

Le dossier – Allergies alimentaires

Auto-injecteurs d'adrénaline dans l'anaphylaxie : quelles recommandations pratiques ?

RÉSUMÉ : Les auto-injecteurs d'adrénaline (AIA) permettent une injection d'adrénaline de façon sécurisée, ergonomique, à une posologie adaptée, par tous, y compris pour des non-soignants, en cas d'anaphylaxie. Il existe des recommandations concernant la prescription des AIA et le respect des posologies rapportées au poids du patient. À l'occasion de cette prescription, une éducation thérapeutique *a minima* doit être réalisée : fournir une conduite à tenir d'urgence écrite en cas de réaction allergique, formuler certaines recommandations pratiques concernant l'usage des AIA, réaliser une démonstration à l'aide d'un AIA factice et la faire pratiquer par l'enfant et sa famille.

Des innovations sont nécessaires pour optimiser l'utilisation des AIA, sécuriser encore davantage son usage en le rendant plus fiable et plus ergonomique.



G. POUESSEL

Service de Pédiatrie, Pavillon médicochirurgical de pédiatrie, ROUBAIX.
Unité de Pneumologie et Allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, LILLE.
Groupe de travail Anaphylaxie de la Société française d'allergologie

L'adrénaline est le traitement de première intention de l'urgence allergique dans toutes les recommandations [1-3]. La voie intramusculaire (IM) est recommandée pour la prise en charge initiale de l'anaphylaxie en pratique courante, en dehors de l'anaphylaxie péri-opératoire où la voie intraveineuse (IV) est nécessaire.

Cet article propose une synthèse des recommandations pratiques relatives à l'utilisation des AIA dans le contexte de l'allergie.

Les auto-injecteurs d'adrénaline dans la trousse d'urgence

La médiocre stabilité de l'adrénaline reconstituée par avance dans une seringue et le risque d'erreur de reconstitution pour l'adrénaline en ampoule par un non-soignant dans le contexte de l'urgence font préférer l'utilisation des AIA dès que

possible, y compris dans les structures de soins comme aux urgences. En France, quatre AIA sont actuellement commercialisés : Anapen 0,15/0,30/0,50 mg, Jext 0,15/0,3 mg, Epipen 0,15/0,30 mg. Il existe des différences entre chaque AIA : longueur et diamètre de l'aiguille, système de propulsion et d'activation, contenant pour l'adrénaline (ampoule/cartouche), contenu en adrénaline (0,15-0,30 et 0,50 mg), modalités de fonctionnement et aspects ergonomiques, protection de l'aiguille après utilisation ou non.

Les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques concernant l'utilisation des AIA chez le volontaire sain ou dans l'anaphylaxie sont actuellement insuffisantes, ne permettant pas de recommander l'un ou l'autre des AIA, malgré des particularités.

L'injection sera réalisée sur la face antéro-externe à la partie moyenne de la cuisse (et non dans le deltoïde ou la fesse). L'AIA est à usage unique.

I Le dossier – Allergies alimentaires

Les indications pour la prescription d'une trousse d'urgence et des AIA ont été actualisées par la Société Française d'Allergologie [4] (**tableau I**).

En cas de prescription d'un AIA, il convient de prescrire un kit de deux AIA par trousse, en respectant la posologie recommandée, selon le poids de l'enfant (**tableau II**) [5].

Une éducation thérapeutique *a minima* pour accompagner la prescription des auto-injecteurs d'adrénaline

Une conduite à tenir d'urgence en cas de réaction allergique, claire et personnalisable, doit être jointe en cas de prescription d'un AIA (**fig. 1**). Elle a été actualisée et harmonisée sur le plan national par la

Société française d'allergologie [6]. Les situations où la réaction est d'emblée grave (ou susceptible de s'aggraver très vite, notamment en cas de signes respiratoires) et nécessite l'utilisation immédiate de l'AIA (donc par voie IM) sont distinguées des situations moins graves d'emblée *a priori*, qui requièrent un antihistaminique par voie orale ET une surveillance étroite sous la responsabilité d'un adulte du fait du risque d'aggravation rapide.

Une deuxième injection avec un autre AIA, à la même posologie, sur la cuisse opposée, peut être nécessaire 5 à 10 minutes après la première injection en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes [1-3]. Environ 10 % des anaphylaxies traitées nécessitent plus d'une injection d'adrénaline.

De plus, il est nécessaire de rédiger un projet d'accueil individualisé (PAI) afin d'encadrer la scolarité des enfants qui ont une trousse d'urgence avec des AIA (fiche spécifique n°2 "Conduite à tenir d'urgence", disponible sur le site de l'Éducation Nationale Éduscol, <https://eduscol.education.fr/1207/la-scolarisation-des-enfants-malades>; vérifiée le 27 février 2023). Des QR codes rappelant l'utilisation de chaque AIA sont disponibles sur la conduite à tenir d'urgence de la Société française d'allergologie (**fig. 1**) et sur la fiche n°2 de l'Éducation Nationale [6].

La prescription d'un AIA doit être accompagnée d'une démonstration de son utilisation avec un dispositif factice (sans aiguille ni médicament) de la marque prescrite. L'enfant et ses parents doivent également manipuler le dispositif factice. Cette démonstration sera revue à chaque consultation de suivi. Le médecin peut se procurer les dispositifs de démonstration sur simple demande sur les sites internet des industriels.

Le médecin prescripteur conseillera par ailleurs :

– toujours conserver la trousse d'urgence avec les AIA sur soi, y compris dans les loisirs, au restaurant, en vacances ;

Indications absolues
1. Anaphylaxie liée à un aliment, le latex ou un aéroallergène
2. Anaphylaxie induite par exercice
3. Anaphylaxie idiopathique
4. Allergie alimentaire* et diagnostic d'asthme
5. Allergie aux venins d'hyménoptère en cas de réaction systémique chez l'adulte et en cas de réaction systémique autre que cutanéomuqueuse chez l'enfant
6. Antécédent de mastocytose ou élévation de tryptase de base sérique et réaction systémique aux piqûres d'insectes (y compris pour ceux recevant une immunothérapie)
Indications relatives
1. Réaction allergique légère à modérée liée à l'arachide ou un fruit à coque*
2. Réaction allergique légère à modérée liée à des faibles quantités d'aliments*
3. Allergie alimentaire chez l'adolescent ou adulte jeune*
4. Éloignement de structure médicale et réaction allergique légère à modérée liée à un aliment, un venin, le latex ou un aéroallergène
*En dehors du syndrome d'allergie pollen-aliment révélé par un simple syndrome oral.

Tableau I : Indications absolues et relatives de prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline (AIA). L'association de deux indications relatives ou plus doit faire prescrire un AIA.

Auto-injecteurs d'adrénaline	Autorisation de Mise sur le Marché en France	Recommandations des experts des sociétés savantes
Dosage 0,15 mg	Enfants entre 15 et 30 kg	Enfants entre 7,5 à 25 kg
Dosage 0,30 mg	Adultes Enfants > 30 kg	Enfants > 25 kg
Dosage 0,50 mg	Adultes Adolescents de poids > 60 kg	Adultes Adolescents de poids > 60 kg

Tableau II : Posologie des auto-injecteurs d'adrénaline dans l'anaphylaxie [5].

NOM [] **Prénom** []

ALLERGIES []

TROUSSE D'URGENCE [] **Date de péremption** []

1. Adrénaline []
2. Bronchodilatateur + Chambre d'inhalation []
3. Antihistaminique []
4. Divers []

EPIPEN []

JEXT []

ANAPEN []

EMERADE []

UNE REACTION ALLERGIQUE PENDANT OU JUSTE APRÈS UN REPAS
J'EVALUE IMMEDIATEMENT LA GRAVITE DE LA REACTION

La REACTION est GRAVE
si 1 seul de ces signes parmi :

- Ma voix change
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Mains, pieds, cuir chevelu me démangent
- Je me sens mal ou bizarre
- Je fais un malaise
- Autres signes : []

Cela peut être encore plus grave si plusieurs de ces signes sont associés

La REACTION est MODEREE
si 1 seul de ces signes parmi :

- Ma bouche pique, mes lèvres gonflent
- Mes yeux piquent, mon nez coule
- Des plaques rouges qui démangent
- J'ai un peu mal au ventre
- et j'ai envie de vomir
- Autres signes : []

MAIS JE PARLE et RESPIRE BIEN

LES BONS REFLEXES

1. Allonger l'enfant ou le laisser ½ assis en cas de gêne respiratoire
2. Injecter dans la face antéro-externe de la cuisse []
3. Puis appeler SAMU (15 ou 112)
4. Si gêne respiratoire : Inhaler avec la chambre d'inhalation jusqu'à 4 à 10 bouffées, à répéter selon gêne après 10 à 15 minutes.
5. []

En attendant les secours, une 2^e INJECTION de [] peut être faite si les symptômes persistent après 5 minutes ou plus.

EN L'ABSENCE D'AMELIORATION
J'EVALUE DE NOUVEAU la GRAVITE DE LA REACTION

Date []

Nom du médecin + Signature []

Fig. 1 : Protocole de soins d'urgence en cas d'allergie alimentaire [6].

- ne pas exposer les AIA à des températures extrêmes (>25°C), ne pas réfrigérer ni congeler;
- vérifier régulièrement le contenu de l'AIA grâce à la fenêtre de contrôle, la solution doit rester limpide et incolore;
- remplacer l'AIA lorsque la date de péremption est atteinte ou plus tôt si la solution est colorée ou contient un précipité.

Les auto-injecteurs d'adrénaline dans la communauté en France

1. Depuis 2019, les établissements scolaires du second degré doivent être équipés en AIA

En septembre 2019, une note a été adressée aux recteurs et aux chefs d'éta-

blissements scolaires du second degré (collèges et lycées) par le Directeur général de l'enseignement scolaire (DGECSO) imposant un équipement non nominatif d'AIA dans ces établissements. Dans le cadre d'un PAI pour allergie avec trousse d'urgence et AIA, cette disposition permet d'utiliser rapidement un AIA en cas de difficulté d'accès à une trousse d'urgence personnelle, de dysfonctionnement d'un autre AIA, ou si plusieurs injections d'adrénaline sont nécessaires pour une réaction sévère dans l'attente des secours.

Dans le cadre d'une anaphylaxie inaugurale (et donc chez un enfant sans PAI ni trousse d'urgence), cet AIA peut être utilisé par un témoin de la réaction allergique après appel et conseil d'un médecin du centre de régulation 15 (SAMU). L'infirmier de l'éducation nationale peut

se procurer les AIA comme prévu dans l'arrêté du 23 décembre 2013, fixant la liste des médicaments que les pharmaciens délivrent à usage professionnel d'un infirmier.

Le Conseil national de l'Ordre des médecins (avis du 30 août 2000) autorise les personnels de la communauté éducative à utiliser un AIA. La circulaire du 8 septembre 2003 stipule que tout doit être mis en œuvre pour que l'adrénaline puisse être injectée en attendant l'arrivée des secours.

Cependant, il reste une incohérence dans le dispositif : les établissements de premier degré, eux, n'ont pas d'équipement systématique en AIA et les seuls AIA disponibles sont ceux des enfants disposant d'un PAI (avec une trousse d'urgence et des AIA). Cette différence

Le dossier – Allergies alimentaires

doit être levée afin d'équiper en AIA, en toute cohérence, tous les établissements d'accueil des enfants, y compris les établissements de premier degré, les crèches, les haltes-garderies, les centres de loisirs...

2. Depuis 2022, les sapeurs-pompiers sont habilités à utiliser les AIA

Un décret relatif aux actes de soins d'urgence relevant de la compétence des sapeurs-pompiers est paru le 22 avril 2022 (no 2022-621 du 22 avril 2022). Dans son article R. 6311-18-1., ce décret prévoit notamment que les sapeurs-pompiers "*dans le cadre de leur participation à l'aide médicale urgente et sur prescription du médecin régulateur ou d'un médecin présent sur les lieux [...] sont habilités à pratiquer les actes de soins d'urgence suivants : [...] 3° Administration de produits médicamenteux par stylo auto-injecteur auprès d'une personne présentant un tableau clinique de : choc anaphylactique ;...*". Ce décret doit cependant être appliqué sur le terrain et évalué dans ses aspects pratiques [7].

Questions non résolues et perspectives en matière d'adrénaline pour le traitement de l'urgence allergique

Malgré l'intérêt grandissant de la communauté scientifique pour la problématique de l'anaphylaxie et de son traitement, il reste des questions non résolues en lien avec les AIA. Ainsi, les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques évaluant les AIA sont insuffisantes. Les études sur les AIA doivent également s'intéresser à la stabilité de l'adrénaline dans le temps, au-delà des délais de péremption usuels, et dans des conditions de conservation extrêmes au froid ou à des chaleurs excessives. Il est nécessaire de poursuivre ces études afin de mieux argumenter les recommandations actuelles sur le traitement de l'anaphylaxie par adrénaline. Il reste

aussi à mieux cerner les populations les plus à risque de réactions sévères et/ou réfractaires au traitement par adrénaline.

L'intérêt de l'équipement en AIA des établissements de second degré doit être évalué sur le plan médico-économique.

La mise à disposition par les industriels d'un AIA dosé à 0,1 mg, comme aux États-Unis, est souhaitable. En effet, les recommandations internationales prévoient d'utiliser l'AIA dosé à 0,15 mg à partir de 7,5 kg sans préciser la démarche pour les nourrissons de poids inférieur à 7,5 kg [1, 2, 5]. Un dosage adapté aux jeunes nourrissons permettrait probablement de lever les réticences des médecins à prescrire des AIA dans cette tranche d'âge et donc d'optimiser l'utilisation de d'adrénaline en cas d'anaphylaxie.

Par ailleurs, il faut aussi rappeler que les AIA sont disponibles dans seulement un tiers des 195 pays du monde. La mise à disposition des AIA dans tous les pays de façon large est donc urgente [8]. Pour cela, les industriels doivent réduire les coûts des AIA, permettant un accès au plus grand nombre.

Les AIA doivent également bénéficier d'innovations technologiques pour les rendre plus "intelligents", intuitifs, sûrs, ergonomiques surtout dans l'anaphylaxie inaugurale.

Enfin, d'autres voies d'administration de l'adrénaline (sublinguale, nasale, transcutanée), adaptées au traitement de l'urgence allergique et l'utilisation d'adjuvants permettant d'optimiser la délivrance de l'adrénaline, sont actuellement en cours d'évaluation.

BIBLIOGRAPHIE

1. MURARO A, WORM M, ALVIANI C *et al.* EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*, 2022;77:357-377.

2. GLOAGUEN A, CESAREO E, VAUX J *et al.* Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Ann Fr Med Urgence*, 2016;6:342-364.
3. CARDONA V, ANSOTEGUI IJ, EBISAWA M *et al.* World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*, 2020;13:100472.
4. POUESSEL G, DESCHILDE A, BEAUDOUIN E *et al.* À qui prescrire un dispositif auto-injectable d'adrénaline? Position des groupes de travail "Anaphylaxie", "Allergie alimentaire", "Insectes piqueurs" sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:477-486.
5. POUESSEL G, BEAUDOUIN E, et le groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société française d'allergologie. Auto-injecteurs d'adrénaline: quel dosage? Position du groupe de travail anaphylaxie sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:468-472.
6. POUESSEL G, MORISSET, SCHODER G *et al.* Update on the emergency action plan for allergic reactions in children and adolescents. Position of the "Allergy at school" and "Food allergy" working groups of the French Allergy Society. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:83-89.
7. POUESSEL G, TANNO LK, BEAUDOUIN E *et al.* Les sapeurs-pompiers en première ligne dans l'anaphylaxie! *Rev Fr Allergol*, 2022;62:659-660.
8. TANNO LK, SIMONS FER, SANCHEZ-BORGES M *et al.* Applying prevention concepts to anaphylaxis: A call for worldwide availability of adrenaline auto-injectors. *Clin Exp Allergy*, 2017;47:1108-1114.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: Interventions sollicitées et/ou consultant pour Mylan/Viatris, ALK-Abello, Bausch et Lomb, Stallergènes, Bioprojet, Novartis, Al Therapeutics/Nestlé, Theraviva