

## Les vaccins à ARN messagers (ARNm) sont-ils surdosés ?

### Ce que contient Comirnaty (Pfizer/BioNTech)

- La substance active est un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Après dilution, le flacon contient 5 doses de 0,3 ml constituées de **30 microgrammes d'ARNm chacune**.
- Les autres composants sont :
  - ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate)
  - 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécyllacétamide (ALC-0159)
  - 1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
  - cholestérol
  - chlorure de potassium
  - phosphate monopotassique
  - chlorure de sodium
  - phosphate disodique dihydraté
  - saccharose
  - eau pour préparations injectables

### Ce que contient le COVID-19 Vaccine Moderna

- Il s'agit d'un flacon multidose, qui contient 10 doses de 0,5 ml.
- Une dose (0,5 ml) contient **100 µg d'ARN messager** (ARNm) (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102).
- Les autres ingrédients sont :
  - le lipide SM-102
  - cholestérol
  - 1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
  - cholestérol
  - 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
  - 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG)
  - trométamol
  - chlorhydrate de trométamol
  - acide acétique
  - acétate de sodium trihydraté
  - saccharose
  - chlorure de sodium
  - eau pour préparations injectables

## Calcul du nombre de molécules d'ARNm dans une dose de vaccin

- 1- Nous obtenons la séquence nucléotidique précise des ARNm à partir du site de partage de données académiques github.com:

[Assemblies-of-putative-SARS-CoV2-spike-encoding-mRNA-sequences-for-vaccines-BNT-162b2-and-mRNA-1273](#)

- 2- Nous calculons la masse molaire de chacun des ARNs (voir annexe):

BioNTech/Pfizer\_BNT-162b2\_vaccine: 1341,379 kDa (1.341.379 Da)

Moderna\_mRNA-1273\_vaccine: 1288,795 kDa (1.288.795 Da)

- 3- Nous calculons à combien de molécules réelles correspondent les dosages indiqués (30 microgrammes et 100 microgrammes)

Pfizer :

$6.02 \cdot 10^{23}$  (nombre d'Avogadro) molécules correspondent à 1.341.379 g

30 microgrammes correspondent donc à :

$$\frac{6.02 \cdot 10^{23}}{1.341.379} \times 30 \times 10^{-6} = 1.35 \times 10^{13}$$

Moderna :

$6.02 \cdot 10^{23}$  (nombre d'Avogadro) molécules correspondent à 1.288.795 g

100 microgrammes correspondent donc à :

$$\frac{6.02 \cdot 10^{23}}{1.288.795} \times 100 \times 10^{-6} = 4.67 \times 10^{13}$$

## Comparaison avec le nombre de virus dans le cas d'infection naturelle

Les nombres ci-dessus sont véritablement astronomiques, quand on sait qu'un patient est considéré comme très positif avec une valeur de PCR Ct=24, et que cela correspond à **2.10<sup>6</sup> virus/ml** (millilitre)

L'injection d'une dose de Pfizer délivre donc autant de mRNA de la protéine Spike que ce qui est contenu dans

$$\frac{1.35 \times 10^{13}}{2 \times 10^6} = 0.675 \times 10^7 ml$$

De fluide nasal infecté, soit

**6750 litres !**

Dans le cas de Moderna, cela correspond à :

**23 m<sup>3</sup>** de fluide nasal

D'autres comparaisons illustrent également les quantités astronomiques de mRNA injecté.

Par exemple, il a été calculé que, lors d'une infection au SARS-CoV2, un malade (dans son ensemble) produit de **1 et 100 milliards (10<sup>9</sup> à 10<sup>11</sup>)** de virus au pic de l'infection.

L'injection de ces vaccins ne miment donc absolument pas le processus d'infection naturel par le SARS-CoV2, mais constitue une modification locale de la concentration en ARNm totalement non physiologique pour les cellules qui l'incorpore. Même au cours d'une infection virale très virulente, on estime que le nombre de molécules d'ARN messenger ne dépasse pas une centaine d'exemplaires par cellule infectée, pour les gènes viraux les plus fortement exprimés.

## **Conclusion**

- 1-** La nécessité d'injecter une telle quantité d'ARN messenger montre l'inefficacité de la technologie actuelle pour « forcer » l'incorporation d'ARN exogène dans les cellules
- 2-** De telles quantités (de l'ordre de 10<sup>13</sup>) rendent possibles

- 3- la survenue d'évènements génétiques rares (intégration, recombinaison avec des transcrits endogènes, recombinaison avec d'autres virus, etc) dont les probabilités d'occurrences sont de l'ordre de  $10^{-9}$  à  $10^{-6}$ .
- 4- Des quantités aussi non-physiologiques ne peuvent que s'accompagner d'effets indésirables sur lesquels nous n'avons aucune information étant donné l'inexpérience que nous avons dans la manipulation de telles doses d'ARN, **dont il faut aussi rappeler que seul environ 50% correspondent à des molécules intactes**, le reste étant constitué de « morceaux » mal définis.

### Quelques références :

<https://elifesciences.org/articles/57309>

<https://www.pnas.org/content/118/25/e2024815118>

<https://github.com/NAalytics/Assemblies-of-putative-SARS-CoV2-spike-encoding-mRNA-sequences-for-vaccines-BNT-162b2-and-mRNA-1273>

<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/11/24/covid-19-combien-un-etre-humain-infecte-par-le-sars-cov-2-renferme-t-il-de-particules-virales/>

## Annexes : séquences intégrales des ARNm

>Spike-encoding\_RNA\_from\_BioNuech/Pfizer\_BNU-162b2\_vaccine\_4175  
GAGAAUAAACUAGUAUUCUUCUGGUCCCCACAGACUCAGAGAGAACCCGCCACCAUGUUCGUGUUCUGGUGCUGCUGCC  
UCUGGUGUCCAGCCAGUGUGUGAACCUGACCACCAGAACACAGCUGCCUCCAGCCUACACCAACAGCUUUACCAGAGGCG  
UGUACUACCCCGACAAGGUGUUCAGAUCCAGCGUGCUGCACUCUACCCAGGACCUGUUCUGCCUUUCUUCAGCAACGUG  
ACCUGGUUCCACGCCAUCCACGUGUCCGGCACCAUUGGCACCAAGAGAUUCGACAACCCCGUGCUGCCUUCAACGACGG  
GGUGUACUUUGCCAGCACCCGAGAAGUCCAACAUCAUCAGAGGCGUGGAUCUUCGGCACACACUGGACAGCAAGACCCAGA  
GCCUGCUGAUCGUGAACACAGCCACCAACGUGGUCAUCAAGUGUGCGAGUUCAGUUCUGCAACGACCCCUCCUGGGC  
GUCUACUACCAACAAGAACAACAAGAGCUGGAUGGAAAGCGAGUUCGGGUGUACAGCAGCGCCAACAACUGCACCUCGA  
GUACGUGUCCAGCCUUUCUGAUGGACCUGGAAGGCAAGCAGGGCAACUUAAGAACCUGCGCGAGUUCGUGUUUAAGA  
ACAUCGACGGCUACUUCAAGAUCUACAGCAAGCACACCCCUAUAACCCUGUGCGGGAUCUGCCUCAGGGCUUCUCUGCU  
CUGGAACCCUGGUGGAUCUGCCCAUCGGCAUCAACAUCACCCGGUUUCAGACACUGCUGGCCUCGACAGAAGCUACCU  
GACACCUGGCGAUAGCAGCAGCGGAUGGACAGCUGGUGCCGCCGUUACUAUGUGGGCUACCUGCAGCCUAGAACCUUC  
UGCUGAAGUACAACGAGAACGGCACCAUCACCGACGCCUGGAUUGUGCUCUGGAUCCUCUGAGCGAGACAAAGUGCACC  
CUGAAGUCCUUCACCGUGGAAAAGGCAUCUACCCAGACCAGCAACUUCGGGUGCAGCCACCAGAUCCAUUCGUGCGGU  
CCCCAAUAUCACCAAUUCUGUGCCCCUUCGGCGAGGUGUCAAUGCCACCAGAUUCGCCUCUGUGUACGCCUGGAACCGGA  
AGCGGAUCAGCAAUUGCGUGGCCGACUACUCCGUGCUGUACAACUCCGCCAGCUUCAGCACCUUCAAGUGCUACGGCGUG  
UCCCUACCAAGCUGAACGACCUGUGCUUACAACCGUGUACGCCGACAGCUUCGUGAUCCGGGGAGAUAGAUGCGGCA  
GAUUGCCCCUAGCAGACAGGCAAGAUCGCCGACUACAACUAGCUAGCUGCCCGACGACUUCACCCGCGUGUGAUUGCCU  
GGAACAGCAACACUGGACUCCAAAGUCGGCGGCAACUACAUAUACCUUACCGGCUUUCGGGAAGUCCAAUUGCAG  
CCUUCGAGCGGGACAUCUCCACCGAGAUCAUCAGCGCCGAGCACCCCUUGUAACGGCGUGGAAGCUUCAACUGCUA  
CUUCCACUGCAGUCCUACGGCUUUCAGCCCACAAUGGGCGUGGGCUAUCAGCCCUACAGAGUGGGUGCUGAGCUUCG  
AACUGCUGAUGCCCCUGCCACAGUGUGCGGCCCUAAGAAAAGCACCAAUCUGUGAAGAACAAGUGCGUGAACUUAAC  
UUAACGGCCUGACCGGCACCGGCGUGCUGACAGAGAGCAACAAGAAGUUCUGCCAUUCAGCAGUUCGGCGGGAUUA  
CGCCGAUACCACAGACGCCGUUAGAGAUCCCCAGACACUGGAAAUCUGGACAUCACCCCUUGCAGCUUCGGCGGAGUGU  
CUGUGAUCACCCUUGGCACCAACACCAGCAAUCAGGUGGCAGUGCUGUACCAGGACGUGAACUGUACCGAAGUGCCCG  
GCCAUUCACGCCGAUCAGCUGACACCUACAUGGGCGGUGUACUCCACCGGCAGCAAUGUGUUUCAGACCAGAGCCGGCG  
UCUGAUCGGAGCCGAGCAGUGAACAAUAGCUACGAGUGCGACAUCCCCAUCGGCGUGGAAUCUGCGCCAGCUACCCAGA  
CACAGACAAACAGCCUCGAGAGCCAGAAAGCGUGGCCAGCCAGAGCAUCAUUGCCUACACAAUGUCUCUGGGCGCCGAG  
AACAGCGUGGCCUACUCCAACAACUUAUCGCUAUCCCACCAACUUCACCAUCAGCGUGACCACAGAGAUCCUGCCUGU  
GUCCAUGACCAAGACCAGCGUGGACUGCACCAUGUACAUCUGCGGCAUUCACCCGAGUUCACCCGAGUCCUACCGCUGC  
ACGGCAGCUUCUGCACCCAGCUGAAUAGAGCCUAGACAGGGAUCGCCGUGGAACAGGACAAGAACACCAAGAGGUGUUC  
GCCAAAGUGAAGCAGAUCAACAAGACCCUCCUAUCAAGGACUUCGGCGGCUUCAUUUCAGCCAGAUUCUGCCCGAUCC  
UAGCAAGCCAGCAAGCGGAGCUUCAUCGAGGACCUGCUGUUAACAAGAGACACUGGCCGACCGCGCUUCAUCAAGC  
AGUAUGGCGAUUGUCUGGGCGACAUUGCCGCCAGGGAUCUGAUUUGCGCCAGAAGUUUAACGGACUGACAGUGCUGCCU  
CCUCUGCUGACCGAUGAGAUGAUCGCCAGUACACAUCUGCCUGCUGGCCGGCACAAUCACAAGCGGCGUGGACAUUUG  
AGCAGGCGCCGUCUGCAGAUCCCCUUGCUAUGCAGAUUGCCUACCGGUUCAACGGCAUCGGAGUGACCCAGAAUGUGC  
UGUACGAGAACCAGAGCUGAUCGCCAACCAGUUAACAGCGCCAUCGGCAAGAUCAGGACAGCCUGAGCAGCACAGCA  
AGCGCCUGGGAAAGCUGCAGGACGUGGUCAACCAGAAUGCCAGGCACUGAACACCCUGGUCAAGCAGCUGUCUCCAA  
CUUCGGCGCCAUCAGCUCUGUGCUGAACGAUAUCCUGAGCAGACUGGACCCUCCUGAGGCCGAGGUGCAGAUUCGACAGC  
UGAUCACAGGCAGACUGCAGAGCCUCCAGACAUACGUGACCCAGCAGCUGAUCAGAGCCGCCGAGAUUAGAGCCUCUGCC  
AAUCUGGCCGCCACCAAGAUGUCGAGUGUGUGUGGGCCAGAGCAAGAGUGGACUUUUGCGGCAAGGGCUACCACCU  
GAUGAGCUUCCUCAGUCUCCUACGGCGUGGUUUUCUGCAGGACAUUAGUGCCGCUCAAGAGAAGAAUUUCA  
CCACCGCUCACGCCAUUCGCCACGACGGCAAAGCCCAUUCUUAAGAGAAGGCGUGUUCGUGUCCAACGGCACCCAUUGG  
UUCGUGACACAGCGGAACUUCUACGAGCCCCAGAUCAUACCACCGACAACACCUUCGUGUCUGGCAACUGCGACGUCGU  
GAUCGGCAUUGUGAACAAUACCGUGUACGACCCUCUGCAGCCGAGCUGGACAGCUUCAAGAGGAACUGGACAAGUACU  
UUAAGAACCACACAAGCCCCGACGUGGACCUGGGCGAUUACAGCGGAAUCAUUGCCAGCGUCGUGAACAUCAGAAAGAG  
AUCGACCGGCGUAACGAGGUGGCAAGAAUCUGAACGAGACCCUGAUCGACCUGCAAGAACUGGGGAAGUACGAGCAGUA  
CAUCAAGUGGCCUGGUACAUCUGGCGGGCUUUAUCGCCGACUGAUUGCCAUCGUGAUGGUCACAUAUCGUGUGUU  
GCAUGACCAGCUGCUGAGCUGCCUGAAGGGCUGUUGUAGCUGUGGCAGCUGCUGCAAGUUCGACGAGGACGAUUCUGAG  
CCCUGCUGAAGGGCGUGAAACUGCACUACACAUGAUGACUCGAGCUGGUACUGCAUGCACGCAUUGCUAGCUGCCCCU  
UCCCGUCCUGGGUACCCCGAGUCUCCCCGACCUCGGGUCCAGGUAUGCUCACCUCACCUGCCCCACUACCACCU  
CUGCUAGUUCAGACACCUCCAAGCACGCAGCAAUGCAGCUCAAAACGCUUAGCCUAGCCACACCCCCACGGGAAACAG  
CAGUGAAUAAACCUUAGCAAUAACGAAAGUUUAACUAAGCUAUACUAAACCCAGGGUUGGUCAAUUUCUGGCCAGCCAC  
ACCCUGGAGCUAGCA

>Spike-encoding\_RNA\_from\_Moderna\_mRNA-1273\_vaccine\_4004

GGGAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAUAUAAGACCCCGCGCCGCCACCAUGUUCGUGUUCUGGGUGUCGCU  
GCCCCUGGUGAGCAGCCAGUGCGUGAACCCUGACCACCCGGACCCAGCUGCCACCAGCCUACACCAACAGCUUCACCCGGG  
GCGUCUACUACCCCGACAAGGUGUUCGGAGCAGCGUCCUGCACAGCACCAGGACCUUUCUGCCUUCUUCAGCAAC  
GUGACCUGGUUCCAGCCAUCCACGUGAGCGGCACCACCGGCACCAAGCGGUUCGACAAACCCCGUGCGCCUUAACGA  
CGGCGUGUACUUCGCCAGCACCCGAGAAGAGCAACAUCAUCCGGGGCUGGAUCUUCGGCACCACCCUGGACAGCAAGACCC  
AGAGCCUGCUGAUCCGUGAAUAACGCCACCAACGUGGUGAUCAAGGUGUGCGAGUUCAGUUCUGCAACGACCCCUUCCUG  
GGCGUGUACUACCACAAGAACAACAAGAGCUGGAUGGAGAGCGAGUUCGGGUGUACAGCAGCGCCAACAACUGCACC  
CGAGUACGUGAGCCAGCCUUCUGAUUGGACCUGGAGGGCAAGCAGGGCAACUUAAGAACCUGCGGGAGUUCGUGUUC  
AGAACAUCGACGGCUACUUAAGAUCUACAGCAAGCACACCCCAUCAACCUGGUGCGGGAUUCGCCCCAGGGCUUCU  
GCCCUGGAGCCCGUGGACCCUCCAUCCGGAUCAACAACACCCGGUUCAGACCCUGCUGGCCUCCAGCCGAGGACCU  
CCUGACCCAGGGCAGCAGCAGCGGGUGGACAGCAGCGCGCGUCUUAACUACGUGGGCUACCCGACCCCGGACCU  
UCCUGCUGAAGUACAACGAGAACGGCACCAUCACCCGACGCGGUGGACUGCGCCUGGACCCUUGAGCGAGACCAAGUGC  
ACCCUGAAGAGCUUCACCGUGGAGAAGGGCAUCUACAGACCAGCAACUUCGGGUGCAGCCACCGAGAGCAUCGUGCG  
GUUCCCCAACAUACCAACCUGUGCCUUCGGCGAGGUGUUAACGCCACCCGGUUCGCCAGCGUGUACGCCUGGAACC  
GGAAGCGGAUCAGCAACUGCGUGGCCGACUACAGCGUGCUGUACAACAGCGCCAGCUUCAGCACCUCUUAAGUGCUACGGC  
GUGAGCCCCACCAAGCUGAACGACCUGUGCUUACCAACGUGUACGCCGACAGCUUCGUGAUCCGUGGGCAGCAGGUGCG  
GCAGAUCCGACCCGGCCAGACAGGCAAGAUCCGGCAUACAACUACAAGCUGCCGACGACUUCACCCGGCUGCGUGAUCG  
CCUGGAACAGCAACACCUCGACAGCAAGGUGGGCGCAACUACAACUACCCUGUACCCGGCUGUUCGGGAAGAGCAACCUG  
AAGCCUUCGAGCGGGACAUCAGCACCAGAUUCAACAGCGGCCUCCACCCUUGCAACGGCGUGGAGGGCUUAACUG  
CUACUUCUUCUGCAGAGCUACGGCUUCCAGCCACCAACGGCGUGGGCUACCAGCCUACCCGGGUGGUGGUGCUGAGCU  
UCGAGCUGCUGCAGCCCCAGCCACCGUGUGGGCCCCAAGAAGAGCAACACCCUGGUGAAGAACAAGUGCGUGAACUUC  
AACUUAACGGCCUUCACCGGCACCCGGCGUGCUGACCCGAGAGCAACAAGAAAUUCUGCCUUCAGCAGUUCGGCCGGGA  
CAUCGCCGACACCAGCAGCUGUGCGGAUCCCGAGACCCUGGAGAUCCUGGACAUCACCCUUGCAGCUUCGGCGGGC  
UGAGCGUGAUCACCCAGGCACCAACACCAGCAACCAGGUGGCCGUGCUGUACACAGGACGUGAACCUGGACCCGAGGUGCC  
GUGGCCAUCCAGCGGACCCAGCUGACACCCACCUGGCGGGUUAACAGCACCCGGCAGCAACGUGUUCAGACCCGGGCCG  
UUGCCUGAUCGGCGCCGAGCAGGUAACAACAGCUACGAGUGCGACAUCCCCAUCGGCGCCGGCAUCUGUGCCAGCUACC  
AGACCAGACCAAUUCACCCCGGAGGGCAAGGAGCGUGGCCAGCCAGAGCAUCAUCGCCUACACCAUGAGCCUGGGCGCC  
GAGAACAGCGUGGCCUACAGCAACAACAGCAUCGCCAUCCCCACCAACUUCACCAUCAGCGUGACCACCCGAGAUUCUGCC  
CGUGAGCAUGACCAAGACCAGCGUGGACUGCACCAUGUAUCUUCGGCGACAGCACCAGUGCAGCAACCUGCUGCUGC  
AGUACGGCAGCUUCUGCAGCCAGCUAACCAGCCCGCCUGACCCGGCAUCGCGGUGGAGCAGGACAAGAACAACCCAGGUG  
UUCGCCAGGUGAAGCAGAUUACAAGACCCUCCCAUCAAGGACUUCGGCGGCUUACAACUUCAGCCAGAUUCGCCGGA  
CCCCAGCAAGCCCAGCAAGCGGAGCUUCAUCGAGGACCUGCUGUUAACAAGGUGACCUCUAGCCGACGCCGGCUUCAUCA  
AGCAGUACGGCGACUGCCUCGGCGACAUAAGCCGCCCGGACCUGAUCUGCGCCAGAAUUAACGGCCUGACCUGGUGCUG  
CCUCCCCUGCUGACCAGGACGAGAUGAUCGCCCAGUACACCAGCGCCUUGUAGCCGGAACCAUCACCAGCGGCUGGACUUC  
CGGCGCUGGAGCCGCUUCUGCAGAUCUCCUUCGCCAUGCAGAUUGGCCUACCCGGUUAACGGCAUCGGCGUGACCCAGAACC  
UGCUGUACGAGAACCAGAAGCUGAUCGCCAACAGUUAACAGCGCCAUCGGCAAGAUCCAGGACAGCCUGAGCAGCACC  
GCUAGCGCCUUGGCAAGCUGCAGGACGUGGUGAACCAAGACGCCAGCCCGGACCCUGGUGAAGCAGCUGAGCAG  
CAACUUCGGCGCCAUCAGCAGCGUGCUGAACGACAUCUCCUGAGCCGGCUGGACCCUCCGAGGCGGAGGUGCAGAUCCGACC  
GGCUGAUCACUGGCCGGCUGCAGAGCCUGCAGACCUACGUGACCCAGCAGCUGAUCGGGGCCGCGGAGAUUCGGGCCAGC  
GCCAACCCUGGCCGCCACCAAGAUGAGCGAGUGCGUGUGGGCCAGAGCAAGCGGGUGGACUUCUGCGGCAAGGGCUACCA  
CCUGAUGAGCUUUCUCCAGAGCGCACCCACGGAGUGGUGUUCUGCAGCUGACCUACGUGCCCGCCAGGAGAAGAACU  
UCACCACCGCCCCAGCAUCUGCCACGACGGCAAGGCCACUUCUCCCGGGAGGGCGUGUUCGUGAGCAACGGCACCCAC  
UGGUUCGUGACCCAGCGGAACUUCUACGAGCCCCAGAUCAUACCCAGCAACACCUUCGUGAGCGGCAACUGCGACGU  
GGUGAUCGGCAUCGUGAACAACACCUGUACGAUCCUCCUGCAGCCCGAGCUGGACAGCUUAAGGAGGAGCUGGACAAGU  
ACUUAAGAUAACACACCCAGCCCCGACGUGGACCUGGGCGACAUCAGCGGCAUACGCCAGCGUGGUGAACAUCAGAAAG  
GAGAUCAUCGGCUGAACGAGGUGGCCAAGAACCUGAACGAGAGCCUGAUCGACCUGCAGGAGCUGGGCAAGUACGAGCA  
GUACAUAAGUGGCCUUGGUAUCUUGGCUGGGCUUACUGCCGGCCUGAUCGCCAUCGUGAUGGUGACCAUCAUGCUGU  
GCUGCAUGACCAGCUGCUGCAGCUGCCUGAAGGGCUGUUCGAGCUGCGGCAGCUGCUGCAAGUUCGACGAGGACGACAGC  
GAGCCCGUGCUGAAGGGCGUGAAGCUGCACAACCCUGAUAUAAGGCUUGGAGCCUCCGUGGGCCUAGCUUCUUGCCCUUG  
GGCCUCCCCCAGCCCUCCUCCCUUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAGUCUGAGUGGGCGGCAAAAA  
AAAA