



HAL
open science

Éosinopénie et COVID-19

Jean-Baptiste Dalmas

► **To cite this version:**

| Jean-Baptiste Dalmas. Éosinopénie et COVID-19. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03193755

HAL Id: dumas-03193755

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03193755>

Submitted on 9 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Eosinopénie et COVID-19

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 7 Avril 2021

Par Monsieur Jean-Baptiste DALMAS

Né le 23 février 1990 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur KAPLANSKI Gilles

Président

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Assesseur

Monsieur le Professeur EBBO Mikaël

Assesseur

Madame le Docteur JEAN Estelle

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Héléne
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement

MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A mes maîtres, pour leur patience, leur savoir et leur confiance,

Aux membres de mon jury, le Pr KAPLANSKI, le Pr HARLE, le Pr EBBO et le Dr JEAN, pour la grande estime que je leur porte,

A Marie, Gabriel et Romy, pour leur amour,

A mes parents,

A ma famille,

A mes amis.

Table des matières

INTRODUCTION	4
MATERIELS ET METHODES	5
<i>Les patients</i>	5
<i>Les analyses statistiques</i>	7
RESULTATS	8
<i>Comparaison des patients en fonction du taux d'éosinophiles en analyse univariée</i>	8
<i>Comparaison des patients COVID-19 en fonction du taux d'éosinophiles en analyse multivariée</i>	9
<i>Comparaison des patients en fonction du taux d'éosinophiles associé à une lymphopénie, en analyse univariée</i>	10
<i>Comparaison des caractéristiques biologiques des patients SDRA-COVID19, SDRA-non COVID19 et sHLH</i>	10
<i>Absence de trapping des éosinophiles dans les poumons des patients SDRA-COVID</i>	11
<i>Absence de corrélation entre les taux de cortisol plasmatique et le taux d'éosinophiles circulants</i>	11
<i>Taux d'IP10 en fonction du taux d'éosinophiles</i>	12
DISCUSSION	12
CONCLUSION	15
TABLEAUX ET FIGURES	17
REFERENCES	28

L'éosinopénie profonde est un marqueur précoce de gravité chez les patients atteints de COVID-19

Léa Pietri ^{*1,3} (MD), Raphaël Cauchois ^{*1,2,3} (MD), Jean-Baptiste Dalmas (MD)^{* 1,2}, Marie Koubi ^{1,2} (MD), Thibaut Capron ³⁻⁴ (MD), Nadim Cassir ⁵ (MD), Sophie Beliard ¹⁻³ (MD, PhD), Rodolphe Jean ^{1,2} (MD), Pierre-André Jarrot ^{1,2,3} (MD, PhD), Mikaël Ebbo ^{6,9} (MD, PhD), Baptiste Andre ⁶ (MD), Julien Carvelli ⁷ (MD), Véronique Veit ⁶ (MD), Pascal Chanez³⁻⁵ (MD, PhD), Laurent Papazian ⁸ (MD, PhD) and Gilles Kaplanski ^{1,2,3} (MD, PhD)

¹ Unité COVID, CHU Conception, AP-HM, Marseille, France.

² Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHU Conception, AP-HM, Marseille, France.

³ Aix-Marseille Université, INSERM, INRAE, C2VN, Marseille, France.

⁴ Clinique des bronches allergies et sommeil, Aix-Marseille Université, Marseille, France.

⁵ Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE), UM63 CNRS 7278, 13005 Marseille, France.

⁶ Service de Médecine Interne, CHU Timone, AP-HM, Marseille, France.

⁷ Réanimation des Urgences, CHU Timone, AP-HM, Marseille, France.

⁸ Réanimation des Détresses Respiratoires et Infections Sévères, CHU Nord, AP-HM, Marseille, France.

⁹ Aix-Marseille Université, CNRS, INSERM, CIML, Marseille, France.

*Ces auteurs ont contribué à parts égales à ce travail.

Auteur correspondant :

Pr. Gilles KAPLANSKI

Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique

AP-HM, Hôpital de La Conception

147, Boulevard Baille

13005 Marseille

France

Numéro de téléphone : +33 4 91 38 37 62

Email : gilles.kaplanski@ap-hm.fr

Mots-clés : Eosinopénie, COVID-19, sévérité, pronostic, orage cytokinique, SDRA.

Titre courant : L'éosinopénie profonde est un marqueur précoce de gravité chez les patients atteints de COVID-19.

Nombre de mots : 3883

Introduction

La COVID-19 induite par le SARS-CoV-2 se manifeste chez 20% des patients par une pneumonie qui, dans 5% des cas, évolue vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) nécessitant une admission en unité de soins intensifs (USI), le recours à une ventilation mécanique invasive, pouvant conduire à une défaillance multiviscérale et au décès (1). La pathogénie des formes les plus sévères de COVID-19 semble due à une réponse immunitaire innée excessive caractérisée par un excès de cytokines pro-inflammatoires circulantes, rappelant d'autres syndromes hyperinflammatoires, comme la lymphohistiocytose hémophagocytaire secondaire (sHLH) de l'adulte, ou les autres syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (2).

Plusieurs caractéristiques biologiques sont rencontrées dans les formes les plus sévères de COVID-19, consistant en une élévation modérée des leucocytes, une lymphopénie, une élévation de la protéine C-réactive (CRP), des D-dimères et de la ferritinémie (3). Les éosinophiles dont la valeur sanguine est normalement inférieure à 0,04 G/L, sont fréquemment normaux ou élevés dans les maladies pulmonaires inflammatoires telles que les infections bactériennes, l'asthme ou les vascularites systémiques (4). Une éosinopénie peut aussi être un marqueur de sepsis bactérien sévère (5) (6). Une éosinopénie est rarement observée, sauf chez les patients traités par corticoïdes, interféron alpha (IFN α) ou biothérapie anti-IL-5 (4). Nous rapportons ici la présence d'une éosinopénie sévère, précoce (dès l'admission des patients), dans la pneumonie associée au SARS-CoV2. Nous avons étudié la valeur pronostique de l'éosinopénie et son association à la sévérité de la COVID-19, notamment à l'oxygénorequérance, l'admission en USI et au décès. Nous avons exploré la physiopathologie de l'éosinopénie en recherchant un *trapping* des éosinophiles dans le

poumon des patients lors des autopsies, en recherchant des corrélations avec les taux de cortisol et de cytokines inflammatoires, et en essayant de déterminer si l'éosinopénie était observée dans d'autres syndromes hyperinflammatoires, SDRA ou sHLH.

Matériels Et Méthodes

Les patients

Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers des patients COVID-19 hospitalisés de mars à juin 2020 dans trois Hôpitaux Universitaires de Marseille. Cette étude a été approuvée par le comité d'examen institutionnel de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille (RGPD2020-47). Le diagnostic de COVID-19 reposait sur des symptômes respiratoires, la présence d'images typiques de tomodensitométrie pulmonaire et une RT-PCR positive pour le SARS-CoV-2 dans des prélèvements nasopharyngés. Les données cliniques (y compris les données démographiques, les comorbidités, les symptômes, signes cliniques et la tomodensitométrie) ont été extraites des dossiers médicaux informatisés. Les examens biologiques à l'admission comprenaient des numérations formules sanguines (NFS) complètes avec formule leucocytaire, le phénotypage des sous-groupes de lymphocytes T, des biomarqueurs inflammatoires et des bilans hépatiques, les CPK, la troponinémie, les D-Dimères. Nous avons ensuite comparé les paramètres inflammatoires biologiques des patients issus de réanimation, atteints de COVID19 avec ceux des patients issus de réanimation atteints de SDRA d'étiologies autres que la COVID-19, ainsi que d'une population atteinte de sHLH de l'adulte. Pour cela, nous avons constitué trois cohortes : la première est issue de patients de réanimation atteints de SDRA d'étiologie non liées au SARS-CoV2, la deuxième est composée

de patients atteints de sHLH, et la troisième est constituée de patients de réanimation atteints de SDRA, liée à la COVID-19. Concernant les patients atteints de SDRA, ils ont été inclus de façon prospective par l'équipe du Service de Médecine Intensive - Réanimation, Hôpital Nord (Marseille). Concernant les patients atteints de sHLH, les patients ont été inclus prospectivement entre 2000 et 2014 dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital de la Conception (Marseille), en utilisant les critères de l'International HLH Society (7). Nous avons étudié dans chacun de ces trois groupes les marqueurs de l'inflammation et les numérations formules sanguines. Les bilans biologiques utilisés étaient les plus précoces retrouvés dans les dossiers médicaux de l'hospitalisation, idéalement ceux de l'admission. Pour tester les différentes hypothèses physiopathologiques conduisant à cette éosinopénie profonde chez les patients COVID-19, nous avons comparé le taux de cortisol entre les patients COVID19 avec une éosinopénie profonde (taux indétectable d'éosinophiles) et les autres patients COVID19 dont les éosinophiles étaient supérieurs à 0 G/L. Ces patients ont été inclus de façon prospective en septembre 2020 en unité COVID de l'Hôpital de la Conception. Nous avons également comparé les taux de la chimiokine *Interferon-induced protein 10* (IP-10) entre les patients COVID19 ayant une éosinopénie profonde et les autres patients COVID19 dont les éosinophiles étaient supérieurs à 0 G/L. Ces patients ont été inclus de façon prospective de mars à juin 2020 en unité COVID de l'Hôpital de la Conception. Enfin, nous avons étudié les coupes histologiques provenant de 37 poumons issus d'autopsies de patients décédés de la COVID19 en Italie (Dr. POTERE, Pescara) et à Marseille afin de rechercher un *trapping* des éosinophiles dans les tissus pulmonaires.

Les analyses statistiques

Les variables continues avec une distribution normale ont été décrites en utilisant la moyenne \pm écart-type (ET), ou en tant que fréquence avec pourcentage pour les variables catégorielles. Nous avons mené des statistiques univariées (Khi² ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives et *t-test* pour les variables quantitatives) pour identifier les différences entre les différents groupes : « éosinopénie sévère », qui regroupe les patients avec taux indétectable d'éosinophiles, soit à 0 G/L, et le groupe contrôle où le nombre d'éosinophiles était supérieur à 0 G/L. Nous avons également analysé les caractéristiques d'un groupe « éosinopénie sévère et lymphopénie », qui regroupait les patients avec un taux d'éosinophiles indétectable, soit 0 G/L, associé à une lymphopénie définie par un taux de lymphocytes inférieur à 1 G/L. Pour déterminer si le nombre d'éosinophiles non détecté était associé à la survenue d'un *serious event*, critère composite regroupant la survenue d'un décès et/ou une admission aux soins intensifs et/ou une oxygénothérapie supérieure à 6 L/min au cours du séjour, nous avons effectué une analyse de régression logistique multivariée avec *serious event* comme variable dépendante. Nous avons d'abord effectué des analyses de régression logistique univariée et nous avons introduit dans le modèle multivarié des variables avec une valeur $p < 0,20$ dans les analyses univariées (après suppression des résultats intermédiaires et colinéaires). Nous avons ensuite appliqué une régression logistique afin de conserver les variables dont la valeur p ajustée était inférieure à 0,05. L'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète de type 2 ont été forcés dans l'analyse multivariée. Du fait d'un nombre de données manquantes important pour l'IMC (168 patients n'avaient pas d'IMC renseigné) et pour vérifier la robustesse du modèle vis-à-vis de du critère « taux indétectable d'éosinophiles » en analyse multivariée, une imputation multiple des données manquantes pour la variable IMC a été réalisée. Les variables utilisées pour l'imputation

multiple de données manquantes sont : la ferritine et la présence d'une HTA. Nous avons réalisé 20 échantillons avec données imputées à partir desquelles nous avons réalisé les régressions logistiques. La qualité de l'ajustement du modèle a été évaluée par le test de *Hosmer et Lemeshow*. En premier lieu, nous avons réalisé l'analyse multivariée sans l'IMC. En second lieu, nous avons réalisé une analyse multivariée avec imputation multiple de données manquantes pour la variable IMC. Les statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS®. Les comparaisons des taux moyens de cortisolémie et d'IP10 ont été réalisées par *t-test* non appariés. Ces dernières statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel *GraphPad Prism9*®. Les tests étaient considérés statistiquement significatifs pour un $p < 0,05$.

Résultats

Un total de 551 patients COVID19 a été inclus dans cette étude, aucun n'avait reçu de corticostéroïdes initialement. À l'admission, 73.50% (n = 405) des patients présentaient une éosinopénie (< 0,04 G/L), parmi lesquels 50,99% (n = 281) avaient un taux indétectable d'éosinophiles (0 G/L).

Comparaison des patients en fonction du taux d'éosinophiles en analyse univariée

Concernant le critère de jugement principal (Tableau 1), le nombre d'éosinophiles indétectables à l'admission était associé à la survenue d'un nombre plus élevé d'événements graves (*serious events*) définis par l'admission en USI et/ou le décès et/ou le recours à une oxygénothérapie à plus de 6 L/min (34,87% vs 21.11% ; $p < 0,001$). Le nombre de décès était plus important dans le groupe avec un taux indétectable d'éosinophiles (15,30% vs 7,03% ; $p < 0,001$). De plus, les patients dont le nombre d'éosinophiles était indétectable avaient un

besoin en oxygène nasal plus prolongé (12,26 jours vs 7,71 jours ; $p < 0.001$) et une durée moyenne de séjour plus longue (13,72 jours vs 11,81 jours ; $p < 0.05$).

Les principales caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des patients présentant un nombre d'éosinophiles indétectable ($n = 281$) par rapport aux patients ayant un nombre d'éosinophiles supérieur à 0 G/L ($n = 270$), sont résumées dans le Tableau 2.

Un taux indétectable d'éosinophiles était associé à un rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR) plus élevé (7,66 vs 6,07 ; $p < 0,001$), un taux de lymphocytes plus bas ($p < 0,001$) et un taux de plaquettes plus élevés ($p < 0,05$), des taux de marqueurs inflammatoires protéine C-réactive ($p < 0,01$), fibrinogène ($p < 0,05$) et ferritinémie plus élevés ($p < 0,001$), des taux d'enzymes LDH ($p < 0,001$) et CPK également plus élevés ($p < 0,001$). La présence d'un taux indétectable d'éosinophiles était associée à une lymphopénie CD4+ sur les typages lymphocytaires (682/mm³ vs 485/mm³ $p = 0,001$).

Comparaison des patients COVID-19 en fonction du taux d'éosinophiles en analyse multivariée

En analyse multivariée, le nombre d'éosinophiles indétectables était indépendamment associé à la survenue de *serious events* ajustés en fonction de l'âge, du sexe, de la présence d'une obésité (IMC > 30kg/m²) et du diabète. Dans la première analyse multivariée qui ne tenait pas compte de l'IMC (Tableau 3.1), les variables associées à un risque d'événements graves au cours de l'hospitalisation étaient : un taux indétectable d'éosinophiles (OR = 2,699 IC [1,864 - 3,908] ; $p < 0,0001$), un sexe masculin (OR = 1,566 IC [1,088 - 2,253] ; $p < 0,05$) ainsi qu'une hypertension artérielle (OR = 1,513 IC [1,011 - 2,265] ; $p < 0,05$). Dans la seconde analyse multivariée avec imputation des données manquantes (Tableau 3.2), les variables associées à un risque d'événements graves au cours de l'hospitalisation étaient : un taux indétectable d'éosinophiles (OR = 2,58 IC [1,77 - 3,75] ; $p < 0,0001$), le sexe masculin

(OR = 1,48 IC [1,02 - 2,15] ; p = 0,0371) et l'obésité définie par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² (OR= 2,34 IC [1,5 - 3,66] ; p = 0,0002).

Comparaison des patients en fonction du taux d'éosinophiles associée à une lymphopénie, en analyse univariée

La présence d'un taux indétectable d'éosinophiles associé à une lymphopénie (définie par un taux de lymphocytes inférieur à 1 G/L) était associée à une CRP plus élevée (135 mg/L vs 86 mg/L ; p < 0,001), une ferritinémie plus élevée (1398µg/L vs 1023µg/L ; p < 0,001), et un taux de fibrinogène plus élevé (6,87g/L vs 5,64g/L ; p < 0,001), une albuminémie plus basse (35 g/L vs 37 g/L ; p < 0,01), un taux de LDH plus élevé (393 UI/L vs 332 UI/L p < 0,001). Les détails du typage lymphocytaire montraient une lymphopénie NK plus importante chez les patients associant un taux indétectable d'éosinophiles et une lymphopénie (149/mm³ vs 229/mm³ ; p < 0,001). Les scanners des patients avec un taux indétectable d'éosinophiles associé à une lymphopénie étaient plus fréquemment classés stade 3 ou stade 4 (66,19% vs 52,18% ; p < 0,001). Surtout, les taux de décès (17,26% vs 9,15% ; p < 0,001) et de *serious events* (53,95% vs 19,66% ; p < 0,001) étaient plus importants dans le groupe de patients avec un taux indétectable d'éosinophiles et une lymphopénie < 1 G/L. Les caractéristiques cliniques et biologiques de chaque groupe sont détaillées dans le Tableau 4.

Comparaison des caractéristiques biologiques des patients SDRA-COVID19, SDRA-non

COVID19 et sHLH

Nous avons inclus 125 patients de réanimation atteints de SDRA secondaire à la COVID-19, 118 patients de réanimation atteints de SDRA d'étiologie non COVID-19 et 11 patients atteints de sHLH. Aucun des patients n'avait reçu de corticothérapie avant la NFS. Les patients greffés

pulmonaires et ceux atteints d'une pathologie onco-hématologique ont été exclus. Les étiologies des SDRA non COVID-19 et des sHLH sont détaillées dans le Tableau 5. Un taux indétectable d'éosinophiles était présent chez 70% des patients "SDRA-COVID-19", 45% des patients SDRA et 0% des patients sHLH. Le taux de moyen de lymphocytes était de 0,85 G/L pour les patients "SDRA-COVID-19", 1,37 G/L pour les patients SDRA-non COVID19 et 1,43 G/L pour les HLH. Les taux de LDH (1428 UI/L vs 431 UI/L pour les SDRA-non COVID19 et 459 UI/L pour les SDRA-COVID19), et de ferritinémie (3579 µg/L vs 844 µg/L pour les SDRA-non COVID19 et 1490 µg/L pour les SDRA-COVID19) étaient plus élevés dans la cohorte sHLH que dans les deux autres populations. Les caractéristiques biologiques de chaque groupe sont détaillées dans les Tableaux 6.1 et 6.2.

Absence de trapping des éosinophiles dans les poumons des patients SDRA-COVID

Une analyse histologique de 37 coupes de poumons issus de patients décédés de la COVID-19 a été effectuée, et il n'a pas été retrouvé d'éosinophiles dans les tissus en utilisant des colorations standards. Les différents types de lésions histologiques ont été résumés dans le Tableau 7.

Absence de corrélation entre les taux de cortisol plasmatique et le nombre d'éosinophiles circulants

Le taux moyen de cortisol chez les patients avec un taux indétectable d'éosinophiles était de 457,8 nmol/L et celui des patients avec un taux d'éosinophiles supérieur à 0G/L était de 482,5 nmol/L (p = 0,734). L'analyse est détaillée en Tableau 8 et Figure 4.

Taux d'IP10 en fonction du taux d'éosinophiles

Le taux moyen de d'IP10 chez les patients ayant un taux indétectable d'éosinophiles était de 139,74 ng/mL et celui des patients avec un taux d'éosinophiles supérieur à 0 G/L était de 85,84 ng/mL ($p < 0.05$). L'analyse est détaillée en Tableau 9 et Figure 5.

Discussion

Un taux indétectable d'éosinophiles, tel qu'observé chez les patients atteints de COVID-19, n'est pas fréquemment observé en pratique clinique. Dans cette vaste population de plus de 550 patients, 75% avaient une éosinopénie inférieure à 0,04 G/L et 52% un taux d'éosinophiles indétectables (0 G/L) associée à des critères de sévérité cliniques (besoins en oxygène), biologiques (NLR, lymphopénie, CRP) et scanographiques. En analyse multivariée, nous avons observé pour la première fois qu'un taux indétectable d'éosinophiles était indépendamment associée à la survenue plus importante de *serious events* en cours d'hospitalisation (décès, séjour en réanimation, oxygénothérapie à haut débit), suggérant qu'elle peut être considérée comme un facteur de pronostic initial. Ces résultats sont en accord avec trois études chinoises récentes, une seule incluant un si grand nombre de patients (8) (9) (10). Une éosinopénie a également été rapportée chez des patients atteints d'infections par le SARS-CoV1 et le MERS-CoV, et apparaît donc comme une caractéristique commune des infections sévères à coronavirus (11). La valeur de l'éosinopénie comme facteur pronostique est d'autant plus importante si elle est associée à une lymphopénie initiale (taux de lymphocytes inférieur à 1 G/L). Dans notre étude, 61,47% des patients présentant dès l'arrivée aux urgences un taux indétectable d'éosinophiles associé à une lymphopénie inférieure à 1G/L ont connu des *serious events* au cours de leur séjour (admission en réanimation, décès ou oxygénothérapie à haut débit) ; et plus de 17% d'entre eux sont décédés. Une lymphopénie sévère est associée

aux formes les plus graves et inflammatoires de COVID-19 et se corrige lors d'un traitement inflammatoires efficace (12). On peut donc penser que l'éosinopénie pourrait refléter la sévérité de l'atteinte inflammatoire. De façon à mieux comprendre sa physiopathologie, nous avons exploré plusieurs hypothèses physiopathologiques. Les éosinophiles ont des fonctions antivirales et peuvent migrer dans les tissus (4). Sur les 37 lames histologiques de poumons issus de patients décédés de la COVID19 qui ont été analysées, il n'a pas été retrouvé d'infiltration par des éosinophiles dans les tissus en utilisant des colorations standards. Ces données sont conformes à la littérature sur ce sujet, et dans d'autres rapports histopathologiques étudiant un nombre de prélèvements autopsiques plus limités, aucune infiltration éosinophilique n'a été mise en évidence dans les poumons ou autres tissus infectés par le SARS-CoV2 (13). L'hypothèse d'un *trapping* des éosinophiles dans les poumons semble donc pouvoir être écartée.

Une éosinopénie importante peut survenir lors d'infections bactériennes sévères comme rapporté dans la littérature (5) et peut faire partie de la réponse au stress, donc liée au taux de cortisol circulant (14). L'étude des taux de cortisol des patients COVID-19 ne révèle cependant aucune corrélation pouvant expliquer la présence d'un taux indétectable d'éosinophiles.

L'éosinopénie extrême a été rapportée comme étant un facteur de mauvais pronostic au cours du syndrome de réaction inflammatoire systémique, de septicémies bactériennes ou d'exacerbations infectieuses aiguës de la BPCO (6) (15). Le SARS-CoV-2 est responsable d'une atteinte alvéolaire et capillaire qui semble due à un état pro-inflammatoire local excessif (16). Dans cette optique, nous nous sommes intéressés à deux autres modèles de pathologies hyperinflammatoires : le SDRA qui représente un modèle de maladie hyperinflammatoire aigue limitée au poumon, et la sHLH de l'adulte qui représente un modèle de maladie

hyperinflammatoire systémique plus prolongé. Lorsque nous avons comparé les SDRA-non COVID-19, les SDRA-COVID19 et les sHLH, nous nous sommes rendu compte que les trois populations sont éosinopéniques, mais que seuls les SDRA-COVID19 présentaient un taux d'éosinophiles aussi bas. De plus, les patients SDRA-COVID-19 étaient les plus lymphopéniques. Ainsi, une éosinopénie extrême reflète probablement une réponse immunitaire innée intense, comme celle observée au cours de la COVID-19 (2), et cela peut être corroboré par le nombre d'éosinophiles observé chez les patients SDRA-non COVID et sHLH au moment du diagnostic, suggérant que l'éosinopénie pourrait constituer un biomarqueur « d'orage cytokinique ».

En faveur de cette hypothèse, une association semble exister entre le taux d'IP10, une chimiokine fortement associée au développement d'un SDRA au cours de la COVID-19 (17), et la présence d'un taux indétectable d'éosinophiles. Une piste physiopathologique que nous sommes en train d'explorer est celle d'une éosinopénie liée à des taux circulants très importants d'IFN α . L'IFN α a un effet pro-apoptotique sur les éosinophiles et le traitement par IFN α est une cause bien connue d'éosinopénie (18). Il a été montré que les coronavirus retardent la production initiale d'IFN α par les cellules épithéliales pulmonaires conduisant à une inflammation inappropriée médiée par les cytokines issues de l'activation de l'inflammasome NLRP3 dans les monocytes inflammatoires, mais aussi de la production retardée d'IFN α par les cellules dendritiques plasmacytoïdes(19) (20). Plusieurs équipes ont montré qu'il en était de même pour le SARS-CoV-2 et que les formes les plus graves se développaient chez des patients présentant un déficit génétique de la production initiale d'IFN α par les cellules épithéliales (21). Il a été également découvert chez certains patients COVID19 la présence d'anticorps anti-interféron de type I (22). Néanmoins, des taux retardés

et excessifs d'IFN α favorisant un effet pro-apoptotique direct sur les éosinophiles pourraient être responsables de nos observations clinico-biologiques (19).

Conclusion

Une éosinopénie est fréquente au cours de la COVID-19, un taux d'éosinophiles indétectable précoce surtout s'il est associé à une lymphopénie peut être considéré comme un facteur de gravité et de mauvais pronostic.

Déclarations de conflits d'intérêts : aucun

Contributions des auteurs :

Les docteurs Pietri, Cauchois, Dalmas, Jean, Jarrot et le Pr. Kaplanski ont eu un accès complet à toutes les données de l'étude et assument la responsabilité de l'exactitudes des données et de leur analyse statistique.

Concept et conception de l'étude : Pietri, Cauchois, Dalmas, Koubi, Jarrot, Kaplanski.

Acquisition, analyse ou interprétation des données : Pietri, Cauchois, Dalmas, Koubi, Capron, Cassir, Beliard, Jean, Jarrot, Chanez, Kaplanski.

Rédaction du manuscrit : Pietri, Cauchois, Dalmas, Jarrot, Kaplanski.

Supervision de l'étude : Kaplanski.

TABLEAUX ET FIGURES

	Taux d'éosinophiles > 0 G/L (n= 270)	Taux d'éosinophiles = 0 G/L (n= 281)	P
SERIOUS EVENT	57(21,11%)	98(34,87%)	< 0.001
DECES	19(7,03%)	43(15,30%)	< 0.001

Toutes les données sont des moyennes +/- SD ou des n (%).

Tableau 1 : Nombre de décès et de *serious events* (définis par un séjour en réanimation et/ou une oxygénothérapie > 6 L/min et/ou un décès) en fonction du taux d'éosinophiles

	Eosinophil count > 0 G/L (n= 270)	Eosinophil count = 0 G/L (n= 281)	P
DONNEES DEMOGRAPHIQUES			
âge > 65ans	118 (43.70%)	141 (50.18%)	.
age entre 75 et 65ans	75 (27.78%)	59 (21.00%)	.
âge > 75ans	70 (25.93%)	78 (27.76%)	.
AGE MOYEN	64.33 +/- 16.32	65.13 +/- 15.02	0.552
sex ratio	1,061068702	0,873333333	
femmes	131 (48.52%)	150 (53.38%)	0.253
hommes	139 (51.48%)	131 (46.62%)	0.253
COMORBIDITES			
DIABETE TYPE 2	78 (28.89%)	80 (28.47%)	0.913
HTA	140 (51.85%)	121 (43.06%)	0.042
MALADIE ATHEROMATEUSE	38 (14.07%)	37 (13.17%)	0.756
MALADIE PULMONAIRE CHRONIQUE	52 (19.26%)	43 (15.30%)	0.219
IMC>=30	53 (19.63%)	72 (25.62%)	0.064
TABAC	71 (26.30%)	49 (17.44%)	0.011
CTC initiale	45 (16.67%)	45 (16.01%)	0.835
IMMUNODEPRESSION	39 (14.44%)	31 (11.03%)	0.229
DONNEES BIOLOGIQUES			
Globules blancs, G/L	7.71 +/- 4.65	7.66 +/- 5.83	0.908
HÉMOGLOBINE, g/dL	14.14 +/- 10.95	13.23 +/- 1.94	0.179
PLAQUETTES, G/L	239.8 +/- 99.98	198.1 +/- 82.77	< 0.001
PNN, G/L	5.38 +/- 3.70	6.05 +/- 4.44	0.05
LYMPHOCYTES, G/L	1.53 +/- 1.55	1.02 +/- 0.81	< 0.001
MONOCYTES, G/L	0.96 +/- 5.37	0.51 +/- 0.64	0.169
CRP, mg/L	82.86 +/- 82.21	112.3 +/- 86.22	< 0.001
CRÉATINÉMIE, µmol/L	94.17 +/- 63.19	92.86 +/- 54.05	0.794
FERRITINÉMIE, µg/L	889.8 +/- 917.3	1367 +/- 1146	< 0.001
FIBRINOGENE, g/L	5.89 +/- 1.70	6.29 +/- 1.57	0.018
ALBUMINÉMIE, g/L	36.70 +/- 6.10	36.74 +/- 4.87	0.945
ALAT, UI/L	35.71 +/- 29.19	42.15 +/- 37.35	0.026
ASAT, UI/L	45.21 +/- 28.75	61.51 +/- 46.77	0.003
BILIRUBINE TOTALE, µmol/L	9.04 +/- 6.38	8.43 +/- 5.01	0.228
LDH, UI/L	322.4 +/- 130.4	373.2 +/- 129.5	< 0.001
GGT, UI/L	65.58 +/- 88.35	69.56 +/- 65.58	0.558
PAL, UI/L	75.61 +/- 42.99	70.93 +/- 35.97	0.174
CPK TOTALES, UI/L	185.1 +/- 329.2	434.8 +/- 933.2	< 0.001
PROCALCITONINE	2.22 +/- 9.97	1.77 +/- 6.16	0.771
TP, %	91.48 +/- 18.64	93.18 +/- 18.61	0.298
TROPONINE, ng/L	30.69 +/- 39.43	42.34 +/- 146.8	0.400
Neutrophil to Lymphocyte Ratio	6,07 +/-6,38	7,66 +/-13,95	< 0.001
TYPAGES LYMPHOCYTAIRES			
CD16+ CD56+ / mm3	211.9 +/- 183.1	196.1 +/- 143.2	0.543
CD19+ /mm3	181.5 +/- 159.0	182.2 +/- 193.0	0.981
CD3+ /mm3	1075 +/- 620.5	810.7 +/- 522.2	0.021
CD4+ /mm3	682.2 +/- 419.5	485.8 +/- 291.8	0.001
CD8+ /mm3	364.8 +/- 256.5	286.6 +/- 237.6	0.054
SCANNER			
SCANNER sévère ou critique	137 (50.74%)	170 (60.50%)	0.033
SEJOURS			
OXYGÉNOTHÉRAPIE	177 (65.56%)	246 (87.54%)	
Durée de séjour moyenne (en jour)	11.81 +/- 10.75	13.72 +/- 10.13	0.040
Durée de l'oxygénothérapie (en jour)	7.71 +/- 11.44	12.26 +/- 11.82	< 0.001

Toutes les données sont des moyennes +/- SD ou des n (%). IMC = Indice de Masse Corporelle.

*Immunodépression = Biothérapie, immunosuppresseurs autres que corticoïdes, VIH **Maladie coronaire ou périphérique. ***asthme ou maladie pulmonaire obstructive chronique.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et biologiques initiales des patients hospitalisés pour COVID-19 en fonction du taux d'éosinophiles

	OR	IC 95%	P
Eosinophiles = 0 G/L	2.699	1.864 3.908	<.0001
Sexe masculin	1.566	1.088 2.253	0.0157
Âge > = 65ans	1.221	0.831 1.795	0.3088
Hypertension artérielle	1.513	1.011 2.265	0.0443
Diabète de type 2	1.132	0.747 1.714	0.5583

L'âge, le sexe, l'HTA, le diabète de type 2 ont été forcés dans l'analyse multivariée

Tableau 3.1 : Critères associés à la survenue de *serious events* chez les patients COVID19 en analyse multivariée sans IMC en régression logistique

	OR	IC 95%	P
Eosinophiles = 0 G/L	2,58	1,77 3,75	<.0001
Sexe masculin	1,48	1,02 2,15	0,0371
IMC ≥ 30kg/m ²	2,34	1,5 3,66	0,0002
Age ≥ 65ans	1,35	0,90 2,02	0,1447
Hypertension artérielle	1,36	0,90 2,05	0,1492
Diabète de type 2	0,99	0,64 1,51	0,9465

Tableau 3.2 : Critères associés à la survenue de *serious events*, chez les patients COVID19 en analyse multivariée avec IMC en régression logistique avec imputation de données manquantes pour l'IMC

	Autres patients (n= 412)	Eosinopénie = 0G/L et Lymphopénie < 1G/L (n= 139)	p-value
DONNEES DEMOGRAPHIQUES			
AGE MOYEN	64.29 +/- 15.92	66.07 +/- 14.84	0,25
sex ratio	0,990338164	0,878378378	
femmes	207 (50.24%)	74 (53.24%)	0,019
hommes	205 (49.76%)	65 (46.76%)	0,019
COMORBIDITES			
DIABETE TYPE 2	124 (30.10%)	34 (24.46%)	0,203
HTA	201 (48.79%)	60 (43.17%)	0,241
MALADIE ATHEROMATEUSE	59 (14.32%)	16 (11.51%)	0,403
MALADIE PULMONAIRE CHRONIQUE	72 (17.48%)	23 (16.55%)	0,802
IMC>=30	91 (22.09%)	34 (24.46%)	0,417
TABAC	100 (24.27%)	20 (14.39%)	0,014
CTC initiale	65 (15.78%)	25 (17.99%)	0,557
DONNEES BIOLOGIQUES			
GB, X, G/L	7.69 +/- 5.24	7.67 +/- 5.39	0,977
HÉMOGLOBINE, g/DL	13.90 +/- 8.94	13.02 +/- 1.96	0,064
PLAQUETTES, X, G/L	222.8 +/- 95.19	205.9 +/- 88.86	0,066
PNN, G/L	5.54 +/- 3.71	6.26 +/- 5.07	0,129
LYMPHOCYTES, G/L	1.47 +/- 1.40	0.68 +/- 0.20	< 0.001
MONOCYTES, G/L	0.82 +/- 4.39	0.48 +/- 0.67	0,132
CRP, mg/L	86.23 +/- 82.78	135.0 +/- 83.30	< 0.001
CRÉATINÉMIE, µMOL/L	94.80 +/- 64.21	89.95 +/- 38.32	0,794
FERRITINÉMIE, µg/L	1023 +/- 966.8	1398 +/- 1222	0,027
FIBRINOGENÈ g/L	5.64 +/- 1.68	6.87 +/- 1.25	0,018
ALBUMINÉMIE, g/L	37.12 +/- 5.51	35.53 +/- 5.44	0,006
ALAT, UI/L	36.35 +/- 30.10	46.79 +/- 41.64	0,007
ASAT, UI/L	50.86 +/- 39.84	61.53 +/- 39.19	0,007
BILIRUBINE TOTALE, µMOL/L	8.49 +/- 6.05	9.59 +/- 5.03	0,038
LDH, UI/L	332.2 +/- 124.8	393.6 +/- 141.0	< 0.001
GGT, UI/L	67.56 +/- 86.72	71.80 +/- 60.64	0,532
PAL, UI/L	74.51 +/- 40.13	70.34 +/- 39.02	0,29
CPK UI/L	320.0 +/- 766.6	303.1 +/- 586.6	0,803
PROCALCITONINE	2.15 +/- 8.66	1.79 +/- 7.93	0,826
TP, %	92.58 +/- 19.07	92.04 +/- 16.85	0,766
TROPONINE, ng/L	40.86 +/- 130.8	27.88 +/- 40.60	0,26
TYPAGES LYMPHOCYTAIRES			
CD16+ CD56+ /MM3	229.7 +/- 175.6	149.9 +/- 122.0	< 0.001
CD19+ /MM3	190.4 +/- 192.9	163.9 +/- 135.8	0,315
CD3+	1016 +/- 563.5	821.0 +/- 578.5	0,086
CD4+ /MM3	617.3 +/- 373.0	517.9 +/- 366.2	0,122
CD8+ /MM3	355.3 +/- 253.1	263.6 +/- 230.5	0,032
SCANNER			
SCANNER sévère à critique	215 (52.18%)	92 (66.19%)	< 0.001
SEJOURS			
OXYGÉNOTHÉRAPIE	298 (72.33%)	125 (89.93%)	
DSM en jours	12.65 +/- 10.94	13.09 +/- 9.02	0,652
DURÉE OXYGÉNOTHÉRAPIE	9.66 +/- 12.33	11.04 +/- 10.29	0,245
SERIOUS EVENT			
	81(19,66%)	75(53,95%)	< 0.001
DECES			
	38(9,22%)	24(17,26%)	< 0.001

Toutes les données sont des moyennes +/- ET ou des n (%). IMC = Indice de Masse Corporelle.

*Immunodépression = biothérapie, corticothérapie >1mg/kg/j, VIH **Maladie coronaire ou périphérique.

***asthme ou maladie pulmonaire obstructive chronique.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques et biologiques initiales des patients hospitalisés pour COVID-19 en fonction du taux d'éosinophiles et de lymphocytes

Etiologies des patients HLH secondaires (n = 11)		
Maladie auto-immune	3	27%
Pathologie infectieuse	3	27%
Inconnue	5	45%
Etiologies des patients patients SDRA non COVID (n = 118)		
AVP	5	4,24%
Pneumopathie bactérienne	67	56,78%
Cardiogénique	8	6,78%
Embolie pulmonaire	3	2,54%
Fibrose pulmonaire	5	4,24%
Hémoptysie	4	3,39%
Atélectasie	6	5,08%
Noyade	1	0,85%
PAVM	8	6,78%
Pneumopathie virales (non COVID)	11	9,32%

Les patients atteints de pathologies onco-hématologiques et ceux ayant reçu un traitement par corticoïdes ont été exclus.

Tableau 5 : Etiologies des SDRA-non COVID19 et des HLH secondaires

	SDRA-COVID n = 125	SDRA-non COVID n = 118	P
Sex ratio	35%	54%	
Age	60,832 +/-13,6	59,70 +/- 15,60	0,5465
GB en G/L	8,53 +/-4,07	14,67 +/- 8,32	< 0,0001
Hémoglobine en g/dL	15,21 +/-17,35	11,4 +/- 24,26	0,1586
Plaquettes en G/L	214 +/- 89	259 +/- 131	0,0019
PNN en G/L	6,99 +/- 3,77	12,35 +/- 7,78	0,0001
Eosinophiles en G/L	0,04 +/- 0,19	0,08 +/- 0,23	0,1398
Taux d'éosinophiles indéctable	69,50%	45,00%	
Basophiles en G/L	0,01 +/- 0,03	0,06 +/- 0,18	< 0,0001
Lymphocytes en G/L	0,85 +/- 0,47	1,37 +/- 1,80	0,0020
Monocytes en G/L	0,43 +/- 0,34	1,72 +/- 0,46	< 0,0001
Fibrinogène en g/L	6,82 +/- 1,54	8,5 +/- 2,34	< 0,0001
CRP en mg/L	161 +/- 91		
LDH en UI/L	459 +/- 180	431 +/- 273	0,3436
Ferritine en µg/L	1490 +/- 1145	844 +/- 612	< 0,0001
Procalcitonine	4,67 +/- 11,34	12,34 +/- 22,11	0,0007
Décès en réanimation	23%	32%	

Toutes les données sont des moyennes +/- SD ou des n (%).

Tableau 6.1 : Comparaison des différentes caractéristiques biologiques des patients SDRA-COVID19, SDRA-non COVID19

	SDRA-COVID n=125	SDRA-non COVID n=118	sHLH n=11
Sex ratio	35%	54%	0,20
Age	60,832 +/- 13,6	59,70 +/- 15,60	63,60
GB en G/L	8,53 +/- 4,07	14,67 +/- 8,32	7,11
Hémoglobine en g/dL	15,21 +/- 17,35	11,4 +/- 24,26	19,27
Plaquettes en G/L	214 +/- 89	259 +/- 131	129,20
PNN en G/L	6,99 +/- 3,77	12,35 +/- 7,78	5,00
Eosinophiles en G/L	0,04 +/- 0,19	0,08 +/- 0,23	0,12
Taux d'éosinophiles indétectable	69,50%	45,00%	0,00%
Basophiles en G/L	0,01 +/- 0,03	0,06 +/- 0,18	
Lymphocytes en G/L	0,85 +/- 0,47	1,37 +/- 1,80	1,43
Monocytes en G/L	0,43 +/- 0,34	1,72 +/- 0,46	
Fibrinogène en g/L	6,82 +/- 1,54	8,5 +/- 2,34	4,61
CRP en mg/L	161 +/- 91		123,00
LDH en UI/L	459 +/- 180	431 +/- 273	1428,70
Ferritine en µg/L	1490 +/- 1145	844 +/- 612	3579,40
Procalcitonine	4,67 +/- 11,34	12,34 +/- 22,11	
Décès en réanimation	23%	32%	

Toutes les données sont des moyennes +/- SD ou des n (%).

Tableau 6.2 : Comparaison des différentes caractéristiques biologiques des patients SDRA-COVID19, SDRA-non COVID19 et HLH secondaires

Épaississement des parois vasculaires	100%
Infiltrat lymphocytaire périvasculaire	40%
Endartérite fibro-oblitérante / thrombus	60%
Vascularite des vaisseaux de moyens et petits calibres	80%
Fibrose	60%
Pneumopathie interstitielle diffuse	60%
Condensation alvéolaire	60%
Abcès/nécrose	40%
Destruction bronchique	80%

Tableau 7 : Descriptions histopathologiques sur coupes pulmonaires des autopsies des patients COVID19

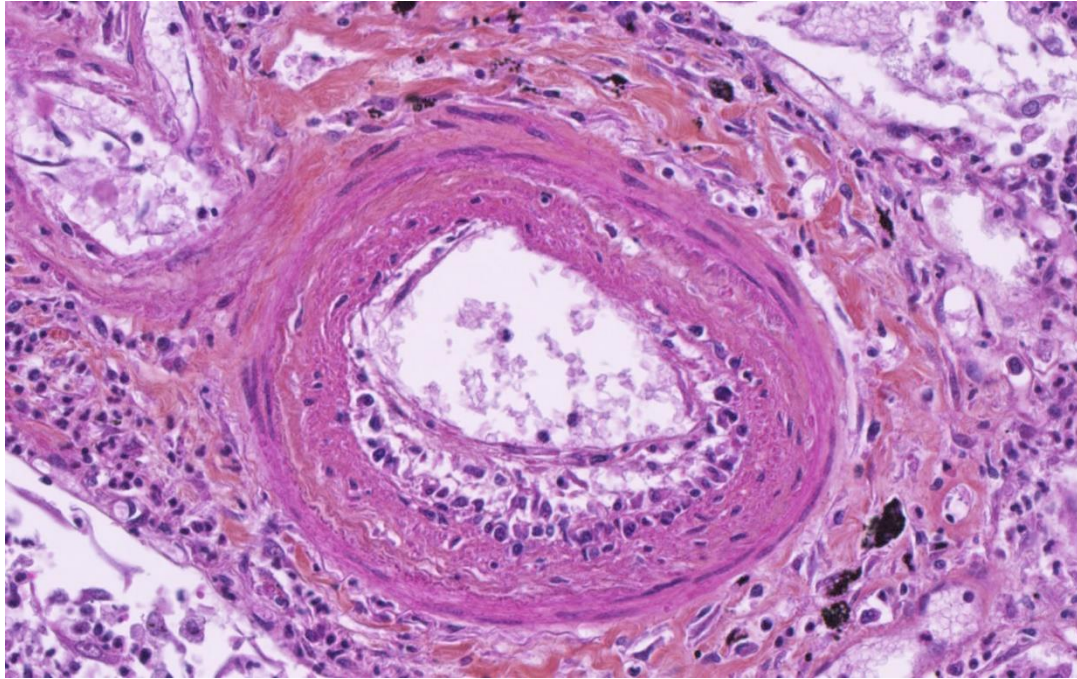


Figure 1

HES x 30 endothélite : coloration à l'hématéine éosine, safran, au grossissement x 300, présence au niveau d'une artériole de petit calibre d'un épaissement de l'intima avec prolifération cellulaire, d'un œdème intimal et d'éléments inflammatoires mononucléés lymphocytaires.

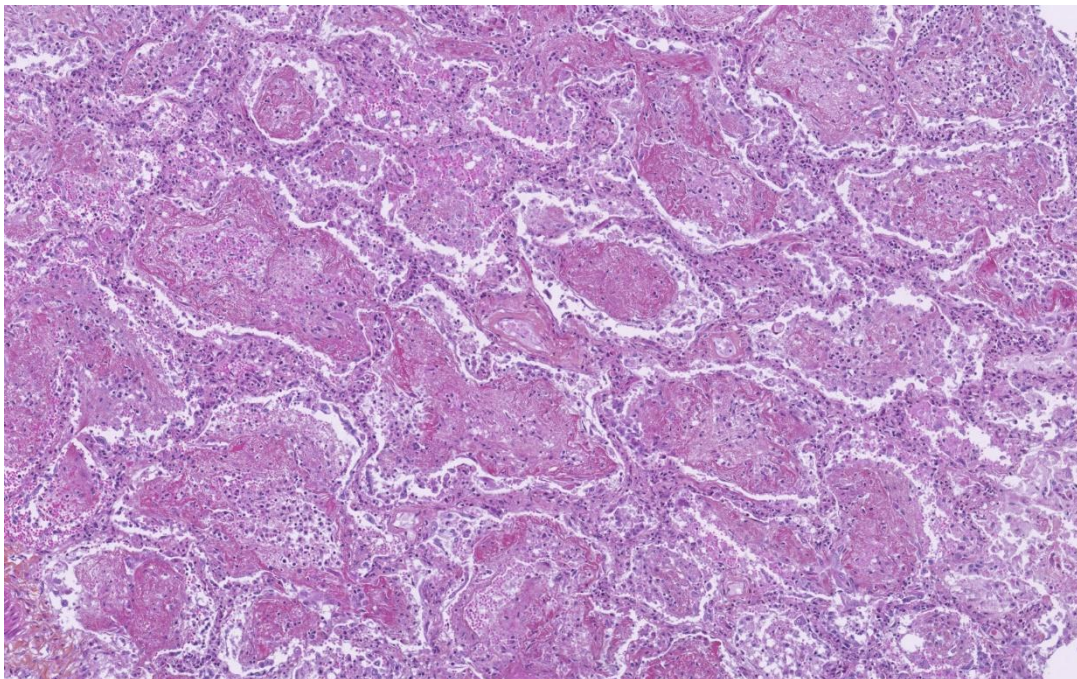


Figure 2

Coloration à l'hématéine éosine, safran, au grossissement x 70, comblement des alvéoles par des membranes hyalines et une fibrine épaisse parfois organisée, et présence de pneumocytes dystrophiques desquamant dans les lumières témoignant d'un dommage alvéolaire au stade aigu.

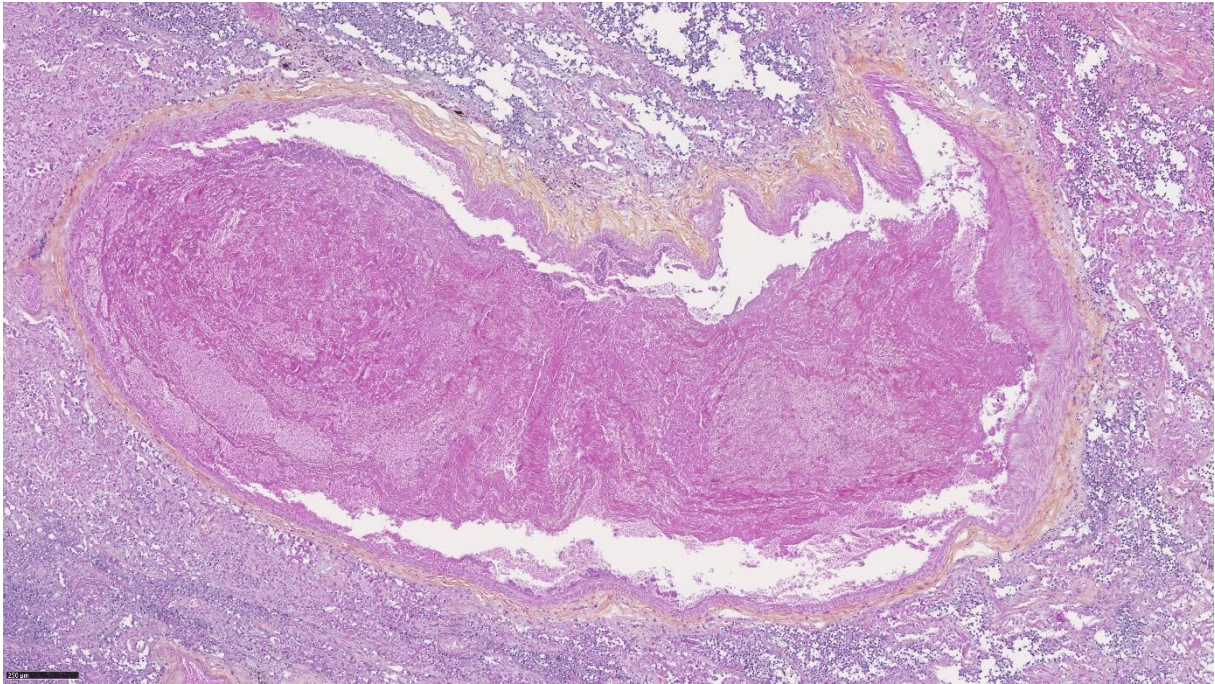


Figure 3

Coloration à l'hématéine éosine, safran, au grossissement x 50, thrombose fibrino-cruorique vasculaire.

	Eosinophiles = 0 G/L	Eosinophiles > 0 G/L	P
Cortisol (nmol/L)	457,81 +/-318	482,53 +/-174	0,7345

Toutes les données sont des moyennes +/- SD

Tableau 8 : Cortisolémie en fonction du taux d'éosinophiles

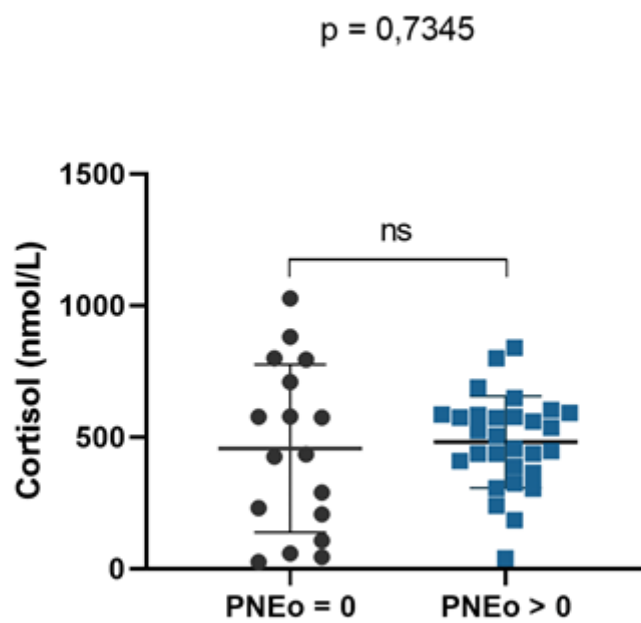


Figure 4 : Comparaison des cortisolémies entre les patients avec un taux indétectable d'éosinophiles et ceux avec un taux d'éosinophiles > 0 G/L

	Eosinophile = 0G/L	Eosinophile > 0 G/L	P
IP10 ng/mL	139,74	85,84	0,0299

Toutes les données sont des moyennes +/- SD

Tableau 9 : Taux d'IP10 en fonction du taux d'éosinophiles

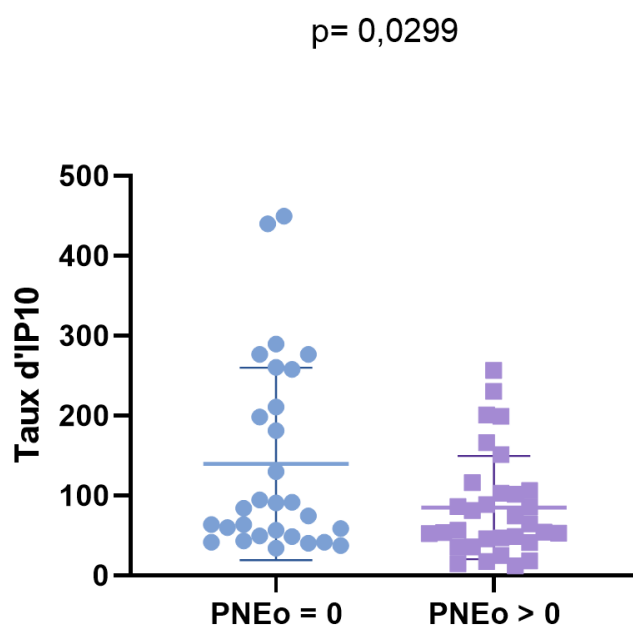


Figure 5 : Comparaison des taux moyens d'IP10 entre les patients avec un taux indétectable d'éosinophiles et ceux avec un taux d'éosinophiles > 0 G/L

Références

1. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. mai 2020;39(5):405-7.
2. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 1 mai 2020;130(5):2620-9.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 28 mars 2020;395(10229):1054-62.
4. Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2020;146(1):1-7.
5. Abidi K, Khoudri I, Belayachi J, Madani N, Zekraoui A, Zeggwagh AA, et al. Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units. *Crit Care*. 2008;12(2):R59.
6. Garnacho-Montero J, Huici-Moreno MJ, Gutiérrez-Pizarra A, López I, Márquez-Vácaro JA, Macher H, et al. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis. *Crit Care*. 5 juin 2014;18(3):R116.
7. Henter J-I, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. févr 2007;48(2):124-31.
8. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juin 2020;201(11):1372-9.
9. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta*. août 2020;507:174-80.
10. Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, et al. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2020;146(1):89-100.
11. Lee Y-S, Chen C-H, Chao A, Chen E-S, Wei M-L, Chen L-K, et al. Molecular signature of clinical severity in recovering patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV). *BMC Genomics*. 21 sept 2005;6:132.
12. Kaplanski G, Bontemps D, Esnault P, Blasco V, Carvelli J, Delarbre D, et al. Combined Anakinra and Ruxolitinib treatment to rescue extremely ill COVID-19 patients: A pilot study. *Autoimmun Rev*. févr 2021;20(2):102726.

13. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* avr 2020;8(4):420-2.
14. Bass DA, Gonwa TA, Szejda P, Cousart MS, DeChatelet LR, McCall CE. Eosinopenia of acute infection: Production of eosinopenia by chemotactic factors of acute inflammation. *J Clin Invest.* juin 1980;65(6):1265-71.
15. MacDonald MI, Osadnik CR, Bulfin L, Hamza K, Leong P, Wong A, et al. Low and High Blood Eosinophil Counts as Biomarkers in Hospitalized Acute Exacerbations of COPD. *Chest.* juill 2019;156(1):92-100.
16. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virology.* juin 2020;35(3):266-71.
17. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* oct 2020;146(4):790-8.
18. Seeliger B, Foerster M, Neumann T, Moeser A, Happe J, Kehler N, et al. Interferon- α induced remission in three patients with eosinophilic granulomatosis and polyangiitis. A case study. *Respiratory Medicine Case Reports.* 1 janv 2013;10:60-3.
19. Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK, et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. *Cell Host Microbe.* 10 févr 2016;19(2):181-93.
20. Kindler E, Thiel V. SARS-CoV and IFN: Too Little, Too Late. *Cell Host Microbe.* 10 févr 2016;19(2):139-41.
21. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 23 oct 2020;370(6515).
22. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann H-H, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 23 oct 2020;370(6515).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.