

Sténose du canal vertébral lombaire : efficacité à long terme d'infiltrations épidurales éventuellement répétées ?

Référence

Friedly JL, Comstock BA, Turner JA, et al. Long-term effects of repeated injections of local anesthetic with or without corticosteroid for lumbar spinal stenosis: a randomized trial. Arch Phys Med Rehabil 2017;98:1499-1507.e2. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.02.029

Analyse de

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Question clinique

Chez des sujets âgés d'au moins 50 ans présentant une sténose du canal vertébral lombaire symptomatique, quelle est l'efficacité à un an d'infiltrations anesthésiques éventuellement répétées (avec ou sans corticostéroïde) en termes d'handicap et de douleur dans les membres inférieurs ?

Contexte

Si l'incidence et la prévalence d'une sténose du canal vertébral lombaire ne sont pas clairement établies, c'est l'indication la plus fréquente d'une chirurgie vertébrale chez les patients âgés de plus de 65 ans (1). En cas de symptômes (claudication neurogénique), après échec d'un traitement antalgique classique (paracétamol, AINS), des infiltrations épidurales de corticostéroïdes sont généralement pratiquées avant de proposer, si nouvel échec, une intervention chirurgicale (2). L'efficacité d'infiltrations épidurales par corticostéroïde (généralement associé à un anesthésique) dans cette indication n'est cependant pas prouvée selon une méta-analyse publiée en 2015 (3,4) : l'efficacité n'est pas supérieure à celle d'un anesthésique local (5). Les auteurs d'une RCT (6) incluse dans les méta-analyses précitées n'observaient pas de différence d'efficacité entre les 2 types d'infiltration épidurale à 6 semaines (malgré un léger bénéfice pour les corticostéroïdes à 3 semaines). Ils publient en 2017 une RCT comparant les résultats à un an d'infiltrations éventuellement répétées ou modifiées (passage d'un produit à un autre).

Résumé

Population étudiée

- critères d'inclusion : sujets âgés d'au moins 50 ans, référés pour une infiltration épidurale d'un corticostéroïde ; avec une sténose du canal vertébral lombaire documentée par une imagerie, présentant des symptômes compatibles avec une claudication neurogénique, des douleurs dans les membres inférieurs d'un score > 4 sur une échelle de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale imaginable), un score ≥ 7 au Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ)
- critères d'exclusion : spondylolisthésis requérant une intervention chirurgicale, antécédent de chirurgie lombaire, infiltration épidurale d'un corticostéroïde dans les 6 mois précédents
- caractéristiques des patients inclus : âge moyen de 68 ans, 55% de femmes, 8% de sujets diabétiques sous insuline, $\frac{1}{4}$ des sujets avec douleur depuis > 5 ans, score RDQ moyen de 15-16 sur 24, score moyen d'intensité de la douleur au niveau des membres inférieurs de 7,2 sur 10, BMI moyen de 30.

Protocole de l'étude

- étude randomisée, contrôlée versus traitement (supposé) actif, en double aveugle, multicentrique (16 centres), aux USA

- intervention initiale : infiltration d'une association d'un corticostéroïde (triamcinolone 60 à 120 mg, bétaméthasone 6 à 12 mg, dexaméthasone 8 à 10 mg ou méthylprednisolone 80 à 120 mg) + lidocaïne 1 à 3 ml à 0,25 jusqu'à 1% (n = 200) versus lidocaïne seule (avec un même volume total que celui de l'association) (n = 200) sous contrôle fluoroscopique, par voie transforaminale ou interlaminaire suivant un protocole précis en fonction de l'imagerie et des symptômes
- suivi : lors de l'évaluation après les 6 semaines initiales, discussion avec le patient pour choisir : aucune autre infiltration, même infiltration répétée, changement de type de traitement (à motiver mais dans 87% des cas = pour soulagement insuffisant de la douleur) c'est-à-dire **permutation** de groupe, en aveugle
- 1 à 2 infiltrations de la semaine 0 à la semaine 6 et jusqu'à 2 infiltrations de la semaine 6 à la semaine 12 ; après 12 semaines, traitements usuels.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires : à 12 mois, score au RDQ et douleur dans la semaine précédente, autorapportée (intensité dans les fesses, hanches, membres inférieurs)
- critères de jugement secondaires :
 - proportion de patients avec une amélioration d'au moins 50% versus valeur initiale au score RDQ ou à l'autoévaluation de la douleur, seuil correspondant à une amélioration cliniquement pertinente substantielle
 - taux de changement de groupe, nombre d'infiltrations, traitement de physiothérapie, recours à des opiacés, à la chirurgie
- évaluation pour ces critères à 12 mois
- **analyse en ITT** ignorant les permutations de groupe pour les critères primaires.

Résultats

- 87% (groupe lidocaïne seule) et 90% (groupe association) des sujets ont été évalués à 12 mois
- critères de jugement primaires : pas de différence significative à 12 mois au score RDQ avec une différence moyenne ajustée à -0,4 (avec IC à 95% de -1,6 à 0,9 ; p = 0,55), ni pour le score d'intensité de la douleur dans les membres inférieurs avec une différence moyenne ajustée à 0,1 (avec IC à 95% de -0,5 à 0,7 ; p = 0,75)
- critères de jugement secondaires : pas de différence significative à 12 mois pour la proportion de patients avec une amélioration d'au moins 50% aux scores pour les critères de jugement primaires ; permutation plus importante (p=0,003) dans le groupe lidocaïne seule (45%) que dans le groupe association (30%) mais la significativité de cette différence est liée aux résultats dans un seul centre ; proportions semblables d'infiltrations répétées (10,5% dans le groupe lidocaïne seule et 14% dans le groupe association) et d'arrêt des infiltrations (respectivement 44,5% et 56%)
- l'analyse de l'évolution des critères de jugement primaires montre :
 - une évolution non différente entre les 2 sous-groupes avec permutation
 - un maintien de résultats moins bons chez les sujets avec permutation que chez les sujets avec infiltrations répétées avec le même produit et nettement moins bons que chez les sujets avec 1 seule infiltration
- pas de différence entre les groupes pour le nombre moyen d'infiltrations, mais davantage d'infiltrations en cas de permutation
- pas de différence à 12 mois pour le recours à des opiacés, à de la physiothérapie, à une intervention chirurgicale vertébrale
- pas de différence selon la technique d'infiltration.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que, en cas de symptômes d'une sténose du canal vertébral lombaire, des infiltrations épidurales de corticostéroïdes plus lidocaïne n'apportent aucun bénéfice

supplémentaire dans un délai de 6 semaines à 12 mois versus infiltrations de lidocaïne seule en termes de douleur autodéclarée, de fonctionnement ou de réduction du recours à des opiacés ou à la chirurgie vertébrale. Pour les patients présentant une diminution de la douleur et une amélioration fonctionnelle 6 semaines après l'infiltration initiale, les résultats sont maintenus à 12 mois, sans différence entre les deux types d'infiltration pour l'évolution de la douleur et du fonctionnement après 3 semaines. Des infiltrations répétées des 2 types de traitement n'apportent aucun bénéfice complémentaire si l'infiltration initiale ne réduit pas la douleur dans les 6 premières semaines.

Financement de l'étude

Agency for Healthcare Research and Quality; Patient-Centered Outcomes Research Institute; aucun financement commercial.

Conflits d'intérêts des auteurs

Aucun n'est mentionné.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Cette RCT est basée sur une méthodologie correcte. La **randomisation** est effectuée **par blocs** par site, avec respect de l'insu pour les patients, les médecins et les chercheurs. Pour l'intervention initiale, les chercheurs déclarent la nécessité d'inclure 400 patients pour une puissance de 83% à 6 semaines d'étude pour vérifier leurs hypothèses. Une analyse post-hoc montre aussi une puissance de 83% à 12 mois pour mettre en évidence une différence de 2 points au score RDQ. Cette étude inclut un nombre environ 4 fois plus important de sujets que les autres études évaluant le même traitement dans la même indication. Les auteurs ont réalisé, correctement, pour les critères de jugement primaires, une analyse en ITT sans tenir compte d'un changement de groupe (permutation de traitement en cas d'échec). Leurs données ont été ajustées pour la durée de la douleur à l'inclusion (plus longue dans le groupe traitements associés), pour le site de recrutement et pour les valeurs initiales des critères de jugement primaires. Les infiltrations ont été réalisées sous contrôle fluoroscopique et suivant un protocole technique précis. Cette étude, et c'est rare, n'a bénéficié d'aucune sponsorship commerciale.

Interprétation des résultats

Cette RCT ne montre pas de différence significative à 12 mois ni pour les résultats moyens des critères primaires, ni pour la proportion de patients avec une amélioration d'au moins 50% aux scores pour les critères de jugement primaires (46,5% lidocaïne seule, 36,7% sous association pour le RDQ par exemple), seuil correspondant à une amélioration cliniquement pertinente substantielle. Dans leur discussion, les auteurs de cette étude soulignent que cette amélioration est donc modeste pour les 2 types d'infiltration, sans différence entre les 2 types d'infiltration, mais avec un maintien de l'amélioration initiale (dans les 6 semaines post infiltration) à 12 mois. L'analyse de l'évolution des critères de jugement primaires montre clairement l'absence d'intérêt de permuter le type d'infiltrations et le faible intérêt de multiplier les infiltrations en cas de mauvaise réponse (dans les 6 semaines) à une infiltration initiale (qu'elle soit de lidocaïne ou de lidocaïne + corticostéroïde). Les auteurs soulignent aussi que cette étude ne concerne que la sténose du canal vertébral lombaire et que les résultats ne peuvent être extrapolés à un traitement d'une sténose foraminale ou d'une hernie discale.

Autres études et synthèses

Deux méta-analyses ont été publiées concernant l'intérêt des infiltrations épidurales lombaires, dans les indications radiculopathie et sténose du canal vertébral. La première en date, publiée en 2015 (3), fait suite à un travail rigoureux demandé par le AHRQ (4). La deuxième, publiée en 2016 (7), a comme premier auteur un directeur médical d'un centre de traitement de la douleur étatsunien qui a lui-même publié deux (petites) études sur le sujet qui nous occupe. Dans les 2 méta-analyses,

les auteurs concluent à l'absence d'efficacité des infiltrations épidurales avec des corticostéroïdes en cas de sténose du canal vertébral lombaire, mais seule la première méta-analyse (4) donne des détails précis pour la seule indication sténose vertébrale. Elle confirme que dans la première publication de Friedly évaluant l'intervention initiale telle que précisée plus haut (6), un léger avantage à 3 semaines d'une infiltration corticostéroïde + lidocaïne versus lidocaïne seule n'est pas confirmé à 6 semaines. Dans des études plus petites, mais à plus long terme, aucune différence significative n'est observée entre des infiltrations épidurales avec une association corticostéroïde + anesthésiant versus anesthésiant seul : Cukler 1985 (8) : 73 patients sur 13-30 mois de suivi ; Manchikanti 2012 (9) : 120 patients sur 12 mois de suivi ; Manchikanti (10) : 100 patients sur 24 mois de suivi.

Contrairement à ce qui est affirmé dans le rapport de l'AHRQ (4), il ne s'agit pas précisément d'une infiltration corticostéroïde versus placebo mais bien corticostéroïde + anesthésique versus anesthésique seul. La seule étude comparant une infiltration épidurale corticostéroïde + buvicaine versus placebo en cas de sténose du canal vertébral lombaire est la très petite (n = 33 ; 29 patients analysés) de Koc publiée en 2009 (11), trop petite pour pouvoir conclure. Il est donc plus exact de dire que l'ajout d'un corticostéroïde à un anesthésique local n'apporte rien par rapport à l'anesthésique local seul. En l'absence d'un groupe placebo, nous n'avons pas de preuve qu'une infiltration épidurale soit plus efficace qu'un traitement placebo en cas de sténose du canal vertébral lombaire.

Une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration publiée en 2016 (12) conclut à l'absence de preuves solides d'un bénéfice clair d'une approche chirurgicale versus non chirurgicale, avec des effets indésirables dans 10 à 24% en cas d'approche chirurgicale.

Une étude d'observation sur 10 ans (13) montre une amélioration plus rapide chez des sujets opérés que chez les non opérés (à 1 an et 4 ans), mais les sujets opérés initialement sont aussi les plus symptomatiques et handicapés, et à 8 à 10 ans la différence n'est plus significative en termes de lombalgies et de satisfaction de l'état de santé.

Effets indésirables

Dans leur méta-analyse publiée en 2015, Chou et al. (3) concluent que des effets indésirables sérieux sont rares mais que les mentions des effets indésirables dans les études sont suboptimales (faible niveau de preuve). Dans une **analyse post-hoc** (14) de leur étude SPORT (Spine Patient Outcomes Research Trial), RCT avec un bras supplémentaire observationnel évaluant l'efficacité relative et le rapport coût-efficacité des approches chirurgicales ou non dans le traitement de pathologies courantes avec lombalgies et douleurs dans les membres inférieurs, Radcliff et al. signalent une amélioration moins bonne à 4 ans chez les sujets souffrant de sténose du canal vertébral lombaire ayant reçu une infiltration épidurale de corticostéroïde (n = 69) versus ceux n'en n'ayant pas reçu (n = 207) : acte chirurgical plus long avec durée d'hospitalisation majorée, moins bonne qualité de vie à 4 ans, que le patient soit opéré ou non.

Conclusion de Minerva

Cette RCT de bonne qualité méthodologique montre, chez des patients âgés d'au moins 50 ans avec une sténose du canal vertébral lombaire symptomatique, l'absence d'efficacité à 12 mois de l'ajout d'un corticostéroïde à un anesthésique pour une infiltration épidurale et l'absence d'intérêt de répéter les infiltrations (identiques ou modifiées dans leur composition) en cas de non-réponse dans les 6 semaines après l'infiltration initiale.

Pour la pratique

Il n'existe pas de GPC validé concernant une stratégie d'approche thérapeutique de la sténose du canal vertébral lombaire symptomatique, faute de données probantes suffisantes. Une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration (12) conclut à l'absence de preuves solides d'un bénéfice clair d'une approche chirurgicale versus non chirurgicale. Les consensus professionnels (2)

proposent, avant toute approche chirurgicale, une modification des activités pour éviter l'extension lombaire et renforcer la sangle abdominale, la prise d'antalgiques et, en cas d'échec, des infiltrations épidurales de corticostéroïdes. Cette RCT, comme d'autres précédentes études, montre l'absence d'intérêt d'ajouter un corticostéroïde à un anesthésique local et l'absence d'intérêt (ou le très faible intérêt) de répéter les infiltrations en cas de non-réponse à une infiltration initiale.

Références

1. Deyo RA, Mirza SK. Trends and variations in the use of spine surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2006;443:139-46. DOI: 10.1097/01.blo.0000198726.62514.75
2. Katz JN, Harris MB. Clinical practice. Lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 2008;358:818-25. DOI: 10.1056/NEJMc0708097
3. Chou R, Hashimoto R, Friedly J, et al. Epidural corticosteroid injections for radiculopathy and spinal stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163:373-81. DOI: 10.7326/L15-0563
4. Chou R, Hashimoto R, Friedly J, et al. Pain management injection therapies for low back pain. Technology Assessment Report. Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2015.
5. Liu K, Liu P, Liu R, et al. Steroid for epidural injection in spinal stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:707-16. DOI: 10.2147/DDDT.S78070
6. Friedly JL, Comstock BA, Turner JA, et al. A randomized trial of epidural glucocorticoid injections for spinal stenosis. *N Engl J Med* 2014;371:11-21. DOI: 10.1056/NEJMoal313265
7. Manchikanti L, Knezevic NN, Boswell MV, et al. Epidural injections for lumbar radiculopathy and spinal stenosis: a comparative systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2016;19:E365-410.
8. Cuckler JM, Bernini PA, Wiesel SW, et al. The use of epidural steroids in the treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, double-blind study. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67:63-6.
9. Manchikanti L, Cash KA, McManus CD, et al. Lumbar interlaminar epidural injections in central spinal stenosis: preliminary results of a randomized, double-blind, active control trial. *Pain Physician* 2012;15:51-63.
10. Manchikanti L, Cash KA, McManus CD, et al. Results of 2-year follow-up of a randomized, double-blind, controlled trial of fluoroscopic caudal epidural injections in central spinal stenosis. *Pain Physician* 2012;15:371-84.
11. Koc Z, Ozcakir S, Sivrioglu K, et al. Effectiveness of physical therapy and epidural steroid injections in lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:985-9. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31819c0a6b
12. Zaina F, Tomkins-Lane C, Carragee E, Negrini S. Surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD010264.pub2
13. Atlas SJ, Keller RB, Wu YA, et al. Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis: 8 to 10 year results from the Maine Lumbar Spine Study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:936-43.
14. Radcliff K, Kepler C, Hilibrand A, et al. Epidural steroid injections are associated with less improvement in patients with lumbar spinal stenosis: a subgroup analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38:279-91. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31827ec51f