

Risque de paraplégie/tétraplégie lié aux injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire ou cervical

Sommaire

- Introduction
- Quels sont les glucocorticoïdes disposant d'une AMM pour les injections rachidiennes ?
- Fréquence des complications neurologiques
- Quel est le mécanisme supposé de ces accidents neurologiques ?
- Quels sont les facteurs de risque de ces accidents neurologiques ?
- Précautions à prendre lors de la réalisation d'une injection cortisonique radioguidée au rachis cervical
- Précautions à prendre lors de la réalisation d'une injection cortisonique radioguidée au rachis lombaire
- Bibliographies
- Annexe I : Mécanismes supposés des accidents neurologiques

Messages clés

En octobre 2008, une enquête officielle de pharmacovigilance a été réalisée concernant les effets indésirables neurologiques après injections radioguidées de suspensions de glucocorticoïdes aux rachis lombaire et cervical, suite à la survenue de cas de paraplégie/tétraplégie après injections radioguidées par voie foraminale (c'est-à-dire intra-foraminale) dans des pathologies rhumatismales.

Cette enquête a montré :

- un risque plus élevé d'infarctus médullaire après infiltration lombaire par voie foraminale radioguidée sur rachis opéré. Chez les patients ayant un antécédent de chirurgie du rachis lombaire, ces accidents ont également été observés après infiltration épidurale et articulaire postérieure ;
- un risque d'accident vasculaire cérébral potentiellement fatal et d'infarctus médullaire après infiltration au rachis cervical.

Indications des injections cortisoniques radioguidées au rachis cervical

Névralgies cervico-brachiales évoluant depuis plusieurs mois et résistantes aux traitements médicaux bien conduits, **chez un patient bien informé des risques inhérents à cette pratique**. Ces gestes sont considérés comme une alternative au traitement chirurgical et ne sont indiquées qu'après évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque. Cependant, leur efficacité n'a pas été formellement démontrée.

Indications des injections cortisoniques radioguidées au rachis lombaire

Les injections foraminales radioguidées ne doivent pas être réalisées en première intention et s'adressent au traitement des lombo-radiculalgies communes, rebelles au traitement médical (pouvant inclure des injections épidurales interépineuses) bien conduit **et chez un patient informé des risques d'accidents neurologiques**.

En conséquence, il est important :

- d'informer le patient du risque de tétra/paraplégie inhérent à la réalisation de ce type d'injection ;
- de ne pas cathétériser les foramens cervicaux ou lombaires afin de rester à distance d'éventuelles artères à destinée médullaire ;
- d'éviter de réaliser une injection radioguidée sur rachis opéré.

Introduction

Les injections cortisoniques sont de pratique courante en rhumatologie et en radiologie ostéo-articulaire. Des effets indésirables neurologiques graves ont été rapportés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) au décours d'injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire ou cervical réalisées pour traiter des pathologies rachidiennes communes. La survenue de ces complications graves justifie leur examen afin de déterminer leur fréquence, l'existence d'éventuels facteurs de risque et leur impact sur les pratiques professionnelles.

Quels sont les glucocorticoïdes disposant d'une AMM pour les injections rachidiennes ?

En France, seules deux suspensions : l'acétate de prednisolone (Hydrocortancyl®) et le cortivasol (Altim®) disposent d'une AMM dans les injections rachidiennes.

Fréquence des complications neurologiques

Données de l'enquête française de pharmacovigilance

Accidents des injections d'hydrocortancyl

Avec l'Hydrocortancyl®, les données françaises de notification spontanée sont les suivantes :

- **au rachis lombaire** : 5 cas d'infarctus médullaire ont été rapportés au cours de l'enquête de pharmacovigilance¹ et 3 cas de déclarations rétrospectives survenus après la fin de cette enquête, soit 8 cas au total.
Cinq d'entre eux avaient été opérés au rachis lombaire (2 des patients avaient reçu des injections épidurales médianes, 2 des injections foraminales et 1 une injection articulaire postérieure). Les trois autres patients non opérés avaient tous eu une injection foraminale.
- **au rachis cervical** : un infarctus médullaire avec tétraplégie et trois infarctus cérébraux dont deux d'évolution fatale ont été déclarés après injections foraminales radioguidées. Un des patients avait des antécédents de chirurgie à l'étage injecté.
Un cas d'infarctus cérébral mortel a été observé après injection radioguidée C1-C2 pour névralgie d'Arnold.

Accidents des autres dérivés cortisoniques

Aucun accident de ce type n'a été retenu sur le territoire français, avec les autres glucocorticoïdes, en particulier l'Altim®.

Fréquence des accidents

Huit cas ont été rapportés au rachis lombaire et quatre au rachis cervical, mais le nombre d'injections radioguidées effectuées pendant la période est inconnu, il est donc impossible de déterminer une fréquence à partir des cas rapportés.

Même si ces accidents paraissent rares, il faut tenir compte de la sous-notification, habituelle en pharmacovigilance⁽²⁵⁾.

1. L'Enquête de Pharmacovigilance, réalisée par le CRPV de l'HEGP, a été réalisée depuis la commercialisation des deux corticoïdes injectables jusqu'au 14/08/08. Elle a concerné les spécialités ALTIM®, HYDROCORTANCYL®, HEXATRIONE®, KENACORT®, DEPOMEDROL®, CELESTENE®, DIPROSTENE®, SOLUMEDROL®, HYDROCORTISONE®, PHOSPHATE SODIQUE DE DEXAMETHASONE MERCK®, METHYLPREDNISOLONE MERCK®.

Tous les accidents ont été rapportés après injection d'Hydrocortancyl[®], mais, du fait des habitudes des praticiens, il semble que ce produit ait été quasi-exclusivement utilisé pour les injections cortisoniques rachidiennes radioguidées. De ce fait, il n'y a pas de donnée disponible permettant d'établir l'inocuité de l'Altim[®].

Données de la littérature

Dans la littérature examinée dans l'enquête nationale de pharmacovigilance de 2008, des accidents du même type ont été rapportés avec plusieurs dérivés cortisoniques injectables. Par la suite, d'autres publications ont complété ces données ^(22, 23, 24).

- Aux étages lombaire et thoracique, la recherche bibliographique a recensé 8 articles ^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) décrivant 10 cas d'atteinte neurologique avec déficit sensitivo-moteur ou moteur dans les suites immédiates (quelques minutes à 1 jour) d'une infiltration rachidienne radioguidée de corticoïdes.

Cinq patients sur 10 avaient un antécédent de chirurgie du rachis. Les infiltrations ont été réalisées par voie épidurale (4 cas) et par voie foraminale (6 cas). Les molécules utilisées lors de la dernière injection sont la triamcinolone (4 cas), la bétaméthasone (1 cas), la méthylprednisolone (3 cas), le cortivazol (1 cas) et la prednisolone (1 cas).

- À l'étage cervical, 13 articles ^(9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21) ont été recensés, regroupant 14 complications neurologiques (parésies ou paralysies focales, hémiparésie ou parésie homolatérale et controlatérale, tétraparésies, tétraplégies ou coma).

La voie d'infiltration radioguidée avait été épidurale interlaminaire dans 5 cas et foraminale dans 9 cas. Les glucocorticoïdes impliqués étaient la triamcinolone (5 cas), la méthylprednisolone (8 cas) et la prednisolone (1 cas). L'évolution a été fatale dans 4 cas et source de séquelles neurologiques graves dans les autres cas où elle est connue. Une étude a cherché à déterminer le type de complications observées et leur incidence après infiltrations foraminales cervicales: un questionnaire a été adressé à 1 340 membres de l'American Pain Society en 2004 et l'analyse des 287 réponses obtenues (21,4 %) a permis de recenser 78 complications graves après infiltrations foraminales cervicales, dont 54 documentées et 30 cas d'infarctus cérébral ou médullaire. Dans 13 cas une évolution fatale a été observée ⁽²⁶⁾.

Quel est le mécanisme supposé de ces accidents neurologiques ?

À l'étage cervical, les accidents observés après injections épidurales interlamaires - peu pratiquées en France et non rapportés dans l'enquête de pharmacovigilance - semblent faire suite à un traumatisme direct de la moelle, compréhensible du fait de l'étroitesse de l'espace épidural postérieur au rachis cervical⁽¹⁴⁾ ou à un effet toxique à distance du produit injecté, sans topographie vasculaire des lésions vues en IRM^(21, 13).

Dans les accidents lombaires ou survenant au décours d'injections foraminales lombaires ou cervicales, la brutalité de survenue des déficits, au décours immédiat de l'injection, et les données des examens d'imagerie par résonance magnétique qui montrent un aspect ischémique d'un territoire artériel du cerveau, de la moelle, ou du cône terminal permettent d'affirmer que ces accidents sont d'origine artérielle^(3, 4, 5, 23). Les artères en cause paraissent être des artères vertébrales ou foraminales à destinée médullaire dans les accidents cervicaux ; des artères foraminales à destinée médullaire dans les accidents lombaires. Plusieurs mécanismes peuvent être avancés pour expliquer ces lésions ischémiques (Annexe I). Sur rachis opéré, plusieurs facteurs peuvent expliquer ce risque accru : les zones cicatricielles sont hyper vascularisées, et les artères y sont fixées par la fibrose.

Quels sont les facteurs de risque de ces accidents neurologiques ?

Antécédent de chirurgie rachidienne

Les accidents rapportés au rachis lombaire dans l'enquête de pharmacovigilance française ou dans la littérature l'ont été en majorité sur rachis opéré. Cela est d'autant plus significatif que ces injections sur rachis opéré ne représentent qu'une minorité de l'ensemble des injections rachidiennes radioguidées.

Voie d'injection

- À l'étage cervical, la voie interlaminaire expose au risque de plaie médullaire. La majorité des accidents rapportés concerne la voie transforaminale où l'aiguille peut venir au contact des vaisseaux.
- À l'étage lombaire non opéré, les accidents ont été rapportés avec des injections exclusivement foraminales.

À l'étage lombaire sur rachis lombaire opéré, plusieurs voies ont été source d'accidents : foraminale, interapophysaire, interlaminaire, épidurale médiane.

Étage intéressé, vaisseaux incriminés

- Au rachis cervical, les injections transforaminales à l'origine d'accidents ont habituellement été pratiquées à un étage bas situé (C5-C6, C6-C7 ou C7-D1), ce qui s'accorde avec la prédominance des atteintes radiculaires au rachis cervical bas. Les artères intéressées semblent être l'artère médullaire inférieure, qui chemine souvent dans un de ces foramens, ou une branche à destinée médullaire de l'artère radiculaire cheminant dans le foramen, les variations anatomiques étant nombreuses. L'enquête de pharmacovigilance rapporte en outre un accident en C1-C2 et un autre en C3-C4.
- À l'étage lombaire, tous les étages peuvent être en cause y compris les deux derniers étages, L4-L5 et L5-S1, qui sont souvent le siège des compressions radiculaires crurales et sciatiques. Même si l'artère d'Adamkiewicz émerge le plus souvent des étages dorsaux bas, on sait, par les travaux anatomiques ou angiographiques, que tous les foramens lombaires peuvent contenir une artère radiculo-médullaire destinée au cône terminal, souvent appelée en France artère de Desproges Gotteron lorsqu'elle est L5 ou S1. L'existence de ces variations anatomiques explique la possibilité d'accidents.

Précautions à prendre lors de la réalisation d'une injection cortisonique radioguidée au rachis cervical

La connaissance de ces accidents graves doit être prise en compte avant la réalisation du geste. Ces injections ne doivent jamais être pratiquées en première intention.

- **Indication**

Névralgies cervico-brachiales évoluant depuis plusieurs mois et résistantes aux traitements médicaux bien conduits, **chez un patient bien informé des risques inhérents à cette pratique**. Ces gestes sont considérés comme une alternative au traitement chirurgical et ne sont indiquées qu'après évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque. Cependant, leur efficacité n'a pas été formellement démontrée.

- **Technique**

Il est conseillé de pratiquer un bilan d'hémostase avant l'injection et il est nécessaire de rechercher la présence d'éventuelles contre-indications telles que: anticoagulants, troubles de la coagulation, anti agrégants plaquettaires... (cf. RCP d'Altim® et d'Hydrocortancyl®). La prise d'aspirine n'est pas une contre-indication absolue. L'arrêt d'un traitement par aspirine doit être soigneusement évalué après établissement du rapport bénéfice-risque.

Avoir une imagerie (scanner ou IRM) afin de vérifier la concordance clinico-radiologique et la disposition anatomique.

Le geste devra être réalisé sous contrôle d'imagerie (scanner ou scopie).

Aiguille de ponction: Ne pas utiliser d'aiguille intra-musculaire.

Voie d'abord

Il ne faut pas approcher les vaisseaux, et rester adossé au contact du massif articulaire postérieur **à l'entrée** du foramen, ou utiliser une voie inter apophysaire postérieure. Ne pas cathétériser le foramen cervical afin de rester à distance des artères.

Contrôle du positionnement de l'aiguille: Il est recommandé de pratiquer une aspiration lente à la recherche d'un reflux sanguin et d'injecter un produit de contraste à la recherche d'une anomalie vasculaire, tout en sachant que l'absence d'opacification ne permet pas d'être certain de l'absence de piqûre artérielle.

Produit: Ne pas injecter plus de 2 ml d'Hydrocortancyl®, ou 1,5 ml d'Altim®, correspondant aux posologies maximales recommandées par l'AMM.

Précautions à prendre lors de la réalisation d'une injection cortisonique radioguidée au rachis lombaire

Rachis non opéré

La survenue de ces accidents concerne uniquement les injections foraminales radioguidées. Leur connaissance doit rendre prudent dans la réalisation de ces gestes.

• Indications

Les injections foraminales radioguidées ne doivent pas être réalisées en première intention et s'adressent au traitement des lombo-radiculagies communes, rebelles au traitement médical (pouvant inclure des injections épidurales interépineuses) bien conduit et chez un patient informé des risques d'accidents neurologiques.

• Technique

Il est conseillé de pratiquer un bilan d'hémostase avant l'injection et il est nécessaire de rechercher la présence d'éventuelles contre-indications telles que : anticoagulants, troubles de la coagulation, anti agrégants plaquettaires... (cf. RCP d'Altim® et d'Hydrocortancyl®). L'arrêt d'un traitement par aspirine doit être soigneusement évalué après établissement du rapport bénéfice-risque.

Avoir une imagerie (scanner ou IRM) afin de vérifier la concordance clinico-radiologique et la disposition anatomique de la région à infiltrer.

Le geste devra être réalisé sous contrôle d'imagerie (scanner ou scopie).

Aiguille de ponction : Ne pas utiliser d'aiguille intramusculaire.

Voie d'abord : Ne pas cathétériser le foramen lombaire afin de rester à distance des artères.

Contrôle du positionnement de l'aiguille : Il est recommandé de pratiquer une aspiration lente à la recherche d'un reflux sanguin et d'injecter un produit de contraste à la recherche d'une anomalie vasculaire, tout en sachant que l'absence d'opacification ne permet pas d'être certain de l'absence de piqûre artérielle.

Médicament : Ne pas injecter plus de 2 ml d'Hydrocortancyl®, ou 1,5 ml d'Altim®, correspondant aux posologies maximales recommandées par l'AMM.

Rachis lombaire opéré

Il est déconseillé de réaliser une injection radioguidée sur rachis opéré. Le cas échéant, la décision devra être motivée par une réunion de concertation pluridisciplinaire.

BIBLIOGRAPHIES

1. Meyer R *et al.* Paraplégie après infiltrations épidurales cortisoniques. *Rhumatologue* 1979 ; XXXI(9):339-341.
2. McLain RF *et al.* Transient paralysis associated with epidural steroid injection. *J Spinal Disord.* 1997 Oct;10(5):441-444.
3. Houten JK *et al.* Paraplegia after lumbosacral nerve root block: report of three cases. *Spine J.* 2002 Jan-Feb;2(1):70-75.
4. Huntoon MA *et al.* Paralysis after transforaminal epidural injection and previous spinal surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2004 Sep-Oct;29(5):494-495.
5. Glaser SE *et al.* Paraplegia following a thoracolumbar transforaminal epidural steroid injection. *Pain Physician* 2005;8:309-314.
6. Tripathi M, Nath SS, Gupta RK. Paraplegia after intracord injection during attempted epidural steroid injection in an awake-patient. *Anesth Analg.* 2005 Oct; 101(4):1209-1211.
7. Bilir A *et al.* Cauda equina syndrome after epidural steroid injection: a case report. *J Manipulative Physiol Ther* 2006 :492.e1-e3.
8. Quintero N *et al.* Transforaminal epidural steroid injection and paraplegia: case report and bibliographic review. *Ann Readapt Med Phys.* 2006 Jun; 49(5):242-7.
9. Morelet A *et al.* Abstract Lu 54: Accident ischémique cérébral après infiltration cervicale foraminale. *Revue du Rhumatisme* 2006 ; 73 :1108.
10. Brouwers PJAM *et al.* À cervical anterior spinal artery syndrome after diagnostic blockade of the right C6-nerve root. *Pain* 2001 (91):397-399.
11. Popescu A *et al.* An unusual mechanism for spinal cord infarction: case report. *Annals of Neurology* 2007; 62 :S32.
12. Baker R *et al.* Cervical transforaminal injection of corticosteroids into a radicular artery: a possible mechanism for spinal cord injury. *Pain* 2003;103 :211-215
13. Bose B. Quadriparesis following cervical epidural steroid injections: case report and review of the litterature. *Spine J* 2005;5: 558-563.
14. Hodges SD *et al.* Cervical epidural steroid injection with intrinsic spinal cord damage: two case reports. *Spine* 1998; 23(19):2137-2140.

15. Ludwig MA, Burns SP. Spinal cord infarction following cervical transforaminal epidural injection: a case report. *Spine*. 2005 May 15; 30(10):E266-8.
16. Muro K *et al.* Infarction of the cervical spinal cord following multilevel transforaminal epidural steroid injection: case report and review of the literature. *J Spinal Cord Med* 2007;30:385-388.
17. Rozenkranz M *et al.* Anterior spinal artery syndrome following periradicular cervical nerve root therapy. *J Neurol* 2004; 251:229-231.
18. Rozin L *et al.* Death during transforaminal epidural steroid nerve root block C7 due to perforation of the left vertebral artery. *Am J Forensic Med Pathol* 2003; 24:351-355.
19. Suresh S *et al.* Cerebellar and brainstem infarction as a complication of CT-guided transforaminal cervical nerve root block. *Skeletal Radiol* 2007; 36:449-452.
20. Tiso RL *et al.* Adverse central nervous system sequelae after selective transforaminal block: the role of corticosteroids. *Spine J* 2004;4:468-474.
21. Ziai WC *et al.* Brainstem stroke following uncomplicated cervical epidural steroid injection. *Arch Neurol* 2006; 63:1643-1646.
22. Valat JP, Rozenberg S. Local corticosteroid injections for low back pain and sciatica. *Joint Bone Spine* 2006; 75: 523-5.
23. Wybier M, Gaudart S, Petrover D, Houdart E, Laredo JD. Paraplegia complications after selective steroid injections of the lumbar spine. Report of five cases and review of the literature. *Eur Radiol*. 2010 Janv; 20(1) :181-9.
24. Somayagi HS, Saijuddin A, Casey AT, Briggs TW. Spinal cord infarction following therapeutic computed tomography- guided left L2 nerve root injection; *Spine (Phila Pa 1976)*.2005 Feb 15; 30(4) :E106-8.
25. Bégaud B, Martin K, Haramburu F, Moore N. Rates of spontaneous reporting of adverse drug reactions in France. *JAMA*. 2002 Oct 2;288(13):1588.
26. Scanlon GC *et al.* Cervical transforaminal epidural steroid injections: more dangerous than we think? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 May 15;32(11):1249-56.

ANNEXE I : Mécanismes supposés des accidents neurologiques

- Lésions artérielles comme par exemple une dissection tel que cela a été observé dans un accident survenu au décours d'une injection cervicale ;
- Embolie gazeuse, dont on a la preuve dans un cas rapporté dans la littérature ;
- Compression artérielle par le produit injecté dans un foramen : ce mécanisme paraît peu probable du fait de la diffusion habituelle du produit injecté qui ne peut, de ce fait être compressif ;
- Spasme artériel, au contact de l'aiguille ou du produit injecté ;
- Embole de dérivé cortisonique dans une petite artère à destinée médullaire. Il n'existe aucune preuve directe de ce mécanisme dans les accidents rapportés, mais l'expérimentation animale montre que l'injection dans une artère vertébrale d'une suspension de cristaux de méthylprednisone induit constamment dans les cas étudiés la mort par accident ischémique cérébral, alors que celle d'une solution de prednisolone ou de triamcinolone est bien tolérée []. Un tel mécanisme est aussi incriminé dans la genèse du syndrome de Nicolau, caractérisé par la survenue de phénomènes ischémiques cutanés au décours d'injections de suspensions cortisoniques dans des articulations périphériques []. Le risque d'accidents pourrait ne pas être le même avec toutes les suspensions cortisoniques : Aux États-Unis, une enquête récente montre que ces accidents ischémiques ont été observés avec diverses suspensions cortisoniques, dont la triamcinolone et la bétaméthasone, mais que le cortisonique le plus souvent en cause est la méthylprednisone. La taille des particules des diverses suspensions cortisoniques pourrait ici jouer un rôle et les auteurs de cette étude soulignent le lien entre la grande taille des agrégats cristallins de la suspension de méthylprednisone, supérieure à 100 mcg et la survenue des accidents.

La voie foraminale amène l'aiguille dans une direction voisine de celles des artères foraminales, ce qui explique que l'on puisse ainsi cathétériser ces petites artères et y injecter une suspension emboligène.

Les atypies de vascularisation de la fibrose post opératoire expliquent sans doute cette possibilité d'accidents à distance des foramens.

La coordination scientifique et rédactionnelle de cette mise au point a été réalisée par : Isabelle YOLDJIAN (Afssaps) et Claire-Marie BOUTRON (Afssaps).

L'Afssaps a réalisé cette mise au point en collaboration avec un groupe d'experts présidé par Thomas BARDIN (Service de rhumatologie-Hôpital Lariboisière - PARIS) et composé de : Julien BAUD (Service de radiologie – CHU CAEN – CAEN), Valérie BOUSSON (Service de Radiologie – Hôpital Lariboisière – PARIS), Olivier CLEMENT (Service de Radiologie – HEGP – PARIS), Bernard CORTET (Service de rhumatologie – CHU Lille – LILLE), Aude de LARRE de la DORIE (Service d'Anesthésie – Réanimation – Hôpital Hôtel-Dieu – PARIS), Christine LE BELLER (Centre régional de Pharmacovigilance HEGP – PARIS), Agnès LILLO-LE-LOUËT (Centre régional de Pharmacovigilance HEGP – PARIS), Jean-Marie LEPARC (Service de rhumatologie – Hôpital Ambroise Paré – BOULOGNE), Charles MASSON (Service de Rhumatologie – CHU ANGERS – ANGERS), Bertrand MOURA (Service de Rhumatologie – Hôpital Ambroise Paré – BOULOGNE), Aleth PERDRIGER (Service de Rhumatologie – CHU de Rennes – RENNES), Serge Perrot (CHU Hôtel-Dieu – PARIS), Mickael ROUSIERE (Service de Rhumatologie – Hôpital Saint-Antoine – PARIS), Sylvie ROZENBERG (Service de Rhumatologie – Hôpital Pitié-Salpêtrière – PARIS), Thierry THOMAS (Service de Rhumatologie – CHU Saint-Étienne – SAINT-ETIENNE), Catherine DEGUINES (Afssaps).

Ont participé à la réflexion : Société Française de Radiologie – Société d'Imagerie Musculo-Squelettique, Société Française de Rhumatologie.