and-welfare/disease-data-collection/world-animal-health-information-system/>
8. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. GISAID EpiFluTM database. [Consulté le 31 juill. 2023]. <https://gisaid.org/>
9. Bi Y, Chen Q, Wang Q, Chen J, Jin T, Wong G, Quan C, Liu J, Wu J, Yin R, Zhao L, Li M, Ding Z, Zou R, Xu W, Li H, Wang H, Tian K, Fu G, Huang Y, Shestopalov A, Li S, Xu B, Yu H, Luo T, Lu L, Xu X, Luo Y, Liu Y, Shi W, Liu D, Gao GF. Genesis, Evolution and Prevalence of H5N6 Avian Influenza Viruses in China. *Cell Host Microbe* 2016;20(6):810–21. DOI PubMed
10. Chen LJ, Lin XD, Tian JH, Liao Y, Ying XH, Shao JW, Yu B, Guo JJ, Wang MR, Peng Y, Shi M, Holmes EC, Yang ZQ, Zhang YZ. Diversity, evolution and population dynamics of avian influenza viruses circulating in the live poultry markets in China. *Virology* 2017;505:33–41. DOI PubMed
11. World Organisation for Animal Health. Update on Avian Influenza – OIE. [Consulté le 10 janv. 2017]. <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2016/>
12. Zhu W, Li X, Dong J, Bo H, Liu J, Yang J, Zhang Y, Wei H, Huang W, Zhao X, Chen T, Yang J, Li Z, Zeng X, Li C, Tang J, Xin L, Gao R, Liu L, Tan M, Shu Y, Yang L, Wang D. Epidemiologic, Clinical, and Genetic Characteristics of Human Infections with Influenza A(H5N6) Viruses, China. *Emerg Infect Dis* 2022;28(7):1332–44. DOI PubMed



13. Li J, Fang Y, Qiu X, Yu X, Cheng S, Li N, Sun Z, Ni Z, Wang H. Human infection with avian-origin H5N6 influenza A virus after exposure to slaughtered poultry. *Emerg Microbes Infect* 2022;11(1):807–10. [DOI PubMed](#)
14. Xiao C, Xu J, Lan Y, Huang Z, Zhou L, Guo Y, Li X, Yang L, Gao GF, Wang D, Liu WJ, Zhou X, Yang H. Five Independent Cases of Human Infection with Avian Influenza H5N6 - Sichuan Province, China, 2021. *China CDC Wkly* 2021;3(36):751–6. [DOI PubMed](#)
15. Xu W, Li H, Jiang L. Human infection with a highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus in Yunnan province, China. *Infect Dis (Lond)* 2016;48(6):477–82. [DOI PubMed](#)
16. Yang L, Zhao X, Li X, Bo H, Li D, Liu J. Case report for human infection with a highly pathogenic avian influenza A(H5N6) virus in Beijing, China 2019. *Biosaf Health* 2020;2(1):49–52. [DOI](#)
17. Zhang R, Chen T, Ou X, Liu R, Yang Y, Ye W, Chen J, Yao D, Sun B, Zhang X, Zhou J, Sun Y, Chen F, Wang SP. Clinical, epidemiological and virological characteristics of the first detected human case of avian influenza A(H5N6) virus. *Infect Genet Evol* 2016;40:236–42. [DOI PubMed](#)
18. World Health Organization. Zoonotic Influenza Outbreak Toolbox. 2019. https://www.who.int/docs/default-source/outbreak-toolkit/latest-update---11-october/zoonotic-flu-outbreak-toolbox---25092019.pdf?sfvrsn=c8a6a8e7_2
19. Quan C, Wang Q, Zhang J, Zhao M, Dai Q, Huang T, Zhang Z, Mao S, Nie Y, Liu J, Xie Y, Zhang B, Bi Y, Shi W, Liu P, Wang D, Feng L, Yu H, Liu WJ, Gao GF. Avian Influenza A Viruses among Occupationally Exposed Populations, China, 2014-2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25(12):2215–25. [DOI PubMed](#)
20. Bi Y, Tan S, Yang Y, Wong G, Zhao M, Zhang Q, Wang Q, Zhao X, Li L, Yuan J, Li H, Li H, Xu W, Shi W, Quan C, Zou R, Li J, Zheng H, Yang L, Liu WJ, Liu D, Wang H, Qin Y, Liu L, Jiang C, Liu W, Lu L, Gao GF, Liu Y. Clinical and Immunological Characteristics of Human Infections With H5N6 Avian Influenza Virus. *Clin Infect Dis* 2019;68(7): 1100–9. [DOI PubMed](#)
21. World Health Organization. Event Information Site for IHR National Focal Points Posts: Influenza due to identified avian or animal influenza virus. 2018-2021. <https://www.who.int/teams/ihr/national-focal-points>
22. Chen P, Xie JF, Lin Q, Zhao L, Zhang YH, Chen HB, Weng YW, Huang Z, Zheng KC. A study of the relationship between human infection with avian influenza A (H5N6) and environmental avian influenza viruses in Fujian, China. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):762. [DOI PubMed](#)
23. Li X, Yang J, Liu B, Jia Y, Guo J, Gao X, Weng S, Yang M, Wang L, Wang LF, Cui J, Chen H, Zhu Q. Co-circulation of H5N6, H3N2, H3N8, and Emergence of Novel Reassortant H3N6 in a Local Community in Hunan Province in China. *Sci Rep* 2016;6(1):25549. [DOI PubMed](#)
24. Bi Y, Liu H, Xiong C, Di Liu, Shi W, Li M, Liu S, Chen J, Chen G, Li Y, Yang G, Lei Y, Xiong Y, Lei F, Wang H, Chen Q, Chen J, Gao GF. Novel avian influenza A (H5N6) viruses isolated in migratory waterfowl before the first human case reported in China, 2014. *Sci Rep* 2016;6(1):29888. [DOI PubMed](#)
25. Su S, Bi Y, Wong G, Gray GC, Gao GF, Li S. Epidemiology, Evolution, and Recent Outbreaks of Avian Influenza Virus in China. *J Virol* 2015;89(17):8671–6. [DOI PubMed](#)
26. Ryu S, Lim JS, Cowling BJ, Chun BC. Low risk of avian influenza A (H5N6) transmission to depopulation workers in Korea. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12(3):412–5. [DOI PubMed](#)
27. Holmes BJ. Communicating about emerging infectious disease: the importance of research. *Health Risk Soc* 2008;10(4):349–60. [DOI](#)
28. Carnaccini S, Perez DR. H9 Influenza Viruses: An Emerging Challenge. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2020;10(6):a038588. [DOI PubMed](#)
29. Peacock TH, James J, Sealy JE, Iqbal M. A Global Perspective on H9N2 Avian Influenza Virus. *Viruses* 2019;11(7):620. [DOI PubMed](#)