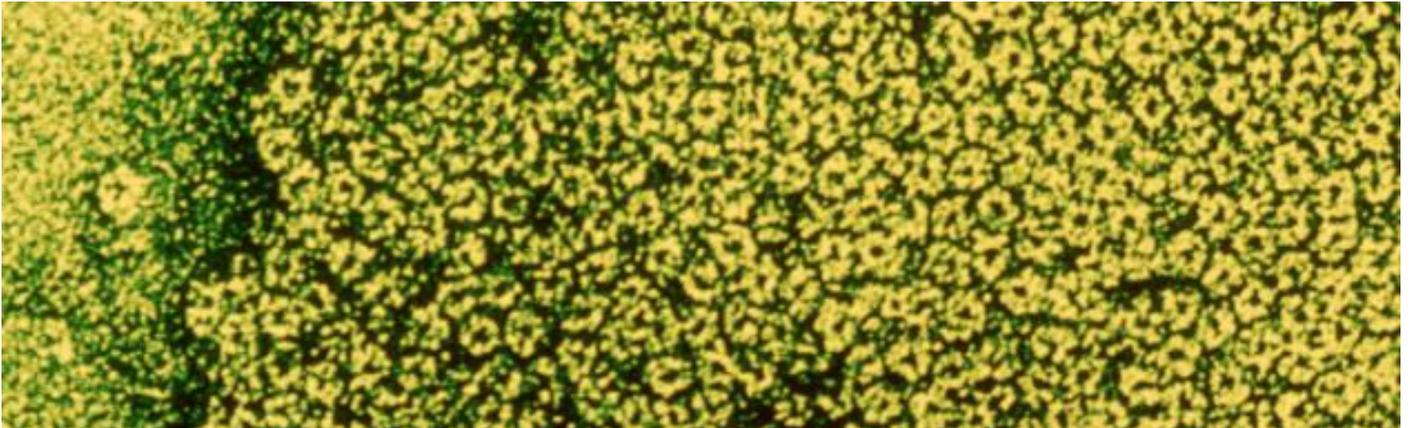


Communiqué de presse

Paris, le 22 avril 2020

Covid-19 : l'hypothèse du rôle central du récepteur nicotinique de l'acétylcholine et ses implications préventives et thérapeutiques



©Institut Pasteur/Jean-Pierre Changeux

Des chercheurs du CNRS, de l'Inserm, de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, de Sorbonne université, du Collège de France et de l'Institut Pasteur publient un article dans les *Comptes Rendus Biologie de l'Académie des sciences* qui postule un rôle central du récepteur nicotinique de l'acétylcholine dans la propagation et la physiopathologie de Covid-19.

L'hypothèse des chercheurs est fondée sur la conjonction de deux approches scientifiques différentes mais complémentaires.

Un premier constat, fait dès la publication des séries initiales de patients Covid-19, est celui d'un taux faible de fumeurs dans cette population. Ce signal, dont l'interprétation était impossible en raison de nombreux biais méthodologiques, a suscité une étude française prenant en compte ces facteurs confondants qui a confirmé que les fumeurs actifs sont protégés contre l'infection par SARS-Cov-2 (Miyara M et al. Soumis, pour publication ; preprint disponible sur [Qeios](#)). Les raisons de cette protection ne sont pas établies mais la nicotine pourrait être un candidat.

Un second constat complémentaire suggère que l'infection par le SARS-CoV-2 fait intervenir le récepteur nicotinique de l'acétylcholine :

- la forte prévalence des manifestations neuropsychiatriques au cours du Covid-19 est en faveur d'un neurotropisme de SARS-CoV-2. Le SARS-CoV-2 pourrait se propager à partir de la muqueuse olfactive, puis des neurones du tronc cérébral, allant dans certains cas jusqu'aux centres respiratoires. Cette invasion s'accompagnerait de la perte du sens de l'olfaction, et chez certains patients, de troubles neurologiques variés jusqu'à, éventuellement, un arrêt respiratoire brutal survenant de manière décalée (expliquant le virage observé vers le 8^e jour). Par ailleurs, l'enveloppe de SARS-CoV-2 expose une boucle avec une séquence similaire à un motif présent sur la glycoprotéine du virus de la rage. Celui-ci est connu pour un neurotropisme directement lié à sa fixation sur le récepteur nicotinique de la jonction nerf-muscle. Il entre dans les neurones moteurs et se propage ensuite jusqu'au système nerveux central où il crée des troubles graves du comportement. Ces éléments de séquence sont aussi similaires à un motif présent sur une toxine du venin de serpent, la bungarotoxine, dont la forte affinité pour le récepteur nicotinique sert à son isolement et à son identification.

- l'état hyper-inflammatoire et l'orage cytokinique décrits chez les patients Covid-19 graves pourrait d'autre part s'expliquer par l'intervention du récepteur nicotinique. L'acétylcholine exerce un effet régulateur de l'inflammation par son action sur le récepteur nicotinique macrophagique. Le dérèglement de ce récepteur entraîne une hyperactivation macrophagique avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires comme on l'observe chez les patients Covid-19. Cette altération du récepteur nicotinique est à l'origine de l'état résiduel inflammatoire décrit au cours de l'obésité et du

diabète, qui pourrait être amplifié en cas d'infection par le SARS-CoV2. Cette hypothèse expliquerait pourquoi ces deux comorbidités sont si fréquemment retrouvées au cours des cas graves de Covid-19.

Compte-tenu de l'urgence sanitaire, il apparaît souhaitable d'évaluer rapidement l'impact thérapeutique des agents modulateurs du récepteur nicotinique, directs et/ou indirects, addictifs ou non-addictifs sur l'infection par SARS-CoV-2. Des études cliniques sont en cours.

Source

A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications, à paraître dans *Les Comptes-Rendus de l'Académie des sciences*, preprint disponible sur [Qeios](#).

Jean-Pierre Changeux ¹*# and Zahir Amoura ^{2,3}*Felix A. Rey⁴ and Makoto Miyara ^{2,5}

1. Institut Pasteur CNRS UMR 3571 Department of Neuroscience and Collège de France, Paris France

2. Sorbonne Université, Inserm UMRS, Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses (CIMI-Paris)

3. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupement Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service de Médecine Interne 2, Maladies auto-immunes et systémiques Institut E3M

4. Institut Pasteur, Structural Virology Unit, Department of Virology, CNRS UMR 3569, Institut Pasteur Paris France

5. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupement Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Département d'Immunologie, Paris, France.

* equal first authors

A propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 39 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université de Paris ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université de Paris ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte trois instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 9000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche afin de soutenir la recherche biomédicale et en santé menée dans l'ensemble de ses hôpitaux. <http://www.aphp.fr>

À propos de Sorbonne Université:

Sorbonne Université, née de la fusion des universités Paris-Sorbonne et Pierre et Marie Curie, est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial. Sorbonne Université couvre tout l'éventail disciplinaire des lettres, de la médecine et des sciences. Ancrée au cœur de Paris, présente en région, elle est engagée pour la réussite de ses étudiants et s'attache à répondre aux enjeux scientifiques du 21^e siècle et à transmettre les connaissances issues de ses laboratoires et de ses équipes de recherche à la société toute entière. Grâce à ses près de 55 000 étudiants, 6 700 enseignants-chercheurs et chercheurs et 4 900 personnels administratifs et techniques qui la font vivre au quotidien, Sorbonne Université se veut diverse, créatrice, innovante et ouverte sur le monde. Avec le Muséum National d'Histoire Naturelle, l'Université de Technologie de Compiègne, l'INSEAD, le Pôle Supérieur Paris Boulogne Billancourt et France Education International, elle forme l'Alliance Sorbonne Université. La diversité des membres de l'Alliance Sorbonne Université favorise une approche globale de l'enseignement et de la recherche. Elle promeut l'accès de tous au savoir et développe de nombreux programmes et projets communs en formation initiale, continue et tout au long de la vie dans toutes les disciplines. Sorbonne Université est membre de l'Alliance 4EU+, un nouveau modèle d'université européenne, avec les universités Charles de Prague (République Tchèque), de Heidelberg (Allemagne), de Varsovie (Pologne), de Milan (Italie) et de Copenhague (Danemark).

Contacts presse

Service de presse de l'AP-HP

Eléonore Duveau & Anne-Cécile Bard - 01 40 27 30 00

service.presse@aphp.fr

Délégation à l'information scientifique et à la communication de l'Académie des sciences

Marion Doucet – 06 81 86 87 67

marion.doucet@academie-sciences.fr