



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS

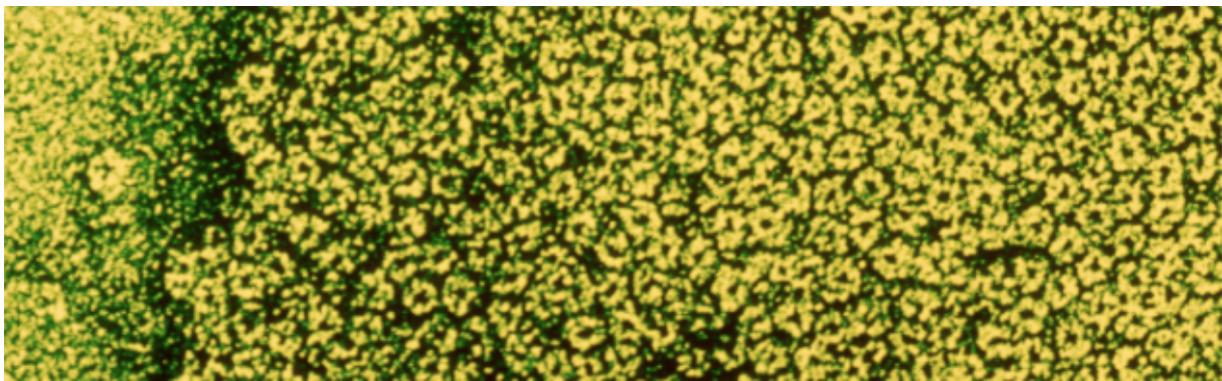
SORBONNE
UNIVERSITÉ

INSTITUT
PASTEUR

Communiqué de presse

Paris, le 21 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 de 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

- 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-immune 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

Contact 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