



## Hyperhomocystéinémie: facteur prédictif dans la forme sévère de COVID-19 ?

Zmerli N<sup>1</sup>, Hammami MB<sup>1</sup>, Hedhli A<sup>2</sup>, Othmani M<sup>1</sup>, Feki M<sup>1</sup>, Ourari B<sup>2</sup>, Hadj Taieb S<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Laboratoire de Biochimie & <sup>2</sup>Service de Pneumologie-Allergologie, Hôpital la Rabta, Tunis

### Introduction

La COVID-19 et l'hyperhomocystéinémie (HHC) sont des conditions potentiellement pro-inflammatoires et pro-thrombotiques. L'HHC pourrait potentialiser l'hypercoagulabilité induite par la COVID-19 et contribuer à son aggravation. L'objectif de cette étude était d'examiner la valeur pronostique de l'HHC dans la forme sévère de la COVID-19.

### Patients et méthodes

- ❖ Cohorte de **61 patients** (33 femmes et 28 hommes) âgés de 19 à 85 ans, hospitalisés pour forme sévère de COVID-19 à l'Hôpital La Rabta entre octobre 2020 et juin 2021.
- ❖ Hcy plasmatique: méthode immunochimique automatisée (Architect, Abbott).
- ❖ Evolution défavorable = transfert en unité de soins intensifs (USI) et/ou décès.
- ❖ Courbe ROC → valeur seuil d'Hcy prédictive d'évolution défavorable
- ❖ Régression logistique binaire → Association entre HHC et évolution défavorable (ajustement sur âge, tabac, diabète, hypertension artérielle, obésité, maladie cardiovasculaire et maladie respiratoire chronique).

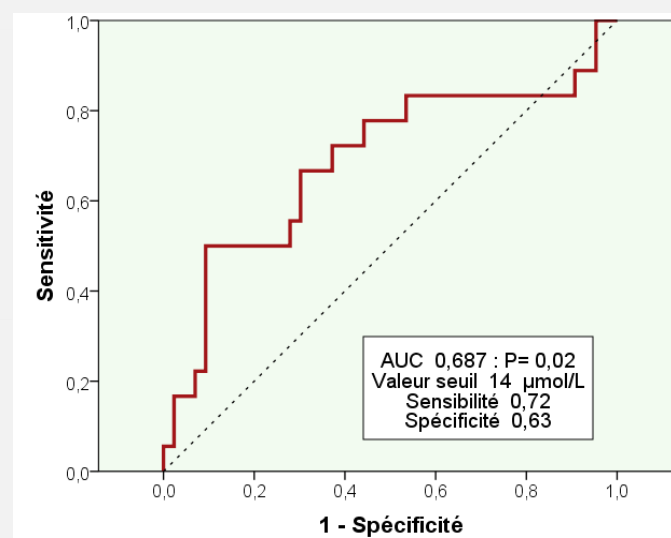
### Résultats

- ❖ Après une durée d'hospitalisation variable de 3 à 34 jours (médiane, 9 jours), 18 patients (29,5%) ont nécessité un transfert en USI, dont 6 sont décédés,
- ❖ Taux d'Hcy à l'admission plus élevés chez les patients ayant eu une évolution défavorable ( $17,2 \pm 9,35 \mu\text{mol/L}$  contre  $13,2 \pm 3,7 \mu\text{mol/L}$ ,  $p=0,022$ ),
- ❖ **Hcy > 14  $\mu\text{mol/L}$** : prédictive d'un transfert en USI (sensibilité, 73%; spécificité, 63%) (**Fig, 1**),
- ❖ Analyse multivariée, HHC associée à un risque **4 fois** plus élevé de transfert en USI (**Tab, 1**).

**Tab. 1** : Régression logistique testant l'association entre l'HHC et l'aggravation de la forme sévère de la COVID-19

	OR	IC 95%	p
Age	1,03	0,97–1,09	0,239
Tabac	3,64	0,61–21,46	0,153
Diabète	0,65	0,15–2,84	0,572
Hypertension artérielle	1,27	0,28–5,72	0,752
Obésité	1,29	0,32–5,13	0,712
Mal. cardiovasculaire	0,82	0,13–5,12	0,833
Mal. respiratoire chronique	2,12	0,13–34,85	0,597
<b>Hcy <math>\geq 14 \mu\text{mol/L}</math></b>	<b>4,06</b>	<b>1,01–16,6</b>	<b>0,05</b>

**Fig, 1.** Courbe ROC de l'Hcy comme facteur prédictif de transfert en USI chez les patients avec COVID-19



### Discussion

- ❖ Une HHC est observée dans de nombreuses affections en particulier les maladies cardiovasculaires et est récemment rapportée dans la COVID-19 [1,2],
- ❖ Pontì et al. [2] ont rapporté qu'une Hcy > 15,4  $\mu\text{mol/L}$  est associée à un risque multiplié par 3 d'évolution défavorable chez les patients atteints de COVID-19,
- ❖ L'HHC pourrait provoquer une forme grave de COVID-19 ou prévenir sa résolution. L'effet aggravant de l'Hcy passerait par une surproduction de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de croissance, de chimiotactisme et d'adhésion par les monocytes/macrophages, contribuant à la «tempête de cytokines». Elle agirait également par l'induction d'une dysfonction endothéliale avec inhibition de la NOS et baisse du NO, favorisant ainsi le potentiel thrombotique de la COVID-19 [1,2].

#### Références:

1. Lord N and Ruwart, MJ, Homocysteine and the SARS-CoV-2 Coronavirus – The X Factor of Severe Disease and Death (October 10, 2020). Available at: <https://ssrn.com/abstract=3708654>
2. Pontì et al. Homocysteine assessment to predict outcomes of hospitalized Covid-19 patients: a multicenter study on 313 Covid-19 patients. Clin Chem Lab Med 2021;59(9):e354-7.

### Conclusions

L'HHC serait un facteur d'aggravation de la COVID-19. Réduire les taux d'Hcy pourrait contrôler la sévérité de la maladie, prévenir une évolution défavorable et réduire la mortalité associée. Plus de recherche est nécessaire pour comprendre le rôle de l'Hcy et tester l'impact de la réduction de son taux dans les formes sévères de COVID-19.