
Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2

Mise à jour du 05/08/2024, n°54

Santé publique France et le Centre National de Référence (CNR) Virus des infections respiratoires réalisent conjointement et de façon régulière une analyse de risque (AdR) sur les variants du SARS-CoV-2 identifiés en France et à l'international, sur la base des informations disponibles concernant leur diffusion.

Les sources utilisées pour cette analyse de risque sont les suivantes : données du **consortium EMERGEN** et du CNR Virus des infections respiratoires dont les enquêtes Flash, la base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* » (**GISAID**) et l'outil d'analyse des données GISAID (cov-spectrum.com).

Nous remercions Sylvie van der Werf, Bruno Lina, Marie-Anne Rameix Welti et les cellules régionales de Santé publique France pour leurs relectures des analyses de risque.

Evolutions dans la surveillance génomique des variants du SARS-CoV-2 à l'automne 2024

Santé publique France (SpF) et le Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (CNR-VIR) ont convenu de normaliser la surveillance des variants du SARS-CoV-2, en cohérence avec la sortie de l'état de crise sanitaire. Ceci se traduira en pratique par une modification dans les circuits de remontée de prélèvements pour séquençage aléatoire vers le CNR-VIR (enquêtes Flash) ainsi que par des modifications concernant l'information faite au public jusqu'à présent via les analyses de risque périodiques.

En ce qui concerne la remontée des prélèvements, cette normalisation implique l'arrêt des « enquêtes Flash » à l'automne 2024. La surveillance génomique en milieu communautaire (laboratoires de ville) sera centrée autour du réseau des laboratoires de biologie médicale RELAB, animée par le CNR-VIR. La surveillance génomique en milieu hospitalier sera renforcée autour des **indications de séquençage ciblé**, telles que définies par les sociétés savantes. Nous remercions les laboratoires qui ont participé et participent encore aux enquêtes Flash et dont la mobilisation a permis de maintenir un haut niveau de précision dans la surveillance des variants du SARS-CoV-2. Une communication dédiée sera réalisée auprès d'eux pour accompagner cette transition.

En ce qui concerne les données de cette surveillance génomique, la publication mensuelle des analyses de risques sera remplacée par des publications ponctuelles, quand la situation le justifie. Ces publications ponctuelles pourront être intégrées dans les bulletins de Santé publique France (bulletin COVID ou bulletin Infections Respiratoires Aiguës) ou faire l'objet d'un document dédié. La dernière analyse de risque dans son format actuel sera publiée début septembre 2024.

Points clés au 05/08/2024 : Circulation dominante du variant JN.1*

- JN.1* reste majoritaire en France (hexagonale et DROM) et est le plus détecté à l'échelle mondiale. A ce jour, aucun signal préoccupant en termes de santé publique ne lui a été associé. La circulation des variants est globalement homogène dans les régions de France hexagonale.
- KP.3.1.1, sous-lignage de JN.1, a été classé VUM en raison de son profil de mutations.
- Certains sous-lignages de JN.1 possèdent des mutations importantes au niveau de la protéine Spike, notamment les couples L455F/F456L et R346T/F456L. Ces mutations, déjà retrouvées sur d'autres lignages, peuvent conférer une évasion immunitaire accrue sans augmentation de la sévérité.
- D'après les données *in vitro*, le sous-lignage KP.3.1.1 pourrait présenter des caractéristiques virologiques pouvant contribuer à une transmissibilité accrue et une capacité renforcée à échapper à la neutralisation par les anticorps par rapport aux précédents variants (KP.2, KP.3, etc).
- Les autorités de santé, telles que la FDA (Food and Drug Administration) et l'EMA (European Medicines Agency), recommandent d'adapter les vaccins à JN.1 pour les campagnes de vaccination 2024/2025 afin de mieux cibler les variants en circulation.

Table des matières

1.	Classement des variants	3
2.	Circulation des variants à l'international	4
3.	Circulation des variants en France	4
4.	Connaissances disponibles sur les variants	5
5.	Conclusion	7
6.	Références	8
7.	Annexes	9

1. Classement des variants

Suite à la circulation large de JN.1 dans le monde, ce variant s'est diversifié génétiquement et de nombreux sous-lignages ont été définis. Un nouveau sous-lignage, KP.3.1.1, dérivé de KP.3 a été classé VUM. En plus des mutations dans la protéine Spike F456L, Q493E et V1104L qui caractérisent KP.3 par rapport à JN.1, KP.3.1.1 présente une délétion de la sérine en position 31 (S:S31del) qui lui confère des caractéristiques virologiques pouvant contribuer à sa transmissibilité.

Au 05/08/2024, aucun variant n'est classé VOC, un variant est classé VOI et six variants sont classés VUM (Tableau 1). Les variants classés sont tous des sous-lignages du variant Omicron et leur filiation génétique est représentée dans la Figure 1.

Tableau 1 : Classement des variants au 05/08/2024 et détection en France (hexagone et DROM) au cours de l'enquête Flash S28-2024 du 08/07/2024

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
	JN.1 (24A-24B)¹ 21%	JN.1.7 (24A) < 1%
		JN.1.18 (24A) 1%
		KP.2 (24B) 20%
		KP.3 (24C)² 20%
		KP.3.1.1 (24C) 31%
		LB.1 (24A) 2%

Mise à jour de l'analyse de risque au 05/08/2024

Enquête Flash S28-2024 du 08/07/2024 (dernières données consolidées) : 252 séquences interprétables.

La nomenclature a été ajustée en fonction des modifications du classement OMS au 28/06/2024, décrites précédemment.

Chaque lignage classé inclut tous ses sous-lignages ne faisant pas l'objet d'un classement spécifique.

¹ JN.1.7, JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1 et LB.1 exclus

² KP.3.1.1 exclus

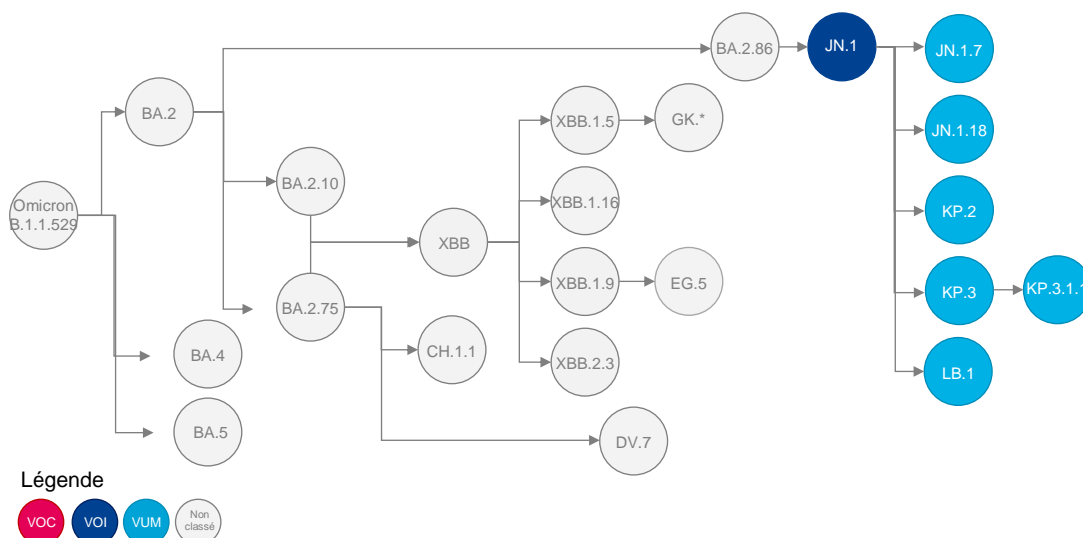


Figure 1. Représentation schématique de la filiation génétique des variants d'Omicron classés au 05/08/2024

2. Circulation des variants à l'international

Depuis début décembre 2023, le variant **JN.1*** (sous-lignage de BA.2.86), incluant ses sous-lignages, **est le lignage le plus détecté à l'échelle mondiale avec plus de 90 %** des séquences déposées sur la base de données internationale GISAID depuis début février 2024. Au sein de JN.1*, le sous-lignage KP.2* diminue jusqu'à représenter environ 12 % des séquences mi-juillet. Le sous-lignage KP.3* tend à se stabiliser autour des 30 % sur la même période (Tableau 2). Au sein de KP.3*, une augmentation de KP.3.1.1 est observée : il représentait 10 % des séquences déposées sur GISAID durant la semaine du 17/06 puis 19 % durant la semaine du 15/07. De plus, une baisse progressive de la détection du sous-lignage JN.1.7* et plus largement des autres sous-lignages de JN.1* non classés VUM (variant JN.1*, Tableau 2) est observée. La proportion du sous-lignage LB.1* est stable sur les dernières semaines et est détecté à un niveau inférieur à 10% des séquences interprétables.

La situation épidémiologique mondiale de ces dernières semaines reste donc caractérisée par la **prédominance de JN.1***.

A noter, le nombre de séquences déposées dans la base GISAID a fortement diminué au cours des dernières semaines. Ces données doivent donc être interprétées avec précaution.

Tableau 2 : Détection des variants dans le monde entre le 17/06/2024 et le 21/07/2024 (données covSPECTRUM au 08/07/2024)

Variant	Classement	17/06-23/06		24/06-30/06		01/07-07/07		08/07-14/07		15/07-21/07		Tendance*
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
JN.1 (24A-B) ¹	VOI	2859	32,2	2575	29,8	1723	25,6	1329	25,3	626	25,7	↘
JN.1.7 (24A)	VUM	98	1,1	56	0,6	37	0,5	24	0,5	4	0,2	↘
JN.1.18 (24A)	VUM	201	2,3	182	2,1	87	1,3	80	1,5	31	1,3	↘
KP.2 (24B)	VUM	1353	15,2	1314	15,2	905	13,4	723	13,8	297	12,2	↘
KP.3 (24C) ²	VUM	2652	29,8	2808	32,5	2316	34,4	1627	31,0	721	29,5	→
KP.3.1.1 (24C)	VUM	867	9,8	854	9,9	979	14,5	903	17,2	475	19,5	↗
LB.1 (24A)	VUM	642	7,2	668	7,7	524	7,8	437	8,3	217	8,9	→
Total³		8888		8639		6729		5252		2440		

* Tendance sur les cinq semaines consolidées (17/06 au 21/07)

¹ JN.1.7, JN.1.18, KP.2 et KP.3, LB.1 exclus

² KP.3.1.1 exclus

³ Total des séquences disponibles pour l'analyse via CovSPECTRUM

3. Circulation des variants en France

Depuis mi-mai 2024, une recrudescence des cas de COVID-19 est observée mais le nombre des RT-PCR SARS-CoV-2 reste faible, peu de prélèvements sont donc disponibles pour la surveillance génomique. Les graphiques par semaine sont disponibles en annexe mais les proportions qu'ils indiquent, doivent être interprétées avec précaution.

Le variant **JN.1*** circule majoritairement en France depuis fin novembre 2023 (Flash S48-2023, Figure 2 en Annexe) : il représentait, avec tous ses sous-lignages, 98% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 08/07/2024. Parmi les séquences de JN.1*, une diversité de sous-lignages est retrouvée dont le plus détecté est KP.3.1.1 (Figure 3 en annexe). Parmi les variants classés, la circulation de KP.2* a progressé jusqu'en semaine 28-2024 et semble ralentir depuis mi-juillet ; cette tendance sera à confirmer dans les prochaines semaines. Parallèlement, la part du variant KP.3.1.1 a augmenté de manière marquée passant de 16 % à 31 % entre le 24/06 et le 08/07/2024 (Tableau 3). Enfin, JN.1.7*, JN.1.18* et LB.1* continuent de circuler et sont retrouvés dans des proportions plus faibles (moins de 10 séquences par semaine).

Les autres variants détectés sont des variants non classés. La part de cette catégorie reste faible et elle est représentée par le recombinant XDK majoritairement (recombinant entre JN.1.1.1 et XBB.1.16.11) et le recombinant XDV (recombinant entre XDE et JN.1).

Tableau 3 : Détection des variants classés lors des enquêtes Flash S26-2024 à Flash S29-2024, France.

Variant	Classement	Flash S26-2024 (24/06/2024)		Flash S27-2024 (01/07/2024)		Flash S28-2024 (08/07/2024)		Flash S29-2024 (15/07/2024) #		Tendance*
		N	%	N	%	N	%	N	%	
JN.1 (24A-B) ¹	VOI	108	35,2	83	34,4	54	21,4	39	26,9	↘
JN.1.7 (24A)	VUM	1	0,3	1	0,4	1	0,4	ND	-	→
JN.1.18 (24A)	VUM	5	1,6	5	2,1	3	1,2	9	6,2	→
KP.2 (24B)	VUM	47	15,3	41	17,0	50	19,8	19	13,1	↗
KP.3 (24C) ²	VUM	84	27,4	51	21,2	50	19,8	38	26,2	↘
KP.3.1.1 (24C)	VUM	49	16,0	61	25,3	79	31,3	46	31,7	↗
LB.1 (24A)	VUM	2	0,7	1	0,4	6	2,4	3	2,1	↗
Autres		9	2,9	2	0,8	5	2,0	ND	-	→

Nombre de séquences interprétables : Flash S26-2024 : 307 ; Flash S27-2024 : 241 ; Flash S28-2024 : 252 ; Flash S29-2024 : 145

Les données de Flash S29-2024 sont préliminaires.

* Tendance sur les trois dernières semaines consolidées

Chaque lignage classé inclut tous ses sous-lignages ne faisant pas l'objet d'un classement spécifique.

¹ JN.1.7, JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1 et LB.1 exclus ; ND : Non détecté ; ² KP.3.1.1 exclus

Les variants classés sont retrouvés dans des proportions globalement similaires dans les différentes régions de France hexagonale. Par ailleurs, le variant JN.1* était le seul variant détecté ces dernières semaines dans tous les territoires des DROM où il semble circuler de manière quasi-exclusive (Figure 4 en Annexe). Le VUM KP.3.1.1 a été détecté à La Réunion, en Guadeloupe et en Guyane.

4. Connaissances disponibles sur les variants

Tous les variants classés sont des sous-lignages d'Omicron qui partagent les mêmes caractéristiques : une transmissibilité élevée, un échappement immunitaire et une moindre sévérité (liée en partie à l'effet combiné d'une immunité vaccinale et post-infection conservée contre les formes sévères) par rapport aux variants antérieurs. Des informations détaillées peuvent être retrouvées dans [les précédentes analyses de risque](#) et, en anglais, dans les rapports épidémiologiques de l'OMS (1).

Emergence de mutations au sein de JN.1

JN.1, identifié pour la première fois en août 2023, est rapidement devenu majoritaire en France et dans le monde. BA.2.86, le lignage parental du variant JN.1, a subi une divergence génétique importante par rapport à BA.2 (lignage le plus proche) : il possède plus de 30 mutations au niveau de la protéine Spike. Comme détaillé dans les précédentes analyses de risque, ces mutations lui confèrent un échappement à la neutralisation par les anticorps, mais **aucun signal préoccupant en termes de sévérité ne lui a été associé**. Des études mentionnées dans la précédente ADR suggéraient que l'infection par le sous-lignage JN.1 n'entraîne pas de conséquences plus graves par rapport aux infections provoquées par les sous-lignages de XBB.

Les mutations L455F et F456L (connues sous le nom de mutations FLip en référence aux lettres contenues dans son appellation technique : F et L), présentes dans le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine Spike, ont suscité de l'intérêt. Ces deux mutations ont déjà été décrites dans plusieurs sous-lignages du SARS-CoV-2 qui ont circulé dans le passé, tels que XBB.1.5 et BA.2.86. Dans les précédentes ADR, des études ont montré que les mutations L455F et F456L améliorent la liaison du virus au récepteur ACE2 et augmentent sa capacité d'échappement aux anticorps neutralisants. D'autres études *in vitro* avaient montré

que les mutations L455F et F456L avaient un impact sur les thérapies actuelles en ayant une résistance accrue à plusieurs anticorps monoclonaux utilisés en clinique, comme bebtelovimab, Evusheld™ et Sotrovimab, bien qu'elles restaient sensibles à d'autres anticorps comme SA55 et BD56-1854 (2).

Sous-lignage : KP.2

Le sous-lignage KP.2, issu de JN.1.11, est caractérisé par plusieurs substitutions dans la protéine Spike (S), notamment les substitutions R346T et F456L qui pourraient contribuer à sa propagation (3). Dans la précédente ADR, une étude in vitro montrait que KP.2 présentait, par rapport au variant JN.1, une résistance accrue aux anticorps neutralisants induits par les vaccins XBB.1.5. De plus, KP.2 présentait, dans une moindre mesure, une résistance accrue aux anticorps neutralisants induits par une précédente infection lors de la vague BA.2.86/JN.1 (4). Cette même étude était en faveur d'une infectiosité plus faible de KP.2 par rapport à JN.1. Ces résultats in vitro sont à interpréter avec prudence et doivent encore être confirmés en population.

Sous-lignage : KP.3.1.1

Des sous-lignages de JN.1 avec des mutations supplémentaires tels que (R346T, F456L, Q493E) contenues dans la protéine Spike ont progressivement émergé, dont KP.2 et KP.3, telles, V1104L. Parmi ces sous-lignages, KP.3.1.1 a acquis une délétion de la sérine en position 31 (S:S31del), ce qui semble jouer un rôle significatif dans ses caractéristiques virologiques.

Dans une récente étude japonaise (preprint), les chercheurs ont utilisé un modèle bayésien pour estimer le taux de reproduction effectif (R_e) de KP.3.1.1 en se basant sur les données de surveillance de plusieurs pays, dont le Royaume-Uni, les États-Unis, le Canada, l'Espagne et la France. Leurs estimations ont montré que le R_e de KP.3.1.1 était significativement plus élevé que celui des autres variants, notamment JN.1, LB.1, KP.2 et KP.3, dans tous ces pays. Cela indique que KP.3.1.1 bénéficie actuellement d'une dynamique de croissance supérieure aux autres variants dans ces pays. L'équipe a ensuite réalisé des tests en utilisant des pseudovirus porteurs de la protéine Spike de KP.3.1.1, afin d'évaluer son infectiosité. Ces tests ont révélé que la protéine Spike de KP.3.1.1 confère au pseudovirus une infectiosité supérieure à la Spike de KP.3. En parallèle, des tests de neutralisation ont été effectués en utilisant des sérums de personnes convalescentes (ayant récupéré d'une infection antérieure) ou vaccinées. Les résultats ont montré que KP.3.1.1 échappe plus efficacement à la neutralisation par ces sérums que KP.3, en particulier ceux provenant d'individus infectés par les variants HK.3 ou EG.5, ou ayant reçu le vaccin monovalent XBB.1.5 (5).

L'étude conclut que KP.3.1.1 présente des caractéristiques virologiques contribuant à sa transmissibilité : un R_e plus élevé, une infectiosité accrue, et une capacité renforcée à échapper à la neutralisation par les anticorps. Ces résultats semblent soutenir l'hypothèse selon laquelle la délétion S31del dans la protéine Spike pourrait jouer un rôle important dans ces caractéristiques. Il est donc important de suivre ce sous-lignage afin d'évaluer son impact en population générale.

5. Conclusion

Le variant JN.1* reste dominant en France et à l'international, avec une circulation persistante de KP.2* et KP.3* (hors KP.3.1.1) et surtout une augmentation marquée de KP.3.1.1 ces dernières semaines. En termes de sévérité, aucun signal préoccupant n'a été associé à JN.1* ou ses sous-lignages.

Un nouveau sous-lignage de JN.1 (KP.3.1.1) a été classé comme VUM en raison des mutations supplémentaires qu'il porte dans la protéine Spike. En plus des mutations F456L, Q493E et V1104L, KP.3.1.1 présente une délétion de la sérine (S:S31del), qui pourrait impacter ses caractéristiques virologiques *in vitro* : une infectiosité accrue et une capacité renforcée à échapper à la neutralisation par les anticorps. Ces observations en laboratoire doivent être confirmées en population. La circulation de KP.3.1.1 est en augmentation en France et à l'international ; cependant il ne semble pas avoir d'impact sur la dynamique épidémique jusqu'à présent.

A date, il n'a pas été démontré que la recrudescence des cas de COVID-19 ces dernières semaines puisse être imputée uniquement à l'émergence des sous-lignages de JN.1 (KP.2, LB.1, KP.3.1.1...). Bien que l'émergence d'un nouveau variant puisse influencer sur la dynamique épidémique, d'autres facteurs doivent également être pris en compte. En effet, le phénomène d'accélération de la circulation du SARS-CoV-2 est généralement multifactoriel avec un impact de l'immunité individuelle et des comportements de la population notamment.

Même en l'absence de nouveaux variants, une diminution de la protection conférée par la vaccination ou par une infection antérieure ainsi qu'une circulation soutenue du virus pourrait entraîner une recrudescence des formes sévères, en particulier chez les personnes vulnérables. Les mesures de prévention des virus respiratoires restent donc d'actualité, en particulier la stratégie vaccinale au regard de l'évolution de la circulation des variants. **Pour pouvoir anticiper au mieux l'impact des variants du SARS-CoV-2, il est nécessaire de maintenir une surveillance constante à l'échelle nationale et internationale.** Le nombre de séquences obtenues lors des enquêtes Flash est limité par le nombre de tests COVID-19 positifs. Au vu de ce contexte et en coopération avec le CNR Virus des infections Respiratoires, une évolution du modèle Flash a été discutée et est détaillée au début de cette analyse de risque.

Les Jeux Olympiques et Paralympiques de Paris sont actuellement en cours. Dans ce cadre, une surveillance constante des variants du SARS-CoV-2 est maintenue à l'échelle nationale par Santé publique France et le CNR, en lien avec leurs homologues au niveau international.

6. Références

1. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022.
2. Focosi D, Spezia PG, Gueli F, Maggi F. The Era of the FLips: How Spike Mutations L455F and F456L (and A475V) Are Shaping SARS-CoV-2 Evolution. *Viruses*. 2023;16(1).
3. Kaku Y, Uriu K, Kosugi Y, Okumura K, Yamasoba D, Uwamino Y, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 KP.2 variant. *Lancet Infect Dis*. 2024.
4. Li P, Faraone JN, Hsu CC, Chamblee M, Zheng YM, Carlin C, et al. Characteristics of JN.1-derived SARS-CoV-2 subvariants SLip, FLiRT, and KP.2 in neutralization escape, infectivity and membrane fusion. *bioRxiv*. 2024.
5. Kaku Y, Uriu K, Okumura K, Ito J, Sato K. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 KP.3.1.1 variant. *bioRxiv*. 2024:2024.07.16.603835.

7. Annexes

Liens utiles

Sources :

[consortium EMERGEN](#) : base de données virologiques nationale.

[GISAID](#) : base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* ».

[covSPECTRUM](#) : outil d'analyse des données GISAID.

Lien Bulletin IRA : Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bulletin du 3 avril 2024. (santepubliquefrance.fr)

Lien Bulletin COVID-19 : COVID-19 en France. Point au 7 aout 2024

Retrouvez des informations sur la prévention des maladies de l'hiver sur le site de Santé publique France : [Virus de l'hiver](#) (santepubliquefrance.fr)

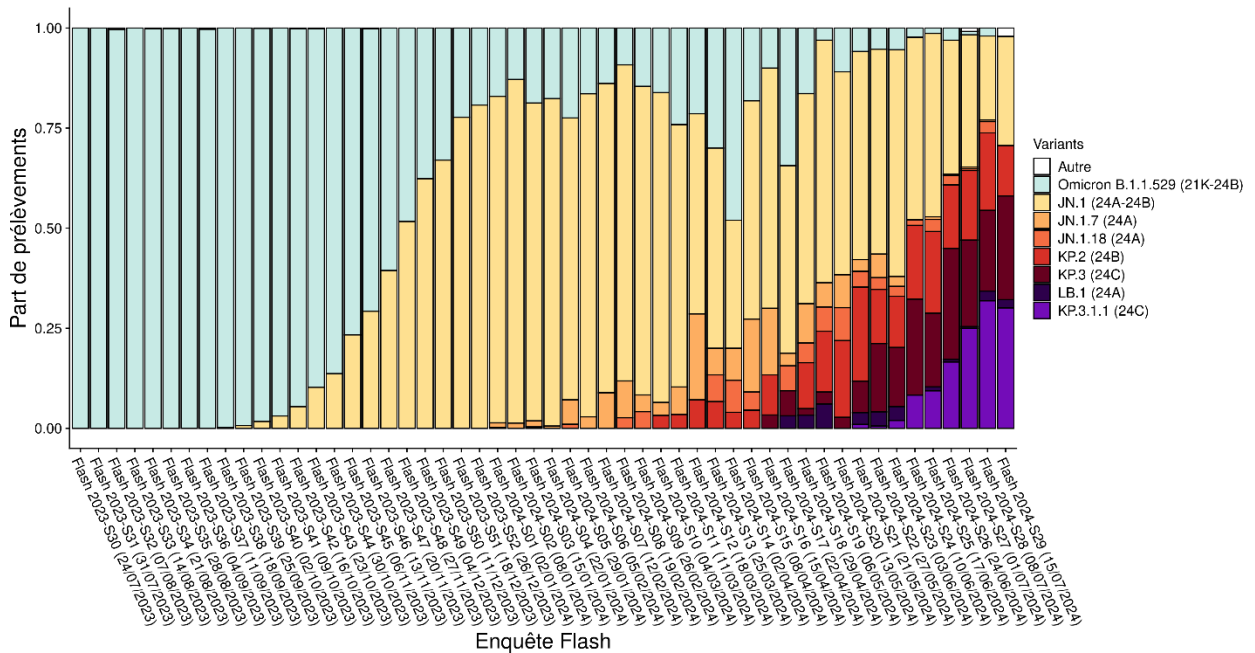


Figure 2 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France, entre le 24/07/2023 et le 15/07/2024 (source : CNR-VIR, au 05/08/2024). * Données de l'enquête Flash S29-2024 non consolidées.

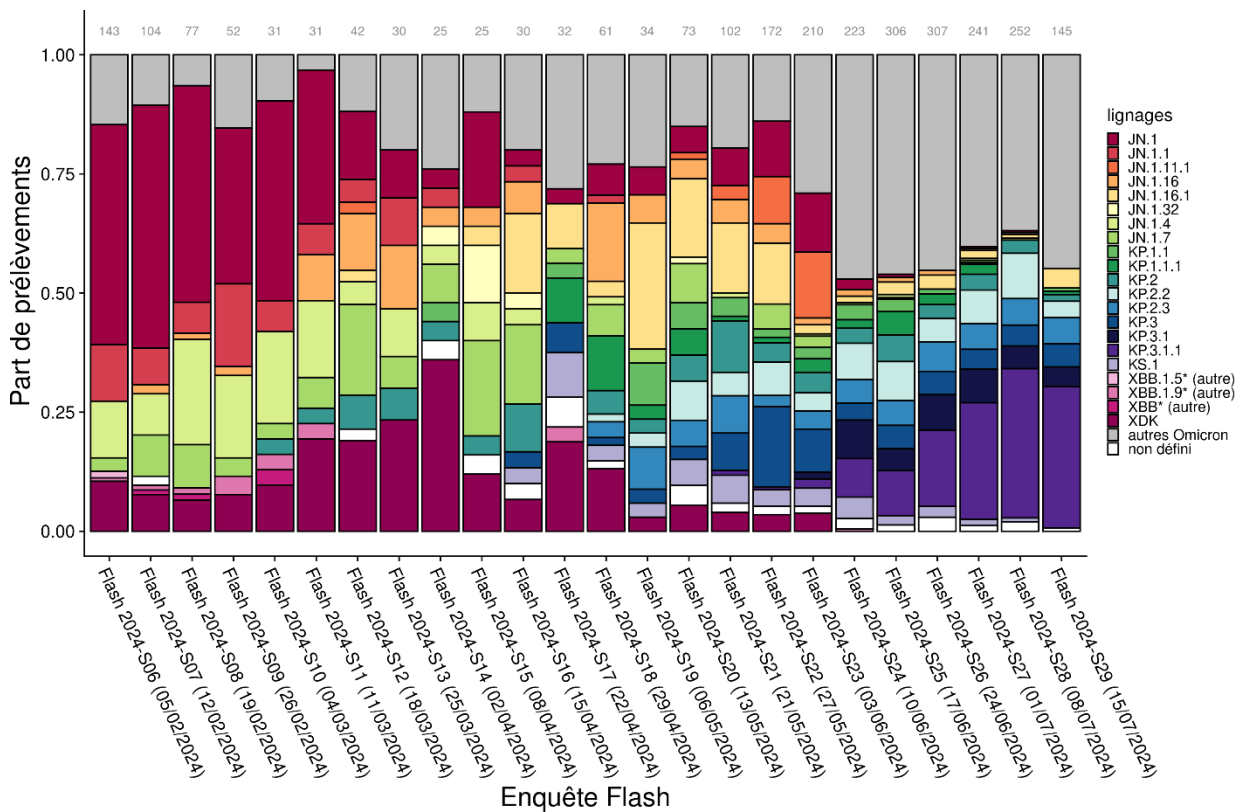


Figure 3 : Détection des lignages du variant Omicron à au moins 5 % au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale, entre le 05/02/2024 et le 15/07/2024 (source : CNR-VIR, au 05/08/2024).

Les autres lignages d'Omicron qui n'ont jamais dépassé 5 % des séquences interprétables au cours d'une enquête Flash sont regroupés dans les catégories « autres Omicron ». Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe. Les données de l'enquête Flash S29-2024 ne sont pas consolidées.

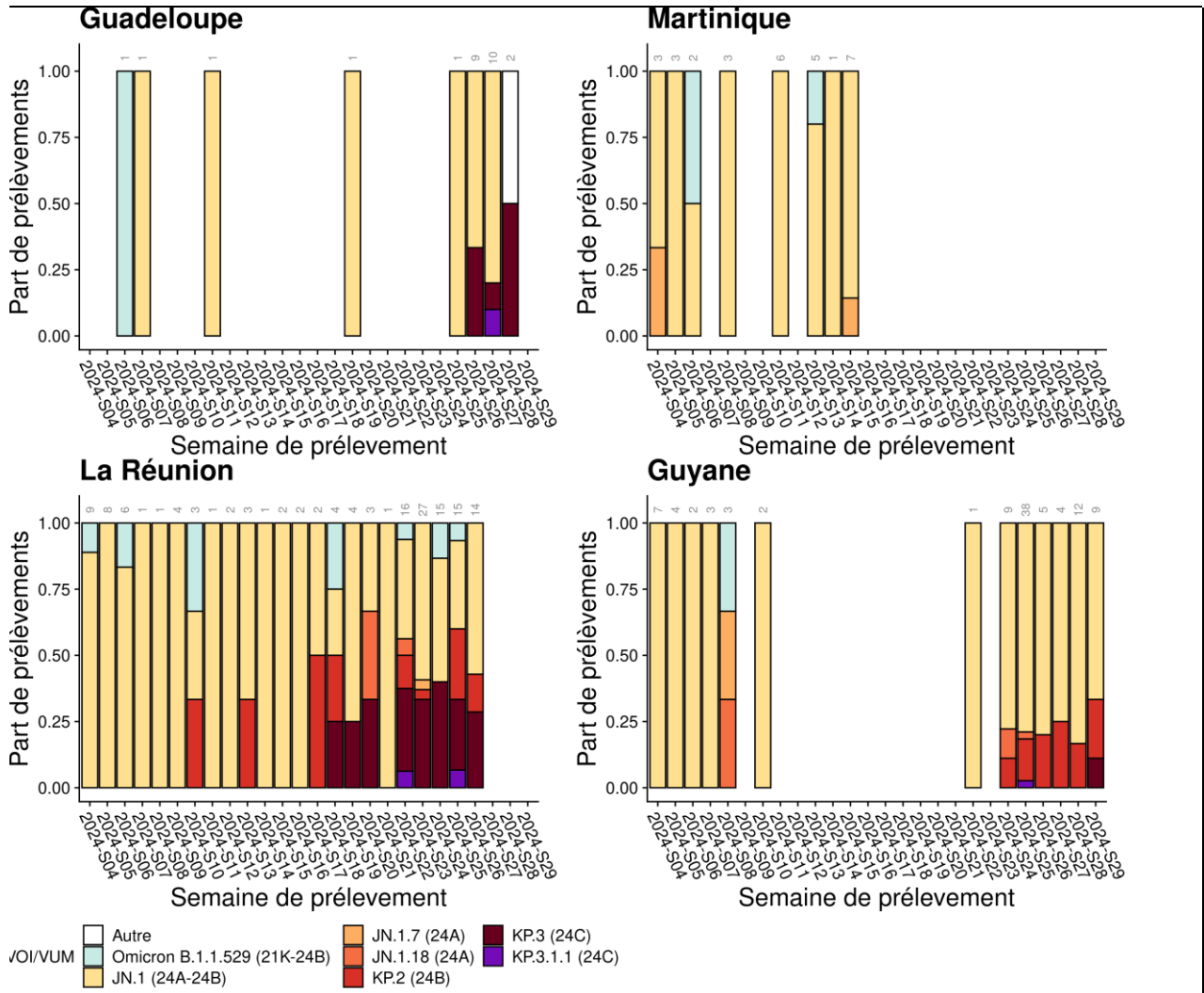
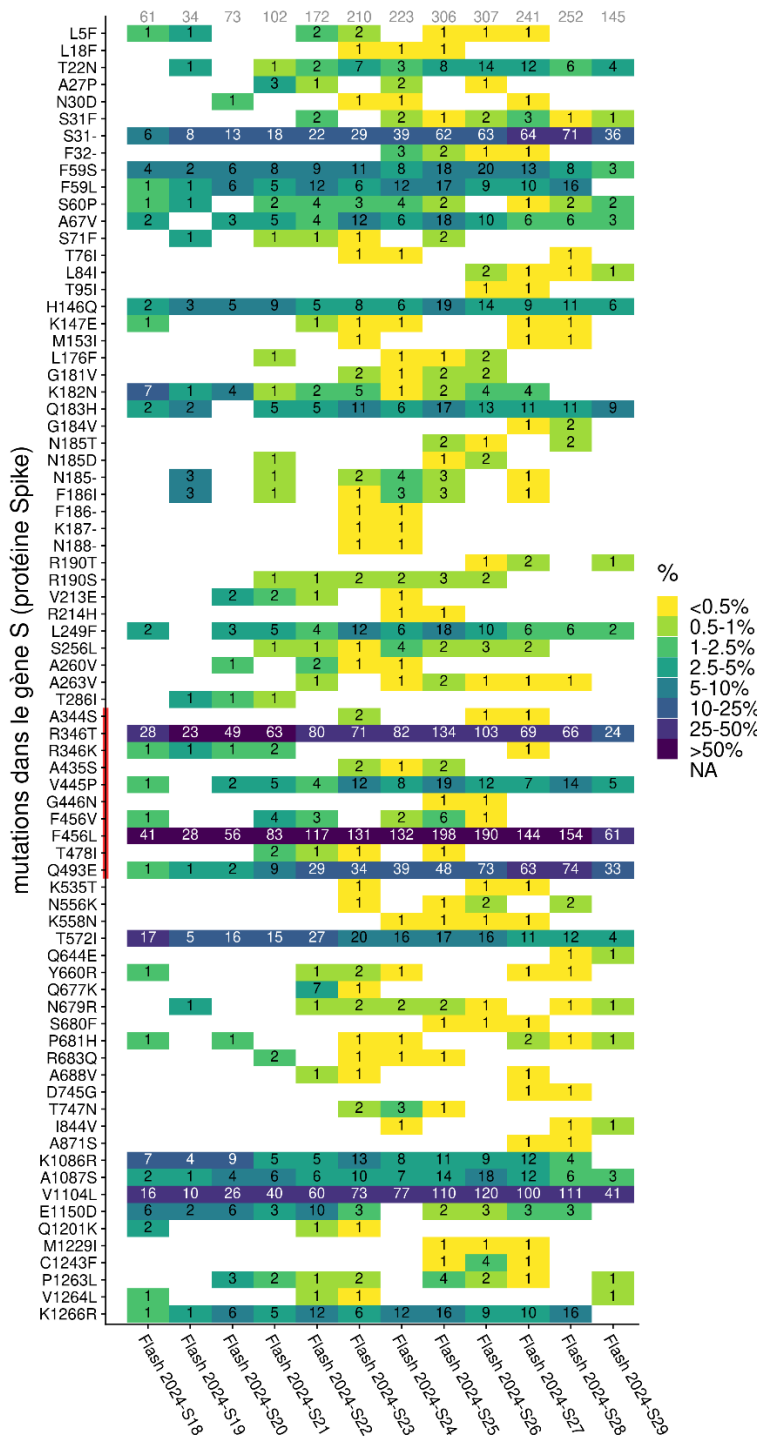


Figure 4 : Détection des variants classés, toutes indications de séquençage confondues, par DROM, entre S04-2024 et S29-2024 (source : CNR-VIR, au 05/08/2024).

Pas de données de séquençage disponibles pour Mayotte depuis la S51-2023 et dans tous les territoires d'Outre-mer entre les semaines 16 et 18-2024.

Le nombre total de séquences interprétables par semaine est indiqué en gris en haut des graphes.

Evolution de la détection des mutations de la protéine Spike



Les nombres sur le graphique correspondent au nombre de séquences portant cette mutation et le gradient de couleur le pourcentage des séquences interprétables. Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe. Les mutations incluses ont été détectées dans >0,3% des séquences sur au moins deux enquêtes Flash consécutives, dans <90% sur toutes les enquêtes Flash considérées. Leur fréquence de détection a varié de plus de 0,2%. Le RBD (receptor-binding domain permettant l'interaction de la protéine Spike avec son récepteur) est indiqué par une barre rouge.

Cette analyse des mutations de la protéine Spike identifiées via les données de séquençage réalisée sur les 12 dernières enquêtes Flash est présentée en Figure 4. Cette analyse permet d'identifier les mutations dont la fréquence de détection est en augmentation et les potentiels phénomènes de convergence évolutive (émergence d'une mutation conférant un avantage de compétitivité dans plusieurs sous-lignées en parallèle). A noter que la sensibilité de la détection de mutations dans les données de séquençage est fortement impactée par la qualité des séquences, ce qui peut donner des résultats légèrement différents entre les données par mutation et les données par lignage.

Les dynamiques de détection des mutations reflètent l'évolution de la circulation des variants détaillée dans la partie 2 de cette analyse de risque.

Figure 4 : Fréquence de détection des mutations de la protéine Spike au cours des 12 enquêtes Flash les plus récentes (source : CNR-VIR, au 05/08/2024).