

Recommandations de la SIMS, SFR et FRI-SFR concernant les corticoïdes injectés en épidual et foraminaux

Anne Cotten, Jean-Luc Drapé, Nicolas Sans, Antoine Feydy, Jean-Michel Bartoli, Jean-François Meder

Introduction

Les injections rachidiennes de corticoïdes sont utilisées quotidiennement dans le traitement des lomboradiculalgies et des névralgies cervicobrachiales. Ces infiltrations s'effectuent à tous les étages rachidiens, essentiellement par voie foraminaux, interlaminaire, facettaire et par le hiatus sacro-coccygien. Le but de ces infiltrations est de supprimer l'inflammation (si elle est présente) impliquée dans la pathogénie des douleurs, et donc de réduire ou supprimer les douleurs à court terme. L'efficacité de ces infiltrations à moyen et long terme est par contre difficile à connaître étant donné l'évolution souvent favorable des radiculalgies lorsqu'elles sont dues à un conflit discoradiculaire.

L'explosion du nombre d'infiltrations rachidiennes ces 20 dernières années [44] s'est accompagnée de la publication d'articles et de méta-analyses aux résultats parfois contradictoires sur les effets thérapeutiques obtenus. La comparaison des différentes études reste difficile en raison de la disparité des symptômes (rachialgies versus radiculopathies, durée des symptômes avant infiltration), des diagnostics (sténoses rachidiennes dégénératives versus hernies discales), des étages traités (cervicaux, thoraciques ou lombaires), de la voie permettant l'infiltration (interlaminaire versus transforaminaux), du guidage utilisé (à l'aveugle versus guidage fluoroscopique ou TDM), du type/dosage/quantité injectés de corticoïde et / ou d'anesthésique... [5,52]. Il importe d'insister également sur le faible nombre d'études contrôlées randomisées de qualité et sur la méthodologie souvent insuffisante de ces études (faible nombre de patients, groupe contrôle variable, méthodologie variable de l'évaluation clinique avant et après le geste, topographie de la hernie, ...).

Le meilleur élément témoignant de cette problématique est la prise de position de la FDA aux Etats-Unis en 2014 [66], qui indiquait que l'injection épidual de corticostéroïdes n'avait pas fait la preuve de son efficacité et qu'elle n'était donc pas indiquée. Certaines sociétés professionnelles et équipes médicales avaient aussitôt critiqué la méthodologie utilisée par la FDA (pas d'analyse de l'étage rachidien, de la voie d'administration et du type de corticostéroïde, populations non comparables... [2,6,43]). Les infiltrations de corticostéroïdes continuent depuis à être largement utilisées « hors indication » [55].

Complications

L'accroissement considérable du nombre d'infiltrations rachidiennes de par le monde s'est également accompagné de la publication d'une quarantaine de cas de complications neurologiques graves (infarctus du tronc cérébral, du cervelet, quadriplégie, tétraplégie, décès). La véritable fréquence de ces complications est difficile à connaître, certains cas n'étant pas publiés [59]. Néanmoins, elles paraissent très rares au vu du nombre considérable d'injections réalisées par an. L'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) rapportait en 2009 une incidence de 7 complications neurologiques sur un million d'injections rachidiennes [1]. Ce taux de complication doit être mis en parallèle avec l'incidence des complications des anti-inflammatoires non stéroïdiens administrés par voie orale (0,2-1,35% d'infarctus du myocarde, 0,09-2,5% d'ulcère / perforation gastrique, 0,13-0,29% d'accident vasculaire cérébral) [58,75].

Voie d'abord

En dehors des lésions traumatiques directes notamment médullaires, des hématomes épiduals et des complications septiques, les complications neurologiques graves ont, dans la très grande majorité des cas, été rapportées à la suite d'une infiltration foraminaux cervicale ou lombaire. Pour la majorité des auteurs, elles s'expliquent par un cathétérisme artériel accidentel entraînant une occlusion vasculaire dans le territoire de l'artère spinale antérieure ou de l'artère vertébrale [4,59,67,71]. Les rares cas de complications des voies interlamaires [39,64,71,72] l'ont essentiellement été chez des patients opérés, probablement parce que le tissu cicatriciel épidual comporte une abondante vascularisation (néo-angiogenèse) susceptible d'être connectée à une artère radiculo-médullaire [70]. On signalera également une paraplégie et un syndrome de la queue de cheval à la suite d'une infiltration par le hiatus sacro-coccygien [60,61].

Chaque voie d'abord présente ses avantages et inconvénients mais l'infiltration foraminaux reste néanmoins privilégiée par de nombreuses équipes, puisqu'elle permet de délivrer le corticostéroïde directement au

contact de la racine symptomatique, et éventuellement d'administrer une quantité plus faible du produit [17,47]. Dans un état de l'art publié dans Radiology en 2016 [52], elle constitue la voie privilégiée chez les patients jeunes avec radiculopathie aiguë ou subaiguë et chez les patients plus âgés avec radiculopathie unilatérale chronique, si l'imagerie peut objectiver une cause à la douleur (à l'exception d'un kyste zygapophysaire). L'infiltration interlaminar est par contre conseillée chez des patients plus âgés avec une radiculopathie bilatérale chronique car elle permet aux corticoïdes de diffuser de façon crâniale et caudale sur plusieurs étages [52].

Type de corticoïdes utilisé

Deux types de corticoïdes sont ou ont été utilisés au rachis [52,65] (tableau 1) :

- *les corticostéroïdes particuliers*, suspensions qui contiennent des esters de corticostéroïdes insolubles dans les produits de contraste iodés, les anesthésiques locaux et les solutions salines [52]. Ils comprennent la Triamcinolone acétonide, la Méthylprednisolone acétate, la Prednisolone acétate, la Bétaméthasone et le Cortivazol.

- *les corticostéroïdes non particuliers*, solutions de corticoïdes solubles grâce à la présence de sodium phosphate, qui comprennent notamment la Dexaméthasone Sodium Phosphate et la Dexaméthasone acétate.

En dehors d'un cas clinique récent [25], tous les cas de complications neurologiques gravissimes ont été rapportés dans les suites immédiates de l'injection d'un corticostéroïde particulier : Triamcinolone acétonide [10,12,26,30,40,41,48,57,59,60,62,63,65], Méthylprednisolone acétate [8,16,28,29,31,49,53,74] et Betamethasone sodium phosphate / betamethasone acetate [31,69]. En France, c'est la Prednisolone acétate qui a été incriminée [39,54,71].

Corticoïdes particuliers (suspensions)	Corticoïdes non particuliers (solutions)
Triamcinolone acétonide (Kenalog, Bristol-Myers Squibb)	Dexaméthasone sodium phosphate (Dexaméthasone Mylan)
Méthylprednisolone acétate (Depo medrol, Pfizer)	Dexaméthasone sodium phosphate (Decadron phosphate, Merck)
Prednisolone acétate (Hydrocortancyl, Sanofi-Aventis)	
Betaméthasone sodium phosphate + acétate de betaméthasone (Celestone-Soluspan, Schering-Plough, Kenilworth, NJ)	
Bétaméthasone dipropionate / Bétaméthasone phosphate disodique / Alcool benzylique (Diprostène, MSD)	
Cortivazol (Altim, Sanofi Aventis, Paris, France)	

L'effet néfaste de l'injection intraartérielle d'un corticoïde particulier (Méthylprednisolone acétate) a été démontré chez le cochon [50] et le rat [18], alors qu'aucun effet n'a été observé avec la Dexaméthasone sodium phosphate. L'une des hypothèses avancées pour expliquer cette oblitération artérielle a été la formation de macro-agrégats particuliers, plus volumineux que les globules rouges [21]. Alors que la Dexaméthasone et la Bétaméthasone sodium phosphate ne contiennent pas ou quasiment pas de particules, la Triamcinolone, la Méthylprednisolone et la Bétaméthasone sodium phosphate / Bétaméthasone acétate comportent de nombreuses particules qui tendent à former des macro-agrégats pouvant dépasser 10 fois la taille des hématies. Ils pourraient ainsi former un embolie et occlure de petites artérioles [7,20].

Une autre hypothèse plus récente incrimine une interaction délétère directe entre certains corticostéroïdes particuliers et les globules rouges. Dans une étude réalisée sur des souris, l'injection intraartérielle de trois corticostéroïdes particuliers (Méthylprednisolone acétate, triamcinolone acétonide, prednisolone acétate) entraînait un arrêt immédiat et massif de la perfusion micro-vasculaire à cause de la formation d'agréments de globules rouges. Il s'y associait une déformation de la forme de plus de 27% des globules rouges qui devenaient spiculés [36]. Par contre, il n'y avait pas de modification du flux microvasculaire après l'administration de Cortivazol (qui est pourtant un corticostéroïde particulier) et de Dexaméthasone Sodium Phosphate.

Dexaméthasone : corticoïde de prédilection ?

La meilleure connaissance des risques de complication neurologique lors de l'utilisation de certains corticoïdes particuliers au cours d'injections foraminales a entraîné un changement des pratiques dans plusieurs pays, et notamment la recommandation de l'utilisation de la dexaméthasone sodium phosphate lors de l'utilisation de la voie foraminale [6,11,24,36,48,56].

Plusieurs études se sont penchées sur la comparaison de l'efficacité entre les corticostéroïdes particuliers et non particuliers. Ces derniers, solubles sont rapidement captés par les cellules et ont donc une efficacité rapide mais théoriquement une durée d'action plus réduite dans le temps alors que les esters de corticostéroïdes des suspensions particulières nécessitent une hydrolase pour libérer la fraction active ; leur efficacité est donc retardée mais théoriquement prolongée. Si une méta-analyse récente [42] et deux études ont décrit une supériorité à court [6] et moyen [34] terme d'un corticoïde particulier (triamcinolone acétonide) par rapport à la dexaméthasone à l'étage lombaire, les autres publications sur le sujet [9,15,19,22,23,32,33] et une méta-analyse récente [24] ont rapporté une absence d'infériorité de l'injection foraminale, interlaminaire ou par le hiatus sacro-coccygien de dexaméthasone par rapport à des corticoïdes particuliers au rachis cervical et lombaire.

Néanmoins, si l'utilisation de dexaméthasone semble être associée à un risque très fortement diminué de complication neurologique, notamment lors de l'utilisation de la voie foraminale, ces dernières restent néanmoins possibles puisqu'à notre connaissance, un cas d'infarctus du cône terminal a été rapporté récemment à la suite d'une infiltration foraminale lombaire [25]. Le faible niveau d'information fourni dans cet article (absence d'information sur le type de dexaméthasone utilisée, absence d'information et d'image sur le positionnement exact de l'aiguille notamment) ne permet pas de suspecter une cause précise.

On signalera qu'une étude déconseille d'associer la dexaméthasone à la ropivacaïne, cet anesthésique pouvant favoriser la cristallisation de la dexaméthasone [68].

Par ailleurs, l'existence d'une fistule artériovéineuse dure contre indique formellement l'infiltration quelle que soit la voie d'abord, même avec la Dexaméthasone sodium phosphate [3,35].

Actuellement en France

Depuis l'arrêt de commercialisation du Cortivazol (Altim) en février 2017 et les restrictions d'utilisation de la Prednisolone (Hydrocortancyl), seul corticostéroïde (particulaire) disposant de l'AMM pour les injections épidurales, nous nous situons dans une impasse thérapeutique puisque :

- nous ne disposons plus de corticostéroïdes pour les injections foraminales et interlamaires au rachis cervical,
- nous ne disposons plus de corticostéroïdes pour les injections foraminales au rachis lombaire,
- seule l'infiltration épidurale postérieure du rachis lombaire par l'Hydrocortancyl® reste possible.
- en cas d'antécédent d'intervention chirurgicale, l'infiltration par l'Hydrocortancyl® ne doit pas être réalisée à l'étage opéré mais à distance, le choix de l'étage à infiltrer devant être fait par une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, ou être la voie épidurale du hiatus sacro-coccygien.

Il s'agit donc d'une **situation de réduction de l'offre thérapeutique** puisqu'actuellement en France, seule la Dexaméthasone MYLAN, dosée à 4 mg/ml, est disponible auprès des pharmacies des hôpitaux et des cliniques, sa commercialisation n'étant pas assurée dans les officines de ville. Elle contient dans ses excipients des sulfites qui peuvent parfois engendrer des phénomènes allergiques, essentiellement cutanés. Une dexaméthasone commercialisée en Allemagne et en Suisse, ne comportant pas de sulfites, n'est pour l'instant pas commercialisée en France. Aucun de ces produits ne possède l'AMM française pour une injection foraminale ou épidurale.

Pourtant, ce corticostéroïde est largement utilisé (et volontiers recommandé) en infiltration épidurale et surtout foraminale, notamment aux USA [11,37,45,46,55,56,66], au Canada [19] et en Corée [13,14,51], alors que l'infiltration épidurale ne figure pas dans les indications thérapeutiques officielles de ce médicament. De plus, certaines équipes en France utilisent ce corticoïde au rachis depuis plusieurs années, se basant sur les données de la littérature mondiale et les pratiques dans de nombreux pays.

La SIMS a rencontré l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé) pour discuter de cette problématique. Les données générales et bibliographiques ne sont actuellement pas assez

robustes (cf. introduction) pour envisager une extension d'AMM explicite de la Dexaméthasone sodium phosphate aux infiltrations rachidiennes, comme l'agence pourrait le faire dans un cadre d'évaluations classiques avec essais cliniques à l'appui. L'ANSM a cependant invité les sociétés savantes à émettre des recommandations pouvant contribuer à trouver une alternative aux indications révolues de l'hydrocortancyl, et notamment la possibilité d'utilisation ou de mise à disposition de dexaméthasone dans ces indications.

Dans l'état actuel des choses, et en se basant sur les données actuelles de la littérature, **la SIMS, la SFR et la FRI-SFR recommandent fortement** d'éviter toute infiltration foraminale de corticoïdes particuliers (et notamment d'hydrocortancyl) en raison du risque théorique majoré d'accident ischémique médullaire ou dans le territoire de l'artère vertébrale, que ce soit au niveau cervical, thoracique ou lombaire.

La Dexaméthasone sodium phosphate, seul corticoïde non particulière actuellement disponible en France, est très largement utilisé à l'international, notamment aux Etats Unis, hors indication. Si une infiltration cervicale (foraminale ou épидurale postérieure) ou foraminale lombaire est indiquée (absence de réponse thérapeutique suffisante avec le traitement antalgique et anti-inflammatoire usuel, infiltration à visée diagnostique), ce corticoïde paraît, à l'heure actuelle, être associé à un risque plus limité de complication neurologique chez un patient sans antécédent chirurgical [36,38].

Au rachis lombaire, si une infiltration épидurale postérieure interlaminaire ou par le hiatus sacro-coccygien est indiquée, la prednisolone (Hydrocortancyl) et la Dexaméthasone sodium phosphate peuvent être utilisés. En cas d'antécédent chirurgical, l'infiltration doit impérativement être faite à distance du site opéré, le choix de l'étage à infiltrer devant être discuté lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, ou être la voie épидurale du hiatus sacro-coccygien.

Comme le soulignait le conseil d'état du 27 avril 2011 concernant les recommandations de bonnes pratiques élaborées par l'HAS, l'objet des recommandations est de guider les professionnels de santé dans la définition et la mise en œuvre des stratégies de soin à visée préventive, diagnostique ou thérapeutique les plus appropriées sur la base des connaissances médicales avérées à la date de leur édition.

La SIMS, la SFR et la FRI-SFR rappellent la nécessité de veiller à ce que toutes les dispositions d'information et de sécurité habituelles à tout geste interventionnel soient prises, notamment :

- la vérification du bienfondé de l'indication,
- la vérification de la présence ou de l'absence d'un antécédent chirurgical de la région,
- l'information du patient, notamment concernant les risques de complications neurologiques, et le recueil de son consentement écrit,
- le guidage de l'infiltration sous scopie, scanner ou cone beam CT,
- l'optimisation du positionnement de l'aiguille [27,37,73],
- un test par un produit de contraste non ionique afin de vérifier l'absence de cathétérisme artériel (qui n'élimine néanmoins pas définitivement le risque) avant l'injection du corticostéroïde [12].

Bibliographie :

- [1] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)–Direction de l'Evaluation des Médicaments et des Produits Biologiques, Département de Pharmacovigilance. Enquête officielle de pharmacovigilance sur les cas de complications neurologiques graves (paraplégies, tétraplégies, infarctus cérébral) rapportées après infiltration locale de corticoïdes. In: Commission Nationale de Pharmacovigilance. Saint-Denis, France: AFSSAPS, 2009; 10–12.
- [2] American Society of Anesthesiologists. ASA Formally Responding to FDA Warning on Injection of Corticosteroids into Epidural Space. <https://www.asahq.org/advocacy/fda-and-washington-alerts/washington-alerts/2014/07/asa-formally-responding-to-fda-warning-on-injection-of-corticosteroids-into-epiduralspace? page=5>. Published July 14, 2014.
- [3] Annaswamy TM, Worchel J. Paraplegia Following Lumbar Epidural Steroid Injection in a Patient With a Spinal Dural Arteriovenous Fistula. Am J Phys Med Rehabil. août 2017;96(8):e147-50.

- [4] Baker R, Dreyfuss P, Mercer S, Bogduk N. Cervical transforaminal injection of corticosteroids into a radicular artery: a possible mechanism for spinal cord injury. *Pain*. mai 2003;103(1-2):211-5.
- [5] Benoist M, Boulu P, Hayem G. Epidural steroid injections in the management of low-back pain with radiculopathy: an update of their efficacy and safety. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. févr 2012;21(2):204-13.
- [6] Bensler S, Sutter R, Pfirmann CWA, Peterson CK. Is there a difference in treatment outcomes between epidural injections with particulate versus non-particulate steroids? *Eur Radiol*. avr 2017;27(4):1505-11.
- [7] Benzon HT, Chew T-L, McCarthy RJ, Benzon HA, Walega DR. Comparison of the particle sizes of different steroids and the effect of dilution: a review of the relative neurotoxicities of the steroids. *Anesthesiology*. févr 2007;106(2):331-8.
- [8] Bose B. Quadriplegia following cervical epidural steroid injections: case report and review of the literature. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. oct 2005;5(5):558-63.
- [9] Brändle K, Stienen MN, Neff A, Hildebrandt G, Joswig H. Ten-Day Response to CT-Guided Spinal Infiltration Therapy in More Than a Thousand Patients. *J Neurol Surg Part Cent Eur Neurosurg*. mai 2016;77(3):181-94.
- [10] Brouwers PJ, Kottink EJ, Simon MA, Prevo RL. A cervical anterior spinal artery syndrome after diagnostic blockade of the right C6-nerve root. *Pain*. avr 2001;91(3):397-9.
- [11] Carr CM, Plastaras CT, Pingree MJ, Smuck M, Maus TP, Geske JR, et al. Immediate Adverse Events in Interventional Pain Procedures: A Multi-Institutional Study. *Pain Med Malden Mass*. déc 2016;17(12):2155-61.
- [12] Chang Chien GC, Candido KD, Knezevic NN. Digital subtraction angiography does not reliably prevent paraplegia associated with lumbar transforaminal epidural steroid injection. *Pain Physician*. déc 2012;15(6):515-23.
- [13] Choi JW, Lim HW, Lee JY, Lee WI, Lee EK, Chang CH, et al. Effect of Cervical Interlaminar Epidural Steroid Injection: Analysis According to the Neck Pain Patterns and MRI Findings. *Korean J Pain*. avr 2016;29(2):96-102.
- [14] Choi SH, Ahn JH, Kim KI, Ji S-K, Kang SM, Kim JS, et al. Do the radiographic findings of symptomatic discoid lateral meniscus in children differ from normal control subjects? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. avr 2015;23(4):1128-34.
- [15] Cho N, Keith J, Pirouzmand F. Lumbar discal cyst as a cause of radiculopathy: case report. *Br J Neurosurg*. déc 2016;30(6):675-7.
- [16] Cicala RS, Westbrook L, Angel JJ. Side effects and complications of cervical epidural steroid injections. *J Pain Symptom Manage*. juin 1989;4(2):64-6.
- [17] Cohen SP, Bickett MC, Jamison D, Wilkinson I, Rathmell JP. Epidural steroids: a comprehensive, evidence-based review. *Reg Anesth Pain Med*. juin 2013;38(3):175-200.
- [18] Dawley JD, Moeller-Bertram T, Wallace MS, Patel PM. Intra-arterial injection in the rat brain: evaluation of steroids used for transforaminal epidurals. *Spine*. 15 juill 2009;34(16):1638-43.

- [19] Denis I, Claveau G, Filiatrault M, Fugère F, Fortin L. Randomized Double-Blind Controlled Trial Comparing the Effectiveness of Lumbar Transforaminal Epidural Injections of Particulate and Nonparticulate Corticosteroids for Lumbosacral Radicular Pain. *Pain Med Malden Mass.* sept 2015;16(9):1697-708.
- [20] Derby R, Lee S-H, Date ES, Lee J-H, Lee C-H. Size and aggregation of corticosteroids used for epidural injections. *Pain Med Malden Mass.* mars 2008;9(2):227-34.
- [21] Diehn FE, Murthy NS, Maus TP. Science to Practice: What Causes Arterial Infarction in Transforaminal Epidural Steroid Injections, and Which Steroid Is Safest? *Radiology.* juin 2016;279(3):657-9.
- [22] Dreyfuss P, Baker R, Bogduk N. Comparative effectiveness of cervical transforaminal injections with particulate and nonparticulate corticosteroid preparations for cervical radicular pain. *Pain Med Malden Mass.* juin 2006;7(3):237-42.
- [23] El-Yahchouchi C, Geske JR, Carter RE, Diehn FE, Wald JT, Murthy NS, et al. The noninferiority of the nonparticulate steroid dexamethasone vs the particulate steroids betamethasone and triamcinolone in lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Med Malden Mass.* nov 2013;14(11):1650-7.
- [24] Feeley IH, Healy EF, Noel J, Kiely PJ, Murphy TM. Particulate and non-particulate steroids in spinal epidurals: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* févr 2017;26(2):336-44.
- [25] Gharibo CG, Fakhry M, Diwan S, Kaye AD. Conus Medullaris Infarction After a Right L4 Transforaminal Epidural Steroid Injection Using Dexamethasone. *Pain Physician.* déc 2016;19(8):E1211-4.
- [26] Glaser SE, Falco F. Paraplegia following a thoracolumbar transforaminal epidural steroid injection. *Pain Physician.* juill 2005;8(3):309-14.
- [27] Hoang JK, Massoglia DP, Apostol MA, Lascola CD, Eastwood JD, Kranz PG. CT-guided cervical transforaminal steroid injections: where should the needle tip be located? *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 2013;34(3):688-92.
- [28] Hodges SD, Castleberg RL, Miller T, Ward R, Thornburg C. Cervical epidural steroid injection with intrinsic spinal cord damage. Two case reports. *Spine.* 1 oct 1998;23(19):2137-42; discussion 2141-2.
- [29] Houten JK, Errico TJ. Paraplegia after lumbosacral nerve root block: report of three cases. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* févr 2002;2(1):70-5.
- [30] Huntoon MA, Martin DP. Paralysis after transforaminal epidural injection and previous spinal surgery. *Reg Anesth Pain Med.* oct 2004;29(5):494-5.
- [31] Kennedy DJ, Dreyfuss P, Aprill CN, Bogduk N. Paraplegia following image-guided transforaminal lumbar spine epidural steroid injection: two case reports. *Pain Med Malden Mass.* nov 2009;10(8):1389-94.
- [32] Kennedy DJ, Plastaras C, Casey E, Visco CJ, Rittenberg JD, Conrad B, et al. Comparative effectiveness of lumbar transforaminal epidural steroid injections with particulate versus nonparticulate corticosteroids for lumbar radicular pain due to intervertebral disc herniation: a prospective, randomized, double-blind trial. *Pain Med Malden Mass.* avr 2014;15(4):548-55.

- [33] Kim D, Brown J. Efficacy and safety of lumbar epidural dexamethasone versus methylprednisolone in the treatment of lumbar radiculopathy: a comparison of soluble versus particulate steroids. *Clin J Pain*. août 2011;27(6):518-22.
- [34] Kim JY, Lee JW, Lee GY, Lee E, Yoon CJ, Kang HS. Comparative effectiveness of lumbar epidural steroid injections using particulate vs. non-particulate steroid: an intra-individual comparative study. *Skeletal Radiol*. févr 2016;45(2):169-76.
- [35] Kim S, Choi Y, Park J, Sung DH. Acute Paraplegia After Lumbar Steroid Injection in Patients With Spinal Dural Arteriovenous Fistulas: Case Reports. *Ann Rehabil Med*. oct 2016;40(5):949-54.
- [36] Laemmel E, Segal N, Mirshahi M, Azzazene D, Le Marchand S, Wybier M, et al. Deleterious Effects of Intra-arterial Administration of Particulate Steroids on Microvascular Perfusion in a Mouse Model. *Radiology*. juin 2016;279(3):731-40.
- [37] Lagemann GM, Yannes MP, Ghodadra A, Rothfus WE, Agarwal V. CT-Fluoroscopic Cervical Transforaminal Epidural Steroid Injections: Extraforaminal Needle Tip Position Decreases Risk of Intravascular Injection. *AJNR Am J Neuroradiol*. avr 2016;37(4):766-72.
- [38] Laredo J-D, Laemmel E, Vicaut E. Serious neurological events complicating epidural injections of glucocorticoid suspensions: evidence for a direct effect of some particulate steroids on red blood cells. *RMD Open*. 2016;2(2):e000320.
- [39] Lenoir T, Deloin X, Dauzac C, Rillardon L, Guigui P. [Paraplegia after interlaminar epidural steroid injection: a case report]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. nov 2008;94(7):697-701.
- [40] Ludwig MA, Burns SP. Spinal cord infarction following cervical transforaminal epidural injection: a case report. *Spine*. 15 mai 2005;30(10):E266-8.
- [41] Lyders EM, Morris PP. A case of spinal cord infarction following lumbar transforaminal epidural steroid injection: MR imaging and angiographic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. oct 2009;30(9):1691-3.
- [42] Makkar JK, Singh PM, Jain D, Goudra B. Particulate vs Non-Particulate Steroids for Transforaminal Epidural Steroid Injections: Systematic Review and Meta-analysis of the Current Literature. *Pain Physician*. juill 2016;19(6):327-40.
- [43] Manchikanti L, Candido KD, Singh V, Gharibo CG, Boswell MV, Benyamin RM, et al. Epidural steroid warning controversy still dogging FDA. *Pain Physician*. août 2014;17(4):E451-74.
- [44] Manchikanti L, Pampati V, Hirsch JA. Retrospective cohort study of usage patterns of epidural injections for spinal pain in the US fee-for-service Medicare population from 2000 to 2014. *BMJ Open*. 13 déc 2016;6(12):e013042.
- [45] Mandell JC, Czuczman GJ, Gaviola GC, Ghazikhanian V, Cho CH. The Lumbar Neural Foramen and Transforaminal Epidural Steroid Injections: An Anatomic Review With Key Safety Considerations in Planning the Percutaneous Approach. *AJR Am J Roentgenol*. juill 2017;209(1):W26-35.
- [46] McCormick ZL, Cushman D, Marshall B, Caldwell M, Patel J, Ghannad L, et al. Pain Reduction and Repeat Injections After Transforaminal Epidural Injection With Particulate Versus Nonparticulate Steroid for the Treatment of Chronic Painful Lumbosacral Radiculopathy. *PM R*. nov 2016;8(11):1039-45.

- [47] McCormick ZL, Nelson A, Bhave M, Zhukalin M, Kendall M, McCarthy RJ, et al. A Prospective Randomized Comparative Trial of Targeted Steroid Injection Via Epidural Catheter Versus Standard C7-T1 Interlaminar Approach for the Treatment of Unilateral Cervical Radicular Pain. *Reg Anesth Pain Med.* févr 2017;42(1):82-9.
- [48] Moon J, Kwon H-M. Spinal Cord Infarction after Cervical Transforaminal Epidural Steroid Injection: Case Report and Literature Review. *Case Rep Neurol.* avr 2017;9(1):1-5.
- [49] Muro K, O'Shaughnessy B, Ganju A. 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(4):385-8.
- [50] Okubadejo GO, Talcott MR, Schmidt RE, Sharma A, Patel AA, Mackey RB, et al. Perils of intravascular methylprednisolone injection into the vertebral artery. An animal study. *J Bone Joint Surg Am.* sept 2008;90(9):1932-8.
- [51] Paik NC. Radiation Dose Reduction in CT Fluoroscopy-Guided Cervical Transforaminal Epidural Steroid Injection by Modifying Scout and Planning Steps. *Cardiovasc Intervent Radiol.* avr 2016;39(4):591-9.
- [52] Palmer WE. Spinal Injections for Pain Management. *Radiology.* déc 2016;281(3):669-88.
- [53] Popescu A, Lai D, Lu A, Gardner K. Stroke following epidural injections--case report and review of literature. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* janv 2013;23(1):118-21.
- [54] Quintero N, Laffont I, Bouhmidi L, Rech C, Schneider AE, Gavardin T, et al. [Transforaminal epidural steroid injection and paraplegia: case report and bibliographic review]. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeduction Fonct Readaptation Med Phys.* juin 2006;49(5):242-7.
- [55] Racoosin JA, Seymour SM, Cascio L, Gill R. Serious Neurologic Events after Epidural Glucocorticoid Injection--The FDA's Risk Assessment. *N Engl J Med.* 10 déc 2015;373(24):2299-301.
- [56] Rathmell JP, Benzon HT, Dreyfuss P, Huntoon M, Wallace M, Baker R, et al. Safeguards to prevent neurologic complications after epidural steroid injections: consensus opinions from a multidisciplinary working group and national organizations. *Anesthesiology.* mai 2015;122(5):974-84.
- [57] Rosenkranz M, Grzyska U, Niesen W, Fuchs K, Schummer W, Weiller C, et al. Anterior spinal artery syndrome following periradicular cervical nerve root therapy. *J Neurol.* févr 2004;251(2):229-31.
- [58] Salvo F, Fourrier-Réglat A, Bazin F, Robinson P, Riera-Guardia N, Haag M, et al. Cardiovascular and gastrointestinal safety of NSAIDs: a systematic review of meta-analyses of randomized clinical trials. *Clin Pharmacol Ther.* juin 2011;89(6):855-66.
- [59] Scanlon GC, Moeller-Bertram T, Romanowsky SM, Wallace MS. Cervical transforaminal epidural steroid injections: more dangerous than we think? *Spine.* 15 mai 2007;32(11):1249-56.
- [60] Seo YT, Kong HH, Lee GJ, Bang HJ. Persistent cauda equina syndrome after caudal epidural injection under severe spinal stenosis: a case report. *J Pain Res.* 2017;10:1425-9.

- [61] Somanchi BV, Mohammad S, Ross R. An unusual complication following caudal epidural steroid injection: a case report. *Acta Orthop Belg.* oct 2008;74(5):720-2.
- [62] Somayaji HS, Saifuddin A, Casey ATH, Briggs TWR. Spinal cord infarction following therapeutic computed tomography-guided left L2 nerve root injection. *Spine.* 15 févr 2005;30(4):E106-8.
- [63] Suresh S, Berman J, Connell DA. Cerebellar and brainstem infarction as a complication of CT-guided transforaminal cervical nerve root block. *Skeletal Radiol.* mai 2007;36(5):449-52.
- [64] Thefenne L, Dubecq C, Zing E, Rogez D, Soula M, Escobar E, et al. A rare case of paraplegia complicating a lumbar epidural infiltration. *Ann Phys Rehabil Med.* nov 2010;53(9):575-83.
- [65] Tiso RL, Cutler T, Catania JA, Whalen K. Adverse central nervous system sequelae after selective transforaminal block: the role of corticosteroids. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* août 2004;4(4):468-74.
- [66] U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communications. FDA Drug Safety Communication: FDA requires label changes to warn of rare but serious neurologic problems after epidural corticosteroid injections for pain. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM394286.pdf>. Published April 23, 2014. Accessed January 10, 2015.
- [67] Verrills P, Nowesenitz G, Barnard A. Penetration of a cervical radicular artery during a transforaminal epidural injection. *Pain Med Malden Mass.* févr 2010;11(2):229-31.
- [68] Watkins TW, Dupre S, Coucher JR. Ropivacaine and dexamethasone: a potentially dangerous combination for therapeutic pain injections. *J Med Imaging Radiat Oncol.* oct 2015;59(5):571-7.
- [69] Windsor RE, Storm S, Sugar R. Prevention and management of complications resulting from common spinal injections. *Pain Physician.* oct 2003;6(4):473-83.
- [70] Wybier M. [Lumbar epidural and foraminal injections: update]. *J Radiol.* sept 2010;91(9 Pt 2):1079-85.
- [71] Wybier M, Gaudart S, Petrover D, Houdart E, Laredo J-D. Paraplegia complicating selective steroid injections of the lumbar spine. Report of five cases and review of the literature. *Eur Radiol.* janv 2010;20(1):181-9.
- [72] Yoo HS, Park SW, Han JH, Chung JY, Yi JW, Kang JM, et al. Paraplegia caused by an epidural hematoma in a patient with unrecognized chronic idiopathic thrombocytopenic purpura following an epidural steroid injection. *Spine.* 1 mai 2009;34(10):E376-9.
- [73] Yu RK, Lagemann GM, Ghodadra A, Agarwal V. Extraforaminal needle tip position reduces risk of intravascular injection in CT-fluoroscopic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *J Spine Surg Hong Kong.* déc 2016;2(4):246-55.
- [74] Ziai WC, Ardelt AA, Llinas RH. Brainstem stroke following uncomplicated cervical epidural steroid injection. *Arch Neurol.* nov 2006;63(11):1643-6.

- [75] Zingler G, Hermann B, Fischer T, Herdegen T. Cardiovascular adverse events by non-steroidal anti-inflammatory drugs: when the benefits outweigh the risks. *Expert Rev Clin Pharmacol.* nov 2016;9(11):1479-92.