

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», concluent les chercheurs.

«C'est là une troublante et passionnante étude observationnelle faite par le Dr Makoto Miyara et le Pr Zahir Amoura, du service de médecine interne de la Pitié-Salpêtrière, commente le Dr William Lowenstein, spécialiste de médecine interne et président de SOS Addictions. Elle confirme – plus finement – les précédentes observations chinoises et américains sur la nette sous-représentation des fumeurs chez les Covid, aussi bien en consultation (formes légères) qu'en hospitalisation (formes plus sévères). Bien évidemment, le bon suspect est la nicotine. Sa modulation du récepteur ACE2 expliquerait une

opposition à l'entrée du virus par cette porte. Pour autant d'autres molécules du tabac ne doivent pas être éliminées à ce stade.»

D'ores et déjà quelques pistes pourraient selon lui être envisagées. A commencer par une substitution correcte des (rares) patients fumeurs infectés par le SARS-CoV-2: surtout pas de sevrage qui pourrait externaliser un grand nombre de récepteurs («affamés» de nicotine) et servirait à propager l'infection virale en favorisant l'endocytose du Sars-CoV-2. On pourrait aussi étudier la prévention de la contamination par des patchs de nicotine ou d'autres voies non toxiques d'administration de cette même nicotine (la «vape» par exemple). Il faut ici rappeler que les non-fumeurs ne peuvent tolérer (sans être victimes de céphalées ou de vomissements) que de très petites doses de nicotine. Seraient-elles adaptées pour bloquer suffisamment de récepteurs?

D'ores et déjà des études cliniques ont été élaborées et vont être menées au sein de l'AP-HP pour valider ce qui n'est pour

l'heure qu'une hypothèse. C'est ainsi que des patchs nicotiques vont être administrés à trois publics différents: des soignants en préventif, des patients hospitalisés et d'autres en réanimation. «Bien évidemment, il est hors de question de se servir de ces données pour commencer à fumer ou reprendre sa consommation de tabac pour se protéger d'une infection par le SARS-CoV-2 ajoute le Dr Lowenstein. Il nous faut ici de la prudence et de la patience pour éviter les conclusions hâtives: ne faisons surtout pas de la nicotine la «saison 2» de la série française sur l'hydroxychloroquine.»

1 Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu et al Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China DOI: 10.1056/NEJMoa2002032 Chinese Translation 中文翻译

2 Miyara M, Tubach F, Pourcher V et al Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19 pré-publication <https://doi.org/10.32388/WPP19W.2>

3 Changeux J-P, Amoura Z, Rey F et al A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications pré-publication <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>

DÉPENDANCES EN BREF Service d'alcoologie, CHUV, Lausanne

De plus en plus de preuves de méfaits associés aux gabapentinoïdes, en particulier à la prégabaline

L'utilisation accrue de gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) pour une grande variété d'indications a fait augmenter les preuves de dommages. Deux études récentes – l'une en Suède et l'autre en Australie – ont examiné les données nationales pour étudier les méfaits associés à l'utilisation des gabapentinoïdes. Les chercheurs suédois ont utilisé des données nationales pour étudier l'association entre la prescription d'un gabapentinoïde et divers effets indésirables entre 2006 et 2013.

- Au total, 191 973 personnes (2,1% de la population âgée de ≥ 15 ans) ont reçu ≥ 2 ordonnances consécutives pour un gabapentinoïde.
- Les gabapentinoïdes ont été associés à des comportements suicidaires et à des décès par suicide (rapport de risques ajusté en fonction de l'âge (aHR) 1,26), à des surdoses non intentionnelles (aHR : 1,24), à des blessures à la

tête et au corps (aHR: 1,22) et à des incidents et infractions routières (aHR: 1,13).

- Les dangers étaient les plus élevés chez les personnes âgées de 15 à 24 ans et parmi ceux à qui on avait prescrit de la prégabaline. En Australie, les chercheurs ont utilisé des données nationales pour étudier les tendances des effets indésirables associés à la prégabaline entre 2005 (lorsqu'elle est devenue disponible) et 2017, comparativement à la gabapentine.
- La distribution de prégabaline est passée de 132 000 en 2013 (lorsqu'elle a été couverte pour la première fois par le régime national d'assurance-médicaments) à 353 000 en 2016, soit une multiplication par 2,7, tandis que la gabapentine est restée stable et à des niveaux nettement inférieurs.
- Au total, 1158 empoisonnements intentionnels à la prégabaline ont été signalés au Centre d'Information Toxicologique pendant cette



© istockphoto/fstop123

période, passant de 0 en 2005 à 375 en 2016.

- Au total, 88 décès ont été associés à la prégabaline au cours de cette période; la plupart concernaient également les opioïdes (80%) et les benzodiazépines (67%).

Commentaires: ces études mettent en évidence un certain nombre de méfaits associés à l'utilisation de gabapentinoïdes, en particulier la prégabaline. Les cliniciens doivent faire preuve de prudence avant de prescrire ces médicaments, surtout aux jeunes et aux personnes ayant des

troubles liés à la consommation d'alcool et d'autres substances.

Dr Andrea Cremasco
(traduction française)

Darius A. Rastegar, MD
(version originale anglaise)

1 Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, et al. Associations between gabapentinoids and suicidal behavior, unintentional overdoses, road traffic accidents and violent crime: population based cohort study in Sweden. *BMJ* 2019;365:12147.
2 Cairns R, Schaffer AL, Ryan N, et al. Rising pregabalin use and misuse in Australia: trends in utilization and intentional poisonings. *Addiction* 2019;114:1026-34.