

Consultez les discussions, les statistiques et les profils des auteurs de cette publication à l'adresse suivante : <https://www.researchgate.net/publication/357994624>.

# Suppression de l'immunité innée par les vaccins à ARNm du SRAS-CoV-2 : Le rôle des quadruplexes G, des exosomes et des microARNs

**Preprint** - janvier 2022

DOI: 10.22541/au.164276411.10570847/v1

CITATIONS

0

LECTURES

173,404

4 auteurs, notamment :



**Stephanie Seneff**

Institut de technologie du  
Massachusetts

**291** CITATIONS **8,935** DE PUBLICATIONS

VOIR LE  
PROFIL



**Greg Nigh**

Immersion Santé

**7** CITATIONS **15** DE PUBLICATIONS

VOIR LE  
PROFIL



**Anthony Kyriakopoulos**

Nasco AD Biotech Lab

**42** CITATIONS **1,023** DE PUBLICATIONS

VOIR LE  
PROFIL

Certains des auteurs de cette publication travaillent également sur ces projets connexes :



Covid-19 [Voir le projet](#)



Projet "Enfants en bonne santé"

Tout le contenu de cette page a été téléchargé par [Stephanie Seneff](#) le 26 janvier 2022.

L'utilisateur a demandé l'amélioration du fichier téléchargé.

# Suppression de l'immunité innée par les vaccins à ARNm du SRAS-CoV-2 : Le rôle des quadruplexes G, des exosomes et des microARNs

Stephanie Seneff<sup>1</sup>, Greg Nigh<sup>2</sup>, Anthony M. Kyriakopoulos<sup>3</sup>, et Peter A McCullough<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Chercheur scientifique principal, Laboratoire d'informatique et d'intelligence artificielle, MIT, Cambridge MA USA 02139

<sup>2</sup>Oncologue naturopathe, Immersion Health, Portland, OR USA97214,

<sup>3</sup>Directeur et chef de la recherche et du développement, Laboratoire de biotechnologie de Nasco AD, Département de la recherche et du développement, Sachtouri Piraeus11,18536,, Grèce

<sup>4</sup>Conseiller médical en chef, Fondation Vérité pour la santé, Tucson, AZ, États-Unis.

Janvier 21,2022

## Résumé

Les vaccins à ARNm contre le SRAS et le CoV-2 ont été mis sur le marché en réponse à la crise de santé publique largement perçue du Covid-19. L'utilisation de vaccins à ARNm dans le contexte d'une maladie infectieuse n'avait pas de précédent, mais les temps désespérés semblaient appeler des mesures désespérées. Les vaccins à ARNm utilisent des ARNm génétiquement modifiés codant pour des protéines de pointe. Ces modifications cachent l'ARNm aux défenses cellulaires, favorisent une demi-vie biologique plus longue des protéines et provoquent une production globale plus élevée de protéines de pointe. Cependant, les preuves expérimentales et observationnelles révèlent une réponse immunitaire très différente à ces vaccins par rapport à la réponse à l'infection par le SRAS-CoV-2. Comme nous le montrerons, les modifications génétiques introduites par le vaccin sont probablement à l'origine de ces réponses différentielles. Dans cet article, nous présentons les preuves que la vaccination, contrairement à l'infection naturelle, induit une altération profonde de la signalisation de l'interféron de type I, qui a diverses conséquences néfastes sur la santé humaine. Nous expliquons le mécanisme par lequel les cellules immunitaires libèrent dans la circulation de grandes quantités d'exosomes contenant des protéines de pointe ainsi que des microARN critiques qui induisent une réponse de signalisation dans les cellules réceptrices à des sites distants. Nous identifions également de profondes perturbations potentielles du contrôle réglementaire de la synthèse des protéines et de la surveillance du cancer. Il est démontré que ces perturbations ont un lien de causalité potentiellement direct avec les maladies neurodégénératives, la myocardite, la thrombocytopénie immunitaire, la paralysie de Bell, les maladies du foie, l'immunité adaptative altérée, la tumorigénèse accrue et les dommages à l'ADN. Nous présentons des preuves tirées des rapports d'événements indésirables de la base de données VAERS qui appuient notre hypothèse. Nous pensons qu'une évaluation complète des risques et des avantages des vaccins à ARNm exclut leur contribution positive à la santé publique, même dans le contexte de la pandémie de Covid-19.

## Introduction

La vaccination est une tentative d'utiliser un matériel non pathogène pour imiter la réponse immunologique d'une infection naturelle, conférant ainsi une immunité en cas d'exposition à un pathogène. Cet objectif a été principalement poursuivi par l'utilisation de vaccins à base d'organismes entiers et de virus atténués. L'utilisation de fragments de virus ou de leurs produits protéiques, appelés "vaccins sous-unités", s'est révélée plus difficile sur le plan technique [1]. Quoi qu'il en soit, l'hypothèse implicite qui sous-tend le déploiement de toute campagne de vaccination est que le vaccin confère les effets d'une "infection bénigne", en activant le système immunitaire contre une exposition future, tout en évitant les impacts sanitaires d'une infection réelle.

Une grande partie de la littérature relative à COVID-19 suggère que la réponse immunitaire à la vaccination à base d'ARNm est similaire à celle d'une infection naturelle. Une étude préimprimée a trouvé "une immunogénicité élevée du BNT162b2 [Pfizer]".

par rapport à l'infection naturelle". Les auteurs ont trouvé qu'il y avait de nombreuses similitudes qualitatives bien que des différences quantitatives [2]. Jhaveri (2021) suggère que les vaccins à ARNm font ce que fait l'infection par le virus : "La protéine est produite et présentée de la même manière que l'infection naturelle" [3]. Les Centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC) s'appuient sur les titres d'anticorps générés par une infection antérieure par rapport à la vaccination, en plus de la production de cellules B à mémoire, pour affirmer que la réponse immunitaire à la vaccination est analogue à la réponse à l'infection naturelle [4]. C'est cette similitude de la réponse immunitaire humorale à la vaccination par rapport à l'infection naturelle, associée à des données d'essai et d'observation démontrant une réduction du risque d'infection après la vaccination, qui justifie la campagne de vaccination de masse.

Dans cet article, nous explorons la littérature scientifique suggérant que la vaccination avec un vaccin à ARNm déclenche un ensemble d'événements biologiques qui sont non seulement différents de ceux induits par la vaccination, mais qui, à plusieurs égards, sont manifestement contre-productifs pour la compétence immunitaire à court et à long terme et la fonction cellulaire normale. Il a été démontré que ces vaccinations dérèglent des voies critiques liées à la surveillance du cancer, au contrôle des infections et à l'homéostasie cellulaire. Elles introduisent dans l'organisme du matériel génétique hautement modifié. Un preprint medRxiv a révélé une différence remarquable entre les caractéristiques de la réponse immunitaire à une infection par le SRAS-CoV-2 et la réponse immunitaire à un vaccin ARNm contre le COVID-19 [5]. L'analyse de l'expression génétique différentielle des cellules dendritiques périphériques a révélé une augmentation spectaculaire des interférons (IFN) de type I et de type II chez les patients atteints du COVID-19, mais pas chez les personnes vaccinées. Ils ont fait une observation remarquable, à savoir qu'il y avait une expansion des cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC) en circulation chez les patients COVID-19, mais que cette expansion était notablement absente après la vaccination. Une expansion frappante des plasmablastes circulants observée chez les patients COVID-19 n'a pas non plus été constatée chez les personnes vaccinées. Toutes ces observations sont cohérentes avec l'idée que les vaccins suppriment activement la signalisation de l'IFN de type I, comme nous le verrons plus loin. Dans cet article, nous nous concentrerons largement, mais pas exclusivement, sur la suppression de l'IFN de type I induite par la vaccination et sur la myriade d'effets en aval que cela entraîne sur la cascade de signalisation correspondante.

Étant donné que les essais précliniques à long terme et les essais de sécurité de phase I ont été combinés avec les essais de phase II, puis avec les essais de phase II et III [6], et que même ces essais ont été interrompus prématurément et que les bras placebo ont reçu les injections, nous nous tournons vers le système de pharmacovigilance et les rapports publiés pour trouver des signaux de sécurité. Ce faisant, nous constatons que ces preuves ne sont pas encourageantes. La réponse biologique à la vaccination par ARNm, telle qu'elle est actuellement employée, ne ressemble manifestement pas à une infection naturelle. Dans cet article, nous illustrerons ces différences et nous décrirons les processus immunologiques et pathologiques qui, selon nous, sont déclenchés par la vaccination par ARNm. Nous ferons le lien entre ces effets physiologiques sous-jacents et les morbidités constatées et à venir. Nous prévoyons que la mise en œuvre de la vaccination de rappel à grande échelle ne fera qu'aggraver tous ces problèmes, et qu'elle servira à éroder davantage la compétence immunitaire antivirale ainsi que la surveillance et la protection innées contre le cancer pour la population mondiale soumise à ces rappels répétés.

Les vaccins ARNm fabriqués par Pfizer/BioNTech et Moderna ont été considérés comme un aspect essentiel de nos efforts pour contrôler la propagation du COVID-19. Les pays du monde entier ont promu de manière agressive des programmes de vaccination massive dans l'espoir que de tels efforts pourraient finalement enrayer la pandémie en cours et rétablir la normalité. Les gouvernements semblent réticents à l'idée d'envisager la possibilité que ces injections puissent causer des dommages de manière inattendue, et surtout que ces dommages puissent même dépasser les avantages obtenus en matière de protection contre les maladies graves. Il est maintenant clair que les anticorps induits par les vaccins s'estompent en seulement quelques semaines après la deuxième dose [7], de sorte qu'il est conseillé aux gens de faire des rappels

à intervalles réguliers [8]. Il est également devenu évident que les variantes qui émergent rapidement, comme la souche Delta et maintenant la souche Omicron, présentent une résistance aux anticorps induits par les vaccins, grâce à des mutations de la protéine spike [9]. En outre, il est devenu évident que les vaccins n'empêchent pas la propagation de la maladie, mais que l'on peut seulement prétendre qu'ils réduisent la gravité des symptômes [10]. Une étude comparant les taux de vaccination et les taux d'infection par le COVID-19 dans différents pays 68 et comtés 294 des Etats-Unis au début du mois de septembre, n'a trouvé 2021, aucune corrélation entre les deux, ce qui suggère que ces vaccins ne protègent pas de la propagation de la maladie [11]. En ce qui concerne la gravité des symptômes, même cet aspect commence à être mis en doute, comme l'a montré une épidémie dans un hôpital israélien qui a entraîné la mort de cinq patients hospitalisés entièrement vaccinés [12]. De même, Brosh-

Nissimov et.al. (2021) ont rapporté que 34/152 (22%) des patients entièrement vaccinés dans 17 hôpitaux israéliens sont morts de COVID-19 [13].

Comme il est de plus en plus évident que les vaccins n'ont guère d'effet sur la propagation de la maladie et que leur efficacité diminue avec le temps, il est encore plus impératif d'évaluer dans quelle mesure les vaccins peuvent être nocifs. Il ne fait aucun doute que les vaccins à ARNm de la protéine de pointe modifiée du SRAS-CoV-2 ont des répercussions biologiques. Nous tentons ici de distinguer ces effets de ceux de l'infection naturelle et d'établir un cadre mécaniste reliant ces effets biologiques uniques aux pathologies désormais associées à la vaccination. Nous reconnaissons que les liens de causalité entre les effets biologiques initiés par la vaccination à l'ARNm et les résultats indésirables n'ont pas été établis dans la grande majorité des cas.

## **2. Interférons : Une vue d'ensemble avec une attention particulière à la surveillance du cancer**

Découvert en 1957, l'interféron (IFN) a gagné son nom en constatant que des cellules attaquées par un virus de la grippe A atténué créaient une substance qui "interférait" avec une infection ultérieure par un virus vivant [14]. On sait aujourd'hui que l'IFN représente une très grande famille de protéines immunomodulatrices, divisée en trois types, appelés type I, II et III en fonction des récepteurs avec lesquels chaque IFN interagit. L'IFN de type I comprend l'IFN- $\alpha$  et l'IFN- $\beta$ , et ce type est le plus diversifié, puisqu'il est divisé en dix-sept sous-types. L'IFN- $\alpha$  à lui seul compte treize sous-types actuellement identifiés, et chacun d'entre eux est encore divisé en plusieurs catégories [15]. Les IFN de type I jouent un rôle puissant dans la réponse immunitaire à de multiples facteurs de stress. En fait, ils ont bénéficié d'une valeur thérapeutique clinique comme option de traitement pour une variété de maladies et d'affections, y compris les infections virales, les tumeurs solides, les troubles myéloprolifératifs, les néoplasmes hématopoïétiques et les maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques [16].

En tant que groupe, les IFN jouent des rôles extrêmement complexes et pléiotropes qui sont coordonnés et régulés par l'activité de la famille des facteurs de régulation des IFN, ou IRF [17]. L'IRF9 est le plus directement impliqué dans l'immunité antivirale et antitumorale et dans la régulation génétique [18-20].

Les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), un type rare de cellules immunitaires qui circulent dans le sang mais migrent vers les organes lymphoïdes périphériques lors d'une infection virale, y sont étroitement liées. Elles répondent à l'infection virale en augmentant fortement la production d'IFN de type I. L'IFN- $\alpha$  libéré dans l'organisme par les cellules dendritiques plasmatoïdes est un facteur de risque important. L'IFN- $\alpha$  libéré dans les ganglions lymphatiques incite les cellules B à se différencier en plasmablastes. Par la suite, l'interleukine-6 (IL-6) incite les plasmablastes à évoluer en plasmocytes sécrétant d'anticorps [21]. Ainsi, les IFN jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la prolifération virale et dans l'induction de la production d'anticorps. Au cœur de l'immunité antivirale et anticancéreuse, l'IFN- $\alpha$  est produit par les macrophages et les lymphocytes lorsqu'ils sont confrontés à une infection virale ou bactérienne ou à des cellules tumorales [22]. Son rôle en tant que thérapie antivirale puissante a été reconnu dans le traitement des complications de l'hépatite C [23], de l'infection par le cytomégalo virus [24], de l'infection chronique active par le virus Ebola [25], de la maladie intestinale inflammatoire associée à l'infection par le virus de l'herpès [26], etc.

L'altération de la signalisation de l'IFN de type I est liée à de nombreux risques de maladie, notamment le cancer, car la signalisation de l'IFN de type I supprime la prolifération des virus et des cellules cancéreuses en arrêtant le cycle cellulaire, en partie grâce à l'activation de p53, un gène suppresseur de tumeur, et de divers inhibiteurs de la kinase dépendante de la cycline [27,28]. L'IFN- $\alpha$  induit également la présentation des antigènes de classe I du CMH par les cellules tumorales, ce qui les rend plus facilement reconnaissables par le système de surveillance du cancer [29,30]. La gamme d'effets anticancéreux initiés par la production d'IFN- $\alpha$  est stupéfiante et se produit par des mécanismes directs et indirects. Les effets directs comprennent l'arrêt du cycle cellulaire, l'induction de la différenciation cellulaire, le déclenchement de l'apoptose, l'activation des cellules tueuses naturelles et des cellules T CD8+, entre autres [31].

Les effets anticancéreux indirects sont principalement réalisés par l'activation de la transcription des gènes de la voie Janus kinase signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT). La liaison de l'IFN- $\alpha$  à la surface des cellules déclenche la phosphorylation de STAT1 et STAT2 par JAK, une tyrosine kinase [32]. Une fois phosphorylés, ces STATs forment un complexe avec IRF9, l'un des membres d'une famille d'IRFs qui joue un large éventail de rôles dans la régulation des oncogènes et d'autres fonctions cellulaires [33]. C'est ce complexe, appelé IFN-stimulated gene factor 3 (ISGF3), qui se déplace vers le noyau cellulaire

pour renforcer l'expression d'au moins 150 gènes [31]. Il a été suggéré que l'IRF9 est le principal membre de la famille des protéines IRF responsable de l'activation de l'IFN- $\alpha$

IRF7 a des effets antiprolifératifs, qui semblent être dus à sa liaison aux récepteurs 1 et 2 (TRAIL-R1/2) du ligand inducteur d'apoptose lié au facteur de nécrose tumorale (TRAIL) [34]. IRF7 est un autre membre crucial de la famille des protéines IRF qui intervient au début de la réponse à une infection virale. Elle est normalement exprimée en faible quantité mais est fortement induite par ISGF3. IRF7 subit également une phosphorylation en sérine et une translocation nucléaire pour activer davantage la réponse immunitaire. IRF7 a une demi-vie très courte, son processus d'induction génique est donc transitoire, peut-être pour éviter la surexpression des IFN [35].

Une fois que TRAIL est lié à IRF9, il est alors capable d'agir comme un ligand pour le récepteur de mort 4 (DR4) ou DR5, initiant une cascade d'événements impliquant la production de caspase 8 et de caspase 3, et déclenchant finalement l'apoptose [36]. La dérégulation de cette voie, par la suppression de l'IFN- $\alpha$  ou de l'IRF9 et l'incapacité qui en résulte de lier TRAIL-R, a été associée à plusieurs hémopathies malignes [37], et il a été démontré qu'elle augmente le potentiel métastatique dans des modèles animaux de mélanome, de cancer colorectal et de lymphome [38].

L'IFN- $\alpha$  initie et orchestre un large éventail de rôles de suppression du cancer. Dunn et al. (2005) ont montré que l'IFN- $\alpha$  joue un rôle actif dans l'immunodépression du cancer, son lieu d'action étant les cellules hématopoïétiques qui sont "programmées" par la liaison de l'IFN- $\alpha$  pour la surveillance des tumeurs [39]. C'est par le biais des interactions extrêmement complexes entre les IFN de type I et les IRF7 et IRF9 en particulier qu'un grand nombre d'effets antiprolifératifs sont réalisés. Ceci est mis en évidence par le grand nombre d'études montrant une croissance tumorale accrue et/ou des métastases associées à un grand nombre de types de cancer.

Par exemple, Bidwell et al. (2012) ont constaté que, parmi plus de 800 patientes atteintes d'un cancer du sein, celles qui présentaient une forte expression des gènes régulés par IRF7 avaient beaucoup moins de métastases osseuses, et ils proposent l'évaluation de ces signatures génétiques liées à IRF7 comme moyen de prédire les personnes les plus à risque [40]. L'utilisation de microARN pour cibler l'expression d'IRF7 a également été montrée pour améliorer la prolifération et l'invasion des cellules du cancer du sein *in vitro* [41]. Zhao et al. (2017) ont trouvé un rôle similaire pour IRF7 en relation avec les métastases osseuses dans un modèle murin de cancer de la prostate [42]. En ce qui concerne le mécanisme anticancéreux à l'origine de l'expression d'IRF7, Solis et al. (2006) ont découvert qu'IRF7 induit la transcription de plusieurs gènes et la traduction de leurs produits protéiques en aval, notamment TRAIL, IL-15, ISG-56 et CD80, ce qui a des implications thérapeutiques [43].

IRF9, lui aussi, a un rôle central à jouer dans la surveillance et la prévention du cancer. Erb et al. (2013) ont démontré que IRF9 est le médiateur par lequel l'IL-6 augmente les effets anti-prolifération de l'IFN- $\alpha$  contre les cellules cancéreuses de la prostate [44]. Tian et al. (2018) ont découvert qu'IRF9 est un régulateur négatif clé de la prolifération des cellules de leucémie myéloïde aiguë et de l'évasion de l'apoptose [45]. Il le fait, du moins en partie, par l'acétylation de la protéine régulatrice maîtresse p53.

L'IFN- $\alpha$  et l'IRF9 semblent également nécessaires aux propriétés de prévention du cancer d'un gène BRCA2 pleinement fonctionnel. Dans une étude présentée sous forme d'abrégé lors de la First AACR International Conference on Frontiers in Basic Cancer Research, Mittal et Chaudhuri (2009) décrivent une série d'expériences qui montrent pour la première fois que l'expression de BRCA2 entraîne une production accrue d'IFN- $\alpha$  et augmente la voie de transduction du signal aboutissant à la complexation d'IRF9, STAT1 et STAT2 décrite précédemment [46]. Deux ans auparavant, Buckley et al. (2007) avaient établi que BRCA1, en combinaison avec l'IFN- $\gamma$ , favorise les IFN de type I et la production ultérieure d'IRF7, STAT1 et STAT2 [47]. Ainsi, les gènes régulateurs du cancer extrêmement importants BRCA1 et BRCA2 s'appuient sur IRF7 et IRF9, respectivement, pour exercer leurs effets protecteurs.

Dans une préimpression, Mamoor (2020) a utilisé l'analyse de l'expression génétique pour déterminer que l'infection par le SRAS-CoV-1 (chez la souris) ou le MERS-CoV (*in vitro*) entraîne une production accrue d'IRF7 et d'IRF9, et l'auteur suppose que "IRF7 et IRF9 pourraient être importants pour la défense immunitaire contre le SRAS-CoV-2 chez l'homme" [48]. [48] Cette hypothèse est quelque peu confirmée par Rasmussen et al. (2021), qui ont passé en revue les preuves irréfutables selon lesquelles les déficiences de l'IRF7 ou de l'IRF9 entraînent un risque nettement plus élevé de maladie grave liée au COVID-19 [49]. Il est important de noter qu'ils notent également que les preuves suggèrent que les IFN de type I jouent un rôle singulièrement important dans l'immunité protectrice contre la maladie COVID-19, un rôle qui est partagé par de multiples cytokines dans la plupart des autres maladies virales, y compris la grippe.

Comme nous le verrons plus en détail ci-dessous, la protéine spike du SRAS-CoV-2 modifie la pro-

duction. La transfection de cellules avec le gène spike et la production subséquente de protéines spike font que ces cellules génèrent des exosomes contenant des microARN qui suppriment la production d'IRF9 tout en activant une série de transcriptions de gènes pro-inflammatoires [50]. Comme ces vaccins sont spécifiquement conçus pour induire une production élevée et continue de protéines spike, les implications sont de mauvais augure. Comme décrit ci-dessus, l'inhibition d'IRF9 supprimera TRAIL et tous ses effets de régulation et d'induction de l'apoptose en aval. On peut également s'attendre à ce que la suppression d'IRF9 par le biais du microARN exosomal altère les effets protecteurs contre le cancer de l'activation du gène BRCA2, dont l'activité dépend de cette molécule comme décrit ci-dessus. Les cancers associés à BRCA2 comprennent le cancer du sein, des trompes de Fallope et des ovaires chez les femmes, le cancer de la prostate et du sein chez les hommes, la leucémie myéloïde aiguë chez les enfants, etc.

Il a également été démontré que la vaccination supprime à la fois IRF7 et STAT2 [52]. On peut s'attendre à ce que cela interfère avec les effets protecteurs de BRCA1 contre le cancer décrits ci-dessus. Les cancers associés à l'altération de l'activité de BRCA1 comprennent le cancer du sein, de l'utérus et de l'ovaire chez la femme, le cancer de la prostate et du sein chez l'homme, et une augmentation modeste du cancer du pancréas chez l'homme et la femme [53].

L'expression réduite de BRCA1 est liée à la fois au cancer et à la neurodégénérescence. BRCA1 est un gène de susceptibilité au cancer du sein bien connu. BRCA1 inhibe la prolifération des cellules du cancer du sein par l'activation de SIRT1 et la suppression subséquente du récepteur des androgènes [54]. Dans une étude menée par Suberbielle et al. (2015), des niveaux réduits de BRCA1 ont été trouvés dans le cerveau de patients atteints de la maladie d'Alzheimer [55]. En outre, des expériences de knocking down du BRCA1 neuronal dans le gyrus denté de souris ont montré que les cassures double brin de l'ADN étaient augmentées, ainsi que le rétrécissement neuronal et les altérations de la plasticité synaptique, de l'apprentissage et de la mémoire.

L'analyse détaillée d'une étude de cas récente sur un patient atteint d'une forme rare de lymphome appelée lymphome angio-immunoblastique à cellules T a fourni des preuves solides de la progression rapide et inattendue des lésions lymphomateuses après l'administration de l'injection de rappel d'ARNm BNT162b2 [56]. Les comparaisons des mesures détaillées des lésions hypermétaboliques effectuées immédiatement avant et 21 jours après le rappel du vaccin ont révélé une multiplication par cinq après le vaccin, le test post-boosteur révélant un niveau d'activité 2 fois plus élevé dans l'aisselle droite par rapport à la gauche. Le vaccin avait été injecté du côté droit. Il convient de souligner à cet égard que les tumeurs malignes lymphoïdes ont été associées à la suppression de TRAIL R1 [57].

Étant donné l'importance universellement reconnue d'un fonctionnement optimal de BRCA1/2 pour la prévention du cancer et étant donné le rôle central de la voie de transduction du signal TRAIL pour la surveillance supplémentaire du cancer, la suppression de IRF7 et IRF9 par la vaccination et la production subséquente de la protéine spike est extrêmement préoccupante pour le contrôle du cancer à long terme dans les populations injectées.

### 3. Considérations relatives à la conception de vaccins à ARNm

Le principal objectif des développeurs des vaccins à ARNm contre le SRAS-CoV-2 était de concevoir un vaccin capable d'induire une réponse anticorps robuste contre la protéine spike. Les anticorps préexistants dirigés contre la protéine spike devraient permettre d'éliminer rapidement les virus envahissants avant qu'ils ne puissent envahir les cellules de l'hôte, ce qui arrêterait le processus de la maladie dès le début. Comme le disent succinctement Kaczmarek et al. (2021) [58] :

"La raison d'être de la vaccination est de fournir à chaque personne vaccinée une protection contre le virus SRAS-CoV-2. Cette protection est obtenue en stimulant le système immunitaire pour qu'il produise des anticorps contre le virus et qu'il développe des lymphocytes qui conserveront la mémoire et la capacité de combattre le virus pendant longtemps."

Les vaccins dépendent généralement d'adjuvants tels que l'aluminium et le squalène pour provoquer la migration des cellules immunitaires vers le site d'injection immédiatement après la vaccination. Dans l'histoire du développement des vaccins à ARNm, on espérait initialement que l'ARNm lui-même pourrait servir de propre adjuvant. En effet, les cellules humaines reconnaissent l'ARN viral comme étranger, ce qui entraîne une augmentation des IFN de type I, médiée par des récepteurs à péage tels que TLR3, TLR7 et TLR8 [59].

Cependant, avec le temps, il est apparu que cette approche posait des problèmes, à la fois parce que la réaction intense pouvait provoquer des symptômes de type grippal et parce que l'IFN- $\alpha$  pouvait déclencher une réponse en cascade qui conduirait à la dégradation de l'ARN messager avant qu'il ne puisse

produire des quantités suffisantes de protéine de pointe pour...