



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

^c School of Biomedical Sciences & Pharmacy,
University of Newcastle, University Drive,
Callaghan, NSW 2308, Australia

* Corresponding author.

E-mail address: chiasiang_93@hotmail.com
(C.S. Kow)

Received 7 November 2020;
accepted 21 December 2020
Available online 26 December 2020

<https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.12.015>

0040-5957/© 2020 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Éruption eczématiforme après le vaccin par Pfizer-BioNTech COVID-19[☆]

Eczematiform eruption after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine

Mots clés Éruption eczématiforme ; Vaccin ; ARN messenger ; COVID19 ; Effet secondaire
Keywords Eczematiform eruption; Vaccine; mRNA; COVID19; Adverse event

Abréviations

COVID-19 maladie à coronavirus 2019
IgE immunoglobulines E
PA paquet-année
SARS CoV-2 *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*

Les vaccins à base de nanoparticules lipidiques contenant de l'ARNm (LNP) sont de nouvelles molécules utilisées par Pfizer-BioNTech et Moderna, pour lutter contre la maladie à coronavirus en 2019 (COVID-19). Ces vaccins ciblent la protéine « spike » du virus (« protéine spicule » ou « protéine S »). Cette protéine est située à la surface de l'enveloppe du *severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2* (SARS-CoV-2), et lui permet de se fixer à un récepteur cellulaire, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 puis de pénétrer dans les cellules de l'organisme [1,2].

Les essais cliniques et les vaccinations en cours montrent des niveaux de protection élevés et des effets indésirables de gravité variable. Cependant, certains types d'effets indésirables rapportés, notamment cutanés, restent encore mal définis. Dans l'essai clinique de phase III du vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 [3] et dans le premier rapport de morbi-mortalité post-commercialisation du vaccin [4], les principales manifestations cutanées rapportées étaient de type anaphylactique (urticaire et l'exanthème érythéma-



Figure 1. Éruption eczématiforme des membres inférieurs.

teux diffus) et des réactions allergiques non anaphylactiques (réaction au site d'injection, prurit et éruptions cutanées sans description sémiologique) [4–6].

Baden et al ont rapporté des réactions immédiates au site d'injection après la première dose de Pfizer-BioNTech. Récemment Jedlowski et al ont rapporté un exanthème morbilliforme après chaque dose d'injection du vaccin Pfizer-BioNTech [7]. Nous rapportons ici le premier cas à notre connaissance d'une réaction eczématiforme diffuse survenue 8 jours après la première injection du vaccin Pfizer-BioNTech, et récidivant 4 jours après l'administration de la seconde dose.

Observation

Il s'agit d'un homme de 80 ans, en bon état général, ayant comme antécédent une hypertension artérielle traitée par amlodipine depuis plusieurs années, un tabagisme à raison de 60 paquet-année (PA). Le patient n'avait aucun antécédent d'eczéma, d'atopie, ni d'allergie connue. Dans les 2 h suivant l'injection le patient a présenté une fébricule à 38 °C et des céphalées qui ont régressé après 72 h. Huit jours plus tard, le patient a présenté une éruption prurigineuse composée de macules et de plaques érythémato-squameuses mal limitées au niveau du tronc et des 4 membres (Fig. 1). La surface cutanée atteinte était estimée à 20 %. Il n'y avait pas d'atteinte muqueuse ni phanérienne. Le patient était apyrétique, et ne présentait aucun signe systémique. La prise en charge initiale avec antihistaminiques et une crème anti-mycosique n'a conduit à aucune amélioration.

[☆] Ce cas a été déclaré au Centre régional de pharmacovigilance et de pharmaco épidémiologie Centre-Val de Loire le 22 février 2021 et enregistré sous le numéro 210767.

La numération formule sanguine n'a pas mis en évidence d'hyperéosinophilie, le bilan hépatique et rénal était normal, les immunoglobulines E (IgE) étaient augmentées à 287 UI/mL pour une normale inférieure à 100 UI/mL. Une biopsie au punch retrouvait une minime spongieuse, une hyper-orthokératose focalement parakératosique. Le derme sous-jacent renfermait un infiltrat lymphocytaire périvasculaire et de rares polynucléaires éosinophiles. L'histologie était compatible avec un eczéma. Le patient a été traité par dermocorticoïdes pendant 15 jours (avec une évolution favorable).

Le patient a présenté une récurrence des lésions 4 jours après l'administration de la seconde dose de vaccin qui ont régressé après 2 semaines de traitement par dermocorticoïdes. Une déclaration au centre régional de pharmacovigilance et de pharmaco épidémiologie Centre Val-de Loire a été faite le 22 février 2021 et a été enregistrée sous le numéro 210767.

Les autres diagnostics évoqués chez ce patient étaient une dermatite atopique ou un eczéma de contact déclenchés ou aggravés par le vaccin devant le taux élevé des IgE mais le patient n'avait aucun antécédant personnel ou familial d'atopie, et il n'y a pas eu de modifications dans les habitudes d'hygiène ni de topiques appliqués sur la peau. Une toxidermie à un traitement systémique était éliminée devant l'absence de d'introduction de nouveau médicament. Le caractère aigu de l'éruption permet d'éliminer une pemphigoïde pré-bulleuse et une dermatite eczématiforme chronique du sujet âgé.

La relation de causalité entre l'éruption cutanée présentée par ce patient et le vaccin Pfizer-BioNTech a été évaluée « vraisemblable » (C3S1I3) en appliquant la méthode française d'imputabilité [8].

À notre connaissance une telle réaction n'a pas été rapportée auparavant. Compte tenu de l'intensification de la vaccination de masse, ces réactions sont susceptibles de susciter des inquiétudes chez les patients et le personnel soignant d'où l'intérêt de mieux préciser le cadre nosologique de ces effets indésirables.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Trends Immunol* 2020;41:355–9.
- [2] Padron-Regalado E. Vaccines for SARS-CoV-2: lessons from other coronavirus strains. *Infect Dis Ther* 2020;9:1–20.
- [3] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603–15.
- [4] CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, December 14-23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(2):46–51.
- [5] Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, Robinson LB, Wolfson AR, Foreman RK, et al. Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2021;384(13):1273–7.

- [6] Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novack R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:403–16.
- [7] Jedlowski PM, Jedlowski MF. Morbiform rash after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Online J* 2021;27(1) [13030/qt4xs486zg].
- [8] Moore N, Berdaï D, Blin P, Droz C. Pharmacovigilance - The next chapter. *Thérapie* 2019;74(6):557–67.

Nihal Bekkali^{a,*}, Tanguy Allard^a,
Céline Lengellé^b, Eric Estève^a

^a Service de dermatologie, CHR d'Orléans, 14, avenue de l'Hôpital, CS 86709, 45067 Orléans cedex 2, France

^b Centre régional de pharmacovigilance Centre-Val de Loire, CHRU de Tours, 37044 Tours, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nihal.bekkali@chr-orleans.fr
(N. Bekkali)

Reçu le 19 mars 2021 ;

accepté le 23 avril 2021

Disponible sur Internet le 29 avril 2021

<https://doi.org/10.1016/j.therap.2021.04.012>

0040-5957/© 2021 Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Type I interferons as the potential mechanism linking mRNA COVID-19 vaccines to Bell's palsy

Keywords Type I interferons; COVID-19 vaccines; Bell's palsy; Phase 3 clinical trials; Pharmacovigilance

Abbreviations

COVID-19 coronavirus disease 2019
mRNA messenger RNA

Safe and effective coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines are well recognized as a first-line tool for curtailing the ongoing pandemic. As the first vaccines are being approved in several countries, their safety is a topic of major interest. Based on adverse events from phase 3 clinical trials [1,2], Bell's palsy appears as an atypical and rare adverse reaction of messenger RNA (mRNA) COVID-19 vaccines, leading to its mention in their summary of product characteristics. Although the frequency of Bell's palsy in the vaccine group was considered consistent with the expected rate in the general population, its imbalance between groups is puzzling. Out of the 8 cases of Bell's palsy, 7 occurred in the vaccine group, whereas only 1 occurred in the placebo group (Table 1). One case in a participant who received the vaccine was considered as serious. All cases occurred shortly after injection (i.e. from 3 to 48 days after the second dose). Bell's palsy was resolved in 2 cases, and was continuing or being resolved in 6 cases at data cutoff.

One explanation for this imbalance may be a link between mRNA COVID-19 vaccines and Bell's palsy. Early transversal