

Spinal headache - prevention and treatment

Sally K. Weeks MB BS FFARCS

History

The German surgeon, August Bier, published a paper in 1899 entitled "Researches on Cocainisation of the Spinal Cord." During the course of these pioneering studies on spinal anaesthesia he submitted himself to lumbar puncture and later developed a spinal headache. Bier described disappearance of symptoms in the supine position with aggravation in the upright position and postulated that the headache was caused by loss of spinal fluid.

Aetiology

The main source of CSF secretion is the choroid plexus but there is also evidence of extrachoroidal formation. The average rate of fluid production is $0.35 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ($500 \text{ ml} \cdot \text{day}^{-1}$). The total CSF volume is approximately 150 ml of which half is within the cranial cavity. Lumbar CSF pressure normally increases from 5–15 cm H₂O when horizontal to over 40 cm H₂O in the sitting position. Most studies of patients with spinal headache confirm that loss of spinal fluid through a dural rent leads to low CSF pressure. This is thought to lead to sagging of the brain in the upright position with traction on pain-sensitive structures within the cranium thus producing headache. Reflex cerebral vasodilatation may also cause pain.

Support for this theory was obtained by Kunkle *et al.*¹ who showed that removal of 20 ml of CSF in volunteers reliably produced an immediate headache which could be promptly relieved by subarachnoid injection of saline. Ahearn² subsequently used subarachnoid injection of saline to treat spinal headache in clinical practice. Although he caused a second dural puncture, this treatment was often permanently successful. Further evidence that CSF leak is the major aetiological factor is gained from the association of needle size with headache incidence, and from the therapeutic effect of blood patch.

Some believe spinal headache to be influenced by psychological factors. Kaplan³ studied headache following lumbar puncture or sham lumbar puncture in healthy volunteers and found the incidence to be the same in both groups.

Symptoms

Bier described a classical spinal headache, aggravated in the upright position and relieved supine, and unless these postural differences are present the diagnosis must be questioned. Pain, which may be severe, is typically

fronto-occipital radiating to the neck and shoulders. Neck stiffness may be present. Other symptoms may include nausea, vomiting, diplopia and other visual disturbances, tinnitus and deafness. Abducen's palsy is occasionally present.

Differential diagnosis

Stein *et al.*⁴ found that headache unrelated to anaesthesia is quite common (39 per cent) during the first *post partum* week. Rarely, headache may be caused by brain tumours, intracranial haemorrhage or vascular malformations.

Onset

Headache may occur immediately after puncture but usually starts on the first or second day post-puncture.

Duration

Crawford⁵ states that spinal headache following dural puncture with an 18-gauge needle in obstetrical patients usually lasts for six days. Vandam and Dripps⁶ reported that after spinal anaesthesia in an obstetric and surgical population, 28 per cent of patients complained of headache for longer than one week. There are occasional reports of spinal headache lasting for many months, even years.

Incidence

Headache is more common in women than men and is higher in the obstetrical population than in any other group. In Vandam's study of spinal anaesthesia, the overall incidence of headache was seven per cent in men and 14 per cent in women, but 22 per cent in women having anaesthesia for vaginal delivery. The incidence of spinal headache decreases with increasing age and is quite uncommon above 60 years. The reported incidence of spinal headache in obstetrical patients using a 25- or 26-gauge needle varies enormously, e.g., 0.4 per cent (Greene),⁷ 28 per cent (Thornberry and Thomas).⁸

Little is known of the incidence of spinal headache in the paediatric population. Bolder,⁹ in a study of paediatric oncology patients, found headache to be rare under 13 years of age and common in older children. Benzon *et*

Department of Anaesthesia, Royal Victoria Hospital, Montreal, Quebec.

*al.*¹⁰ studied spinal headache following dural puncture in the treatment of chronic pain and found the incidence to be similar to that in a general surgical population. Dural puncture with a needle 18 gauge or larger predictably leads to a headache incidence of 70–80 per cent. The reason for the particular *post partum* susceptibility to spinal headache is unclear. Contribution factors may be relative dehydration, bearing down with contractions and hormonal changes. There is overwhelming evidence that headache incidence increases with larger needle size. Tourtelotte *et al.*¹¹ in a randomized double-blind trial of 22- vs 26-gauge needles for dural puncture in healthy young volunteers discovered the incidence of headache to be 36 per cent (22 gauge) and 12 per cent (26 gauge).

Therapy

Psychological

A patient who develops spinal headache may reveal a wide range of emotions from misery, tears, panic, anger and resentment, to aggression. The possibility of headache occurring should be discussed prior to anaesthesia but this seldom prepares the patient for feeling so uncomfortable. The obstetrical patient is particularly vulnerable since she expects to feel well and happy and to be able to look after her new baby. A thorough explanation of the reason for the headache, expected time-course and therapeutic options is essential and the patient must be seen regularly. Whenever possible, the spouse should also be included in these discussions. Breast feeding should be encouraged and moral support continued until symptoms have subsided.

Posture

If headache develops, the patient should lie in a comfortable horizontal position. Marx favours the lateral rather than the supine position which she feels reduces dural tension. The prone position is advocated by some but it is not a comfortable position for the *post partum* patient. In this position intra-abdominal pressure is raised and transmitted to the epidural space.

Binder

A tight abdominal binder raises intra-abdominal pressure and may relieve spinal headache. However, tight binders are uncomfortable and seldom used today.

Hydration

Additional hydration in an attempt to restore CSF volume has been a time honoured therapy for spinal headache. However, there is little convincing evidence to suggest that hydration relieves headache. CSF production is thought to be constant over a wide range of physiological

variables. Obviously it would not be wise to allow a woman, especially if lactating, to become dehydrated. Intravenous fluids are sometimes needed if the patient cannot tolerate oral fluids.

Drugs

A multiplicity of drugs – vasopressin, antihistamines, steroids, alcohol, etc., have been tried without proven effect. Simple oral analgesics are often effective in the treatment of mild to moderate pain. Caffeine was popular in the past in the treatment of spinal headache. Sechzer and Abel¹² have revived interest in the use of IV caffeine sodium benzoate. They found a significant reduction in the incidence of headache in a double-blind trial of IV caffeine vs placebo. Caffeine is thought to exert its beneficial effect by cerebral vasoconstriction. Sechzer believes that part of the spinal headache syndrome is caused by reflex cerebral vasodilatation and that caffeine breaks the vicious cycle of pain even though CSF leak continues. Dodd *et al.*¹³ recently confirmed that caffeine sodium benzoate reduced cerebral blood flow, measured with a 133-xenon washout technique, in patients receiving treatment for spinal headache. Bolton *et al.*¹⁴ reported that a postpartum patient with an elevated blood pressure developed seizures after treatment for spinal headache with blood patch and caffeine sodium benzoate. Caffeine is a central nervous system stimulant and may have been an aetiological factor.

Blood patch

Gormley¹⁵ suggested plugging the dural rent with 2–3 ml of autologous blood injected into the epidural space and he introduced this successfully into clinical practice. DiGiovanni and Dunbar¹⁶ later published a series of 45 patients treated with a 10-ml epidural blood patch. Immediate permanent cure was achieved in 41 patients. He also studied¹⁷ the pathological appearance of epidural blood patch after dural puncture in the goat compared with control animals with dural puncture alone. By the fourth day the clot was infiltrated with fibroblasts and by the second week the pathological appearance in the patched animals was identical to control. Since the publication of DiGiovanni's work many thousands of blood patches have been done with an approximate complete cure rate of 90 per cent, failure of five per cent and relapse of five per cent.

The optimal quantity of blood for a patch has been widely debated. While DiGiovanni used 10 ml, Crawford¹⁸ favours 20 ml. Szeinfeld *et al.*¹⁹ used technetium-labelled red cells for blood patch in ten patients with spinal headache. The end-point for injection was onset of pain in the back or legs. Photographs were taken with a

gamma camera during injection and 30 minutes and three hours after injection. Blood patch was completely successful in all patients. The average volume of blood injected was 15 ml (12–18 ml range) and the mean spread was nine segments (7–14 range). Blood spread more readily in the cephalad than caudad direction. Szeinfeld concluded that 12–15 ml blood should be adequate for a blood patch.

Abbouleish *et al.*²⁰ studied the long-term effects of blood patch in 118 patients. Backache occurred within 48 hours in 42 patients and persisted in 19 for a mean of 27 days. Others have reported transient leg and neck pain and occasional nerve root irritation.^{21,22} Serious neurological sequelae after blood patch have been extremely rare and usually in association with complicating factors, e.g., bizarre technique, multiple patches, infection, steroid injection.

If a blood patch fails to relieve headache, most would consider a repeat patch justifiable. If this too fails, some would repeat the patch while others would try alternative therapy, e.g., epidural saline infusion. Epidural blood patch has successfully relieved a spinal headache months after dural puncture.²³ Durocutaneous fistula has also been effectively treated with blood patch.²⁴

The quality of future epidural anaesthesia after blood patch has been addressed in several case reports. While some problems were reported, satisfactory anaesthesia was usually obtained. Ong *et al.*²⁵ have recently examined this question in a retrospective study of 46 parturients who had a second epidural anaesthetic after remote dural puncture alone ($n = 17$) or with blood patch ($n = 29$). The second epidural anaesthetic was associated with complications in 35–40 per cent of all patients. This suggests that dural puncture may lead to future unsatisfactory epidural anaesthesia and that blood patch does not add to the problem.

Parris²⁶ has recently reported the therapeutic effect of epidural blood patch in chronic postural headache unrelated to anaesthesia. Presumably these patients were suffering from headache caused by spontaneous intracranial hypotension, first described by Schaltenbrand. Successful treatment of this syndrome with an epidural saline infusion has also been reported.²⁷

In conclusion, blood patch has an excellent track record in the treatment of spinal headache and can be recommended with confidence. The patient must receive a complete explanation of the risks and benefits of the procedure and informed consent obtained. The patch should be performed with meticulous attention to sterile technique. The theoretical risk of epidural abscess formation precludes its use in the presence of fever or other signs of infection.

Dextran patch

Barrios-Alarcon *et al.*²⁸ used epidural Dextran 40 (20–30 ml) to treat spinal headache in 56 patients. Complete relief occurred within two hours in all patients with no major complications. Prospective studies are needed to compare the efficacy and side-effects of blood patch with dextran patch.

Epidural saline

In 1950, Rice and Dabbs²⁹ reported the relief of spinal headache with either caudal or lumbar epidural injections of saline. Usubiaga *et al.*³⁰ subsequently investigated simultaneous pressure changes in the epidural and subarachnoid space during the epidural injection of 10–20 ml saline. Epidural and subarachnoid pressures increased significantly but returned to baseline within three to ten minutes. Usubiaga also noted that single epidural saline injections frequently cured spinal headache but he was unable to reconcile his experimental results with this clinical finding. This work has led others to use epidural saline infusions rather than bolus injections to treat spinal headache. Baysinger *et al.*³¹ reported success with epidural saline infusions in two patients who had received multiple blood patches without relief. Bart and Wheeler,³² in a prospective randomly assigned study, found that a single 30 ml epidural saline bolus was far less effective than a 10 ml blood patch in achieving permanent relief of spinal headache.

Surgery

There are rare reports of surgical closure of a dural rent with successful relief of spinal headache intractable to other therapy. Harrington *et al.*'s³³ patient had surgery five years after the original dural puncture.

Prophylaxis

Posture

The tradition of keeping the patient supine for 24 hours after lumbar puncture has now been shown to be ineffective in preventing headache although it may delay the onset of symptoms.^{8,34,35} Adoption of the prone position for the first four hours after the tap has not proved useful.

Needle size

The smallest gauge needle that can be used with technical assurance should be employed. In Europe, 29G needles are in regular use. Dittmann and Renkl³⁶ report a technical failure rate of less than two per cent with both 26 and 29G needles in a series of 1,775 patients. Headache rates were 3.69 per cent (26G) and 1.37 per cent (29G). However, Flaaten *et al.*,³⁷ also comparing 26 and 29G

needles, found a technical failure rate of eight per cent with the smaller needle. In this study, headache rate was 6.7 per cent (26G), but no headaches were reported with 29G needles.

In vitro studies may not accurately reflect *in vivo* conditions. However, Ready *et al.*³⁸ confirmed the clinical impression that fluid leak is diminished by use of smaller needles, a pencil point needle design, parallel bevel insertion and an acute angle of needle insertion. Cruickshank and Hopkinson³⁹ were unable to demonstrate the value of pencil point needles or parallel bevel insertion, but confirmed the importance of needle size.

Needle design

In 1923, Greene designed a blunt spinal needle, believing that its use would cause less damage to the dura than a sharp point and result in a lower incidence of spinal headache. Similar reasoning led Hart and Whitacre,⁴⁰ in 1953, to design a solid cone-tipped "pencil-point" needle with a side hole, now manufactured as the Whitacre needle. A low incidence of spinal headache has been sporadically claimed for this needle,⁴¹ but two recent reports are encouraging. Snyder *et al.*⁴² used parturients in a randomly assigned prospective study of 22G Whitacre and 26G Quincke needles. A lower incidence of headache was found with the Whitacre needles (4 vs 25 per cent). Sami and Skaredoff⁴³ also studied parturients with the Whitacre needle, but without a control group and found a 3.8 per cent incidence of headache.

Direction of needle bevel

The complex microscopic structure of the dura mater has recently been described by Fink and Walker.⁴⁴ They concluded that the arrangement of fibres probably minimizes the size of the dural hole if the needle bevel is directed parallel to the longitudinal axis of the vertebral column. This theory is supported by clinical practice, although more work is needed. Mihic⁴⁵ randomly assigned patients to either parallel or perpendicular insertion of the spinal needle bevel. He found a highly significant reduction in the incidence of headache if parallel insertion was employed. Norris *et al.*⁴⁶ randomly assigned epidural needle bevel insertion into parallel and perpendicular groups. The incidence of headache after inadvertent dural puncture was significantly lower in the parallel insertion group.

Midline or paramedian approach

If the dura is punctured at an acute angle, as in the paramedian approach, it is possible that the resultant holes in the dura and arachnoid would not be opposed, thus creating a flap valve mechanism reducing fluid leak. This theory has not been studied in prospective clinical trials,

but some have claimed a low incidence of headache with the paramedian approach.⁴⁷

Bearing down

Another traditional method for headache prophylaxis is the avoidance of second-stage pushing which might increase CSF leak. Ravindran *et al.*⁴⁸ studied the incidence of headache after spinal anaesthesia in women allowed to push ten times compared with a control group who were not allowed to push. The incidence of headache was the same in the two groups.

Hydration

Although many have suggested that additional hydration after dural puncture reduces the incidence of subsequent headache the evidence for this is weak. Dieterich and Brandt⁴⁹ reported that an additional 1.5 L of oral fluid per day during the five days following diagnostic lumbar puncture did not affect the incidence of headache compared with a control group.

Epidural saline

Craft *et al.*⁵⁰ showed that 60 ml of epidural saline after delivery and again on the following morning reduced the incidence of headache after puncture with a 16-gauge needle from 76 to 12 per cent. This was not a randomly assigned study and in the control group attempts to establish epidural anaesthesia were abandoned after the tap.

Crawford⁵ used an epidural infusion of 1–1.5 L of Hartmann's solution for 24 hours after accidental dural tap with an 18-gauge needle and reduced the incidence of headache from 70 to 15 per cent. Again this was not a prospective randomized trial.

Binder

Although there is some evidence that application of an abdominal binder might have a prophylactic effect this practice has never been widely adopted.⁵¹

Blood patch

Early uncontrolled retrospective studies were not able to demonstrate any prophylactic effect of blood patch instituted immediately after dural tap. Recently, Ackerman *et al.*⁵² and Colonna-Romano and Sharpiro⁵³ conducted randomised prospective trials of immediate blood patch, given through an epidural catheter and found this to be of value. Gutterman and Begier⁵⁴ showed that by injecting 2.5 ml blood into the epidural space while withdrawing the needle after lumbar puncture for myelography, the incidence of headache could be significantly reduced.

The very high incidence of headache after dural

puncture with an epidural needle would make the prophylactic use of an epidural blood patch attractive. Nevertheless, some would argue that since spinal headache is not an inevitable consequence of dural puncture, prophylactic blood patch is not justifiable. It is possible that the potential for infection may be higher if blood is injected through an epidural catheter which has been in position for many hours, rather than as a *de novo* procedure.

Drugs

No drug therapy is of proven prophylactic value.

Conclusions

Spinal headache is a scourge for patients and their physicians. Since it is an entirely iatrogenic problem it can induce strong emotions on either side, in particular patient resentment and physician guilt. Most of the studies on spinal headache were done 30–40 years ago when clinical trials were not carried out in a manner acceptable to today's scientific community and statistical analysis was not used. It is hard to draw any conclusions from most of this work and there are still many unanswered questions.

References

- 1 Kunkle C, Bronson R, Wolff H. Experimental studies on headache. *Arch Neurol* 1943; 49: 323–58.
- 2 Ahearn R. Management of severe post lumbar puncture headache. *NY State J Med* 1948; 48: 1495–8.
- 3 Kaplan G. The psychogenic etiology of headache post lumbar puncture. *Psychosom Med* 1967; 29: 376–9.
- 4 Stein G, Morton J, Marsh A *et al.* Headaches after childbirth. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 74–9.
- 5 Crawford JS. The prevention of headache subsequent upon dural puncture. *Br J Anaesth* 1972; 44: 598–9.
- 6 Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow-up of patients who received 10,098 spinal anaesthetics. *JAMA* 1956; 161: 586–91.
- 7 Greene B. A 26 gauge lumbar puncture needle: its value in the prophylaxis of headache following spinal anaesthesia for vaginal delivery. *Anesthesiology* 1950; 11: 464–9.
- 8 Thornberry E, Thomas T. Posture and post-spinal headache. *Br J Anaesth* 1988; 60: 195–7.
- 9 Bolder PM. Postlumbar puncture headache in pediatric oncology patients. *Anesthesiology* 1986; 65: 696–8.
- 10 Benzon HT, Linde HW, Molloy RE *et al.* Post dural puncture headache in patients with chronic pain. *Anesth Analg* 1980; 59: 772–4.
- 11 Tourtelotte W, Henderson W, Tucker R *et al.* A randomized, double-blind clinical trial comparing the 22 gauge versus the 26 gauge needle in the production of the post lumbar puncture syndrome in normal individuals. *Headache* 1972; 12: 73–8.
- 12 Sechzer P, Abel L. Post-spinal analgesia headache treated with caffeine: evaluation with the demand method. Part I. *Current Therapeutic Research* 1978; 24: 307–12.
- 13 Dodd JE, Eford RC, Rauck RL. Cerebral blood flow changes with caffeine therapy for postdural headaches (Abstr). *Anesthesiology* 1989; 71: A679.
- 14 Bolton VE, Leicht CH, Scanlon TS. Postpartum seizure after epidural blood patch and intravenous caffeine sodium benzoate. *Anesthesiology* 1989; 70: 146–9.
- 15 Gormley JB. Treatment of post-spinal headache. *Anesthesiology* 1960; 21: 565–6.
- 16 Di Giovanni A, Dunbar B. Epidural injections of autologous blood for post lumbar puncture headache. *Anesth Analg* 1970; 49: 268–71.
- 17 Di Giovanni A, Galbert M, Wahle W. Epidural injections of autologous blood for post lumbar puncture headache: additional clinical experiences and laboratory investigation. *Anesth Analg* 1972; 51: 226–32.
- 18 Crawford. Epidural blood patch. *Anaesthesia* 1985; 40: 381.
- 19 Szeinfeld M, Ihmeidan I, Moser M *et al.* Epidural blood patch: evaluation of the volume and spread of blood injected into the epidural space. *Anesthesiology* 1986; 64: 820–2.
- 20 Abouleish E, De La Vega S, Blendiger I *et al.* Long-term follow-up of blood patch. *Anesth Analg* 1975; 54: 459–63.
- 21 Shantha T. Complications following epidural blood patch for post lumbar puncture headache (Discussion: Case History No. 70). *Anesth Analg* 1973; 52: 67–72.
- 22 Cornwall R, Dolan W. Radicular back pain following lumbar epidural blood patch. *Anesthesiology* 1975; 43: 692–3.
- 23 Wilton N, Globerson J, De Rosayro M. Epidural blood patch for post dural puncture headache. It is never too late. *Anesth Analg* 1986; 65: 895–6.
- 24 Longmire S, Joyce T. Treatment of a duro-cutaneous fistula secondary to attempted epidural anaesthesia with an epidural autologous blood patch. *Anesthesiology* 1984; 60: 63–4.
- 25 Ong BY, Graham CR, Ringaert KR *et al.* Impaired epidural analgesia after dural puncture with and without subsequent blood patch. *Anesth Analg* 1990; 70: 76–9.
- 26 Parris W. Use of epidural blood patch in treating chronic headache: report of six cases. *Can J Anaesth* 1987; 34: 403–5.
- 27 Gibson B, Wedel, D, Faust R *et al.* Continuous epidural saline infusion for the treatment of low CSF pressure headache. *Anesthesiology* 1988; 68: 789–91.
- 28 Barrios-Alarcon J, Aldrete JA, Paragas-Tapia D. Relief of post-lumbar puncture headache with epidural Dextran 40: a preliminary report. *Reg Anesth* 1989; 14: 78–80.
- 29 Rice G, Dabbs H. The use of peridural subarachnoid

- injection of saline solution in the treatment of severe post spinal headache. *Anesthesiology* 1950; 11: 17–23.
- 30 *Usubiaga J, Usubiaga L, Brea L et al.* Effect of saline injections on epidural and subarachnoid space pressures and relation to post spinal anaesthesia headache. *Anesth Analg* 1967; 46: 293–6.
- 31 *Baysinger C, Menk E, Harte E et al.* The successful treatment of dural puncture headache after failed epidural blood patch. *Anesth Analg* 1986; 65: 1242–4.
- 32 *Bart A, Wheeler A.* Comparison of epidural saline placement and epidural blood placement in the treatment of postlumbar puncture headache. *Anesthesiology* 1978; 48: 221–3.
- 33 *Harrington H, Tyler R, Welch K.* Surgical treatment of post lumbar-puncture dural CSF leak causing chronic headache. *J Neurosurg* 1982; 57: 703–7.
- 34 *Carbaat P, Vancrevel H.* Lumbar puncture headache. Controlled study in the preventive effect of 24 hours bed rest. *Lancet* 1981; ii: 1133–5.
- 35 *Cook PT, Davies MJ, Beavis RE.* Bed rest and post lumbar puncture headache. *Anaesthesia* 1989; 44: 389–91.
- 36 *Dittmann M, Renkl F.* Spinal anesthesia with extremely fine needles. *Anesthesiology* 1989; 70: 1035–6.
- 37 *Flaaten H, Rodt SA et al.* Post dural puncture headache – a comparison between 26 and 29 gauge needles in young patients. *Anaesthesia* 1989; 44: 147–9.
- 38 *Ready LB, Cuclin S, Haschke R et al.* Spinal needle determinants of rate of transdural fluid leak. *Anesth Analg* 1989; 69: 457–60.
- 39 *Cruickshank RH, Hopkinson JM.* Fluid leak through dural puncture sites. *Anaesthesia* 1989; 44: 415–8.
- 40 *Hart JR, Whitacre RJ.* Pencil-point needle in prevention of spinal headache. *JAMA* 1981; 147: 657–8.
- 41 *Cappe BE.* Prevention of post spinal headache with a 22G pencil-point needle and adequate hydration. *Anesth Analg* 1960; 39: 463–5.
- 42 *Snyder GE, Person DL, Flor CE et al.* Headache in obstetrical patients; comparison of Whitacre needle versus Quincke needle (Abstr.). *Anesthesiology* 1989; 71: A860.
- 43 *Sami HM, Skaredoff MD.* In-hospital incidence of post-lumbar puncture headaches in Cesarean section patients associated with 22G Whitacre needle (Abstr). *Anesthesiology* 1989; 71: A861.
- 44 *Fink BR, Walker S.* Orientation of fibers in human dorsal lumbar dura mater in relation to lumbar puncture. *Anesth Analg* 1989; 69: 768–72.
- 45 *Mihic D.* Post spinal headache and relationship of needle bevel to longitudinal dural fibers. *Reg Anesth* 1985; 10: 76–81.
- 46 *Norris MC, Leighton BL, DeSimone CA.* Needle bevel direction and headache after dural puncture. *Anesthesiology* 1989; 70: 729–31.
- 47 *Hatfalvi, BI.* The dynamics of post-spinal headache. *Headache* 1977; 17: 64–6.
- 48 *Ravindran R, Viegas O, Taseh M et al.* Bearing down and the incidence of spinal headache in parturients. *Anesth Analg* 1981; 60: 524–6.
- 49 *Dieterich M, Brandt T.* Incidence of post-lumbar puncture headache is independent of fluid intake. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1988; 237: 194–6.
- 50 *Craft J, Epstein B, Coakley C.* Prophylaxis of dural-puncture headache with epidural saline. *Anesth Analg* 1973; 52: 228–31.
- 51 *Beck W.* Prevention of the post partum spinal headache. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115: 354–6.
- 52 *Ackerman W, Juneja M, Kaczorowski D.* The attenuation of a post dural puncture headache with a prophylactic blood patch in labor patients (Abstr). *Anesth Analg* 1989; 68: S1.
- 53 *Colonna-Romano P, Sharpiro BE.* Unintentional dural puncture and prophylactic epidural blood patch in obstetrics. *Anesth Analg* 1989; 69: 522–3.
- 54 *Gutterman P, Bezier H.* Prophylaxis of post myelogram headache. *J Neurol* 1978; 49: 869–71.

Recent review articles

- Mulroy MF.* Spinal headaches: management and avoidance. *Problems in Anesthesia* 1987; 1: 602–11.
- Gielen M.* Post dural puncture headache (PDPH): a review. *Reg Anesth* 1989; 14: 101–6.

La céphalée post-ponction sous-arachnoïdienne : prévention et traitement

Sally K. Weeks MB BS FFARCS

Histoire

Le chirurgien allemand Auguste Bier, a écrit un rapport en 1899 intitulé « Recherches sur la cocaïnisation de la moelle épinière ». Au cours de ses travaux de pionnier sur l'anesthésie rachidienne, il s'est soumis lui-même à une ponction lombaire et a éprouvé par la suite une céphalée rachidienne. Bier a décrit la disparition des symptômes en position couchée, leur aggravation en position debout et a postulé que la céphalée était causée par une perte de liquide céphalo-rachidien.

Étiologie

La source principale de sécrétion de liquide céphalo-rachidien (LCR) est le plexus choroïdien, mais il y a certaines démonstrations d'une formation extrachoroïdienne. La production moyenne de LCR est de $0,35 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ($500 \text{ ml} \cdot \text{jour}^{-1}$). Le volume total de LCR est à peu près de 150 ml dont la moitié se trouve dans la cavité crânienne. La pression de LCR au niveau lombaire passe de 5 à 15 cmH_2O à l'horizontale jusqu'au-dessus de 40 cmH_2O en position assise. La plupart de travaux chez les patients avec céphalée rachidienne confirment que la perte de liquide rachidien à travers une déchirure de la dure-mère conduit à une basse pression de liquide céphalo-rachidien. Ceci est réputé amener un relâchement du cerveau en position debout avec traction sur les structures crâniennes sensibles à la douleur, ce qui produit la céphalée. Un certain degré de vasodilatation cérébrale réflexe peut aussi créer cette douleur.

Kunkle¹ a appuyé cette théorie en montrant que le retrait de 20 ml de liquide céphalo-rachidien chez des volontaires produit de façon régulière une céphalée immédiate qui pouvait être rapidement soulagée par l'injection sous-arachnoïdienne de salin. Ahearn² a par la suite employé de telles injections sous-arachnoïdiennes de salin pour traiter les céphalées rachidiennes en pratique clinique. Même s'il faisait alors une deuxième ponction lombaire, ce traitement donnait souvent des résultats permanents. L'association entre la dimension des aiguilles et l'incidence de céphalée, et l'effet thérapeutique du colmatage par caillot (blood patch) représentent des arguments supplémentaires pour considérer que la fuite

de liquide céphalo-rachidien est le principal facteur étiologique.

Certains croient que la céphalée rachidienne peut être influencée par des facteurs psychologiques. Kaplan³ a évalué les céphalées à la suite de ponctions lombaires ou de ponctions lombaires factices chez des volontaires sains et a trouvé que l'incidence était semblable dans les deux groupes.

Symptômes

Bier a décrit la céphalée rachidienne classique, aggravée en position debout et soulagée en position couchée : on doit douter du diagnostic si ces différences posturales sont absentes. La douleur, qui peut être sévère, est de façon typique fronto-occipitale et irradie dans le cou et les épaules. Une certaine raideur du cou peut être présente. D'autres symptômes peuvent comprendre nausées, vomissements, diplopie et autres troubles visuels, tinnitus et surdité. Une paralysie du sixième nerf est présente à l'occasion.

Diagnostic différentiel

Stein⁴ a trouvé que des céphalées sans rapport avec l'anesthésie sont souvent fréquentes (30 pour cent) pendant la première semaine post-partum. Plus rarement, les céphalées peuvent être causées par des tumeurs cérébrales, une hémorragie intra-crânienne ou des malformations vasculaires.

Début

La céphalée peut survenir immédiatement après, mais habituellement débute le premier ou le deuxième jour après la ponction.

Durée

Crawford⁵ déclare que la céphalée rachidienne à la suite d'une ponction de dure-mère avec une aiguille de calibre 18 chez des patientes d'obstétrique, va durer habituellement six jours. Vandam⁶ mentionne que 28 pour cent des patients se plaignent de céphalées pour plus d'une semaine après une anesthésie sous-arachnoïdienne en obstétrique et en chirurgie. Il y a certains comptes rendus

de douleurs rachidiennes qui durent plusieurs mois et même des années.

Incidence

La céphalée est plus courante chez les femmes que chez les hommes et son incidence est plus élevée dans la population obstétricale que dans tout autre groupe. Dans l'étude de Vandam sur l'anesthésie rachidienne, l'incidence totale de céphalée était de sept pour cent chez les hommes et de 14 pour cent chez les femmes, mais devint 22 pour cent chez les femmes qui avaient eu une telle anesthésie pour un accouchement vaginal. L'incidence de céphalée rachidienne diminue avec l'âge et est peu fréquente au-delà de 60 ans. L'incidence de céphalée rachidienne rapportée chez les patientes d'obstétrique soumises à une ponction par aiguille de calibre 25 ou 26 varie énormément, e.g., 0,4 pour cent (Green),⁷ et 28 pour cent (Thornberry).⁸

On connaît peu l'incidence de céphalée rachidienne dans la population pédiatrique. Bolder,⁹ dans une étude chez les enfants cancéreux, constate que la céphalée est rare chez les enfants de moins de 13 ans et plus fréquente chez les enfants plus vieux. Benzon¹⁰ a évalué la céphalée rachidienne à la suite de ponction de dure-mère dans le traitement de la douleur chronique et a trouvé que l'incidence était semblable à celle retrouvée dans la population chirurgicale générale. La ponction de dure-mère avec une aiguille de calibre 18 ou plus grosse, va amener de façon prévisible un taux de céphalée de l'ordre de 70 à 80 pour cent. La raison de la susceptibilité particulière à la céphalée rachidienne en post-partum n'est pas bien établie. Des facteurs contributifs peuvent être une déshydratation relative, et les changements hormonaux. Il semble très clair que l'incidence de céphalée augmente en fonction de la dimension de l'aiguille. Tourtelotte¹¹ dans une comparaison aléatoire à double-insu d'aiguilles 22 et 26 utilisées chez des jeunes volontaires sains pour faire une ponction de dure-mère, a démontré que l'incidence de céphalée passait de 12 pour cent (calibre 26) à 36 pour cent (calibre 22).

Thérapie

Psychologique

Une personne qui développe une céphalée rachidienne peut faire montre d'un large éventail d'émotions: état misérable, pleurs, panique, colère, rancœur et agression. La possibilité de la survenue d'une céphalée devrait être mentionnée avant l'anesthésie, mais ceci prépare mal les patients à un tel niveau d'inconfort. Les patientes en obstétrique sont particulièrement vulnérables puisqu'elles s'attendent à se sentir heureuses et en bonne forme et à être capables de s'occuper de leur nouveau-né. Des

explications complètes sur les raisons d'apparition de la céphalée, les prévisions d'évolution dans le temps, et les choix de traitements sont essentiels et la patiente doit être vue régulièrement. Si possible, l'époux doit être aussi impliqué dans les discussions. L'allaitement au sein doit être également encouragé et le support moral maintenu jusqu'à ce que les symptômes disparaissent.

Posture

Si une céphalée apparaît, la patiente devrait être couchée confortablement en position horizontale. Marx favorise la position latérale plutôt que la position dorsale qui croit-elle diminue la tension sur la dure-mère. La position ventrale est proposée par certains mais ce n'est pas une position confortable pour une patiente en post-partum. Dans cette position, la pression intra-abdominale est élevée et transmise à l'espace épidural.

Compression abdominale

Une bande abdominale serrée augmente la pression intra-abdominale et peut soulager la céphalée rachidienne. Cependant, des bandes trop serrées sont inconfortables et sont rarement utilisées aujourd'hui.

Hydratation

Un supplément d'hydratation dans le but de relever le volume de LCR constitue une thérapie utilisée depuis longtemps pour la céphalée rachidienne. Cependant, il y a peu d'arguments convaincants qui suggèrent qu'une telle hydratation soulage la céphalée. L'on croit que la production de liquide céphalo-rachidien est constante dans le large éventail de variables physiologiques. Il ne serait certainement pas sage de laisser une femme, surtout si elle allaite, devenir déshydratée. Les liquides intra-veineux sont parfois nécessaires si la patiente ne peut pas tolérer les liquides par voie orale.

Médicaments

Un bon nombre de substances – vasopressine, antihistaminiques, stéroïdes, alcool, etc., – ont été essayés sans effet prouvé. Les analgésiques oraux mineurs sont souvent efficaces dans le traitement de la douleur légère à modérée. La caféine était populaire dans le passé pour le traitement de la céphalée rachidienne. Sechzer¹² a ravivé l'intérêt pour l'utilisation du benzoate sodique de caféine intra-veineux. Il a trouvé une diminution significative de l'incidence des céphalées dans une comparaison à double insu de la caféine intra-veineuse vs le placebo. La caféine semble produire des effets bénéfiques par vasoconstriction cérébrale. Sechzer croit qu'une partie de la céphalée rachidienne est causée par une vaso-dilatation

réflexe cérébrale, et que la caféine brise le cercle vicieux de la douleur, même si la fuite de LCR continue. Dodd¹³ a récemment confirmé que le benzoate sodique de caféine réduit le débit sanguin cérébral, tel que mesuré avec la technique au xenon-133, chez les patients qui reçoivent des traitements pour la céphalée rachidienne. Bolton¹⁴ rapporte le cas d'une patiente en post-partum, avec pression artérielle élevée, qui a présenté des convulsions après un traitement de céphalée rachidienne par colmatage avec caillot et benzoate sodique de caféine. La caféine est un stimulant du système nerveux central et peut avoir participé à l'étiologie.

Colmatage par caillot (blood patch)

Gormley¹⁵ a suggéré de colmater la brèche durale avec 2 à 3 ml de sang autologue injectés dans l'espace épidural et a introduit cette pratique avec succès en clinique. DiGiovanni¹⁶ a publié plus tard une série de 45 patients traités avec 10 ml de sang injecté dans l'espace épidural. Un traitement permanent et immédiat a été réussi chez 41 patients. Il a aussi étudié¹⁷ l'aspect pathologique du caillot épidural après ponction de dure-mère chez la chèvre, en le comparant à la situation chez des animaux avec ponction de dure-mère seule. Au quatrième jour, le caillot était infiltré par des fibroblastes et à la deuxième semaine, l'aspect pathologique chez les animaux colmatés était identique à celui observé chez les contrôles. Depuis le travail de DiGiovanni, plusieurs milliers de colmatages ont été exécutés avec un taux de guérison complète de l'ordre de 90 pour cent, des échecs de l'ordre de cinq pour cent et une récurrence des céphalées de l'ordre de cinq pour cent.

Il y a eu un long débat sur la quantité de sang optimale à utiliser pour le colmatage. Pendant que DiGiovanni utilisait 10 ml, Crawford¹⁸ préfère utiliser 20 ml. Szeinfeld¹⁹ a utilisé des globules rouges marqués au technetium pour son colmatage chez dix patients avec céphalée rachidienne. Le point d'arrêt de l'injection se produisait à l'apparition de douleur dans le dos ou les jambes. Il a pris des photographies avec une gamma caméra pendant l'injection, 30 minutes et trois heures après l'injection. Le colmatage était efficace chez tous les patients. Le volume moyen de sang injecté était de 15 ml (écart de 12 à 18 ml) et l'étalement se faisait en moyenne sur neuf segments (écart de 7 à 14). L'étalement du sang se fait plus en direction céphalade que caudale. Szeinfeld a conclu que 12 à 15 ml de sang devraient suffire pour un colmatage par caillot.

Abbouleish²⁰ a étudié l'effet à long terme du colmatage chez 78 patients. Des maux de dos sont apparus en dedans de 48 heures chez 42 patients et ont persisté chez 19 de ceux-ci pendant une moyenne de 27 jours. D'autres ont mentionné des douleurs transitoires aux jambes et au cou

et à l'occasion, des irritations de racines nerveuses.^{21,22} Les séquelles neurologiques graves après colmatage par caillot ont été extrêmement rares et habituellement associées à d'autres facteurs de complications, e.g., technique bizarre, caillots multiples, infection, injection de stéroïdes.

Si un colmatage ne réussit pas à soulager la céphalée, plusieurs considéreraient une répétition justifiable. Si cette réintervention faillit aussi, certains tendent à répéter le colmatage alors que d'autres essaieraient une thérapie alternative, e.g., infusion épidurale de salin. Le colmatage épidural a été efficace dans le soulagement de douleur rachidienne plusieurs mois après la ponction de dure-mère.²³ Une fistule durocutanée a aussi été traitée avec succès par un colmatage.²⁴

On a documenté dans plusieurs rapports la qualité de l'anesthésie épidurale après un colmatage. Même si on a mentionné certains problèmes, l'anesthésie est habituellement satisfaisante. Ong²⁵ a récemment évalué cette question dans une étude rétrospective de 46 patientes enceintes qui avaient eu une deuxième épidurale après ponction de dure-mère avec ($n = 17$) ou sans colmatage ($n = 29$). Il y a eu de 35 à 40 pour cent de complications chez toutes les patientes après la deuxième épidurale. Ceci laisse croire que la ponction de dure-mère peut mener à une anesthésie épidurale non satisfaisante dans le futur et que le colmatage n'amplifie pas le problème.

Parris²⁶ a décrit récemment l'effet thérapeutique du colmatage par caillot dans la céphalée posturale chronique non reliée à l'anesthésie. Il est probable que ces patientes avaient des céphalées causées par l'hypotension intracrânienne spontanée, décrite la première fois par Schaltenbrand. On rapporte²⁷ le traitement avec succès de ce syndrome avec une infusion épidurale de salin.

En conclusion, le colmatage par caillot a une excellente feuille de route dans le traitement de la céphalée rachidienne et peut être recommandé avec confiance. Le patient doit recevoir une explication complète des risques et bénéfices de cette approche et l'on doit obtenir un consentement éclairé. Le colmatage doit être effectué avec une attention particulière à la stérilité. Les risques théoriques de formation d'abcès épiduraux limitent son utilisation lorsqu'il y a présence de fièvre ou autres signes d'infection.

Colmatage au dextran

Barrios-Alarcon²⁸ ont employé du dextran 40 (20 à 30 ml) par voie épidurale pour traiter la céphalée rachidienne chez 56 patients. Un soulagement complet s'est produit dans les deux heures, chez tous les patients, sans complication majeure. Il nous faut maintenant des études prospectives pour comparer l'efficacité et les effets secondaires du colmatage au dextran vs celui avec caillots.

Salin épidural

En 1950, Rice²⁹ rapporte un soulagement de céphalée rachidienne avec des injections de salin épidural par voie caudale ou lombaire. Par la suite, Usubiaga³⁰ a évalué simultanément les changements de pression dans les espaces épidural et sous-arachnoïdien, pendant une injection épidurale de 10 à 20 ml de salin. La pression aux deux niveaux a augmenté de façon significative mais est revenue à la ligne de base en dedans de trois à dix minutes. Usubiaga a noté aussi que des injections simples de salin épidural soulagent souvent la céphalée rachidienne, mais il était incapable d'accorder ses résultats expérimentaux avec son expérience clinique. Ce travail en a conduit d'autres à utiliser des infusions épidurales de salin plutôt que des bolus, pour traiter la céphalée rachidienne. Baysinger³¹ rapporte des résultats satisfaisants avec des infusions de salin épidural chez deux patientes qui avaient reçu de multiples tentatives de colmatage sans succès. Bart,³² dans une étude prospective avec assignation aléatoire, a trouvé qu'une injection simple de 30 ml de salin épidural est beaucoup moins efficace qu'un colmatage avec 10 ml de sang pour procurer un soulagement permanent de la céphalée rachidienne.

Chirurgie

Quelques rares cas de fermeture chirurgicale de déchirure de la dure-mère avec soulagement des céphalées rachidiennes incoercibles sont rapportés. Le patient d'Harrington³³ a eu sa chirurgie cinq ans après la ponction de dure-mère originale.

Prophylaxie*Posture*

La tradition de conserver les patients en position dorsale pour 24 heures après la ponction lombaire ne s'est pas montrée efficace dans la prévention des céphalées même si cette position peut retarder le début des symptômes.^{8,34,35} L'adoption de la position ventrale pour les premières quatre heures après la ponction de la dure-mère ne s'est pas non plus révélé être utile.

Grosueur de l'aiguille

Il faut utiliser la plus petite aiguille qui puisse être manipulée avec une certaine assurance. En Europe, les aiguilles de calibre 29 sont en utilisation courante. Dittman³⁶ rapporte un taux d'échec technique de moins de deux pour cent avec des aiguilles de calibre 26 et 29 dans une série de 1775 patients. Les taux de céphalées étaient de l'ordre de 3,69 pour cent (26 g) et 1,37 pour cent (29 g). Par contre, Flaatten,³⁷ qui lui aussi a comparé les aiguilles de calibre 26 et 29, a trouvé un taux d'échec

technique de huit pour cent avec l'aiguille plus petite. Dans son travail, le taux de céphalée était de 6,7 pour cent (26 g), mais aucune céphalée n'est mentionnée avec l'aiguille 29 g.

Les travaux *in vitro* ne sont pas un reflet exact des conditions *in vivo*. Cependant, Ready³⁸ a confirmé l'impression clinique que les fuites de liquide diminuent par l'utilisation d'aiguilles plus petites, un dessin d'aiguille en pointe de crayon, l'insertion du biseau en parallèle et un angle aigu d'insertion. Cruickshank³⁹ a été incapable de démontrer la valeur des aiguilles à pointe de crayon ou de l'insertion du biseau sur un plan parallèle, mais a confirmé l'importance du calibre de l'aiguille.

Dessin de l'aiguille

En 1923, Greene a mis au point une aiguille rachidienne à bout mousse, croyant que son utilisation amènerait moins de dommage à la dure-mère qu'une aiguille pointue et produirait un incidence plus faible de céphalée rachidienne. Les mêmes raisons ont mené Hart et Whitacre,⁴⁰ en 1953, à dessiner une aiguille en pointe de crayon avec cône solide et orifice latéral, qui est maintenant manufacturée sous le nom d'aiguille de Whitacre. On a décrit de façon sporadique une incidence plus faible de céphalée rachidienne avec cette aiguille,⁴¹ mais deux travaux récents sont encourageants. Snyder⁴² a comparé l'aiguille 22 g de Whitacre et l'aiguille 26 g de Quincke chez des femmes en travail dans une étude prospective randomisée. L'incidence de céphalée était plus faible avec l'aiguille de Whitacre (4 vs 25 pour cent). Sami⁴³ a aussi étudié l'aiguille de Whitacre chez des femmes en travail, mais sans groupe contrôle, et a trouvé une incidence de 3,8 pour cent de céphalée.

Direction du biseau de l'aiguille

La structure microscopique complexe de la dure-mère a récemment été décrite par Fink.⁴⁴ Il conclut que la disposition des fibres diminue probablement la dimension du trou dans la dure-mère si le biseau est dirigé en parallèle avec l'axe longitudinal de la colonne vertébrale. Cette théorie est appuyée par la pratique clinique, mais plus de travaux sont nécessaires. Mihic⁴⁵ a attribué au hasard des patients soit à un groupe d'insertion en parallèle ou à un groupe d'insertion perpendiculaire; il utilisait des aiguilles à ponction rachidienne. Il a trouvé une diminution hautement significative de l'incidence des céphalées en utilisant l'insertion parallèle. Norris⁴⁶ a fait de même pour des aiguilles épidurales. L'incidence de céphalée après ponction accidentelle de la dure-mère était beaucoup moins importante dans le groupe avec insertion parallèle à l'axe longitudinal de la colonne.

Approche centrale ou paramédiane

S'il y a ponction de dure-mère à un angle aigu, comme dans l'approche paramédiane, il est possible que les trous dans la dure-mère et l'arachnoïde ne soient pas en conjonction, ce qui créerait un mécanisme de valve, et possiblement une diminution de fuite de liquide. Cette théorie n'a pas été évaluée dans des études prospectives, mais certains croient que l'approche paramédiane amène une plus faible incidence de céphalée.⁴⁷

Les efforts d'expulsion à la fin de l'accouchement

Une autre méthode traditionnelle de prophylaxie des céphalées rachidiennes est d'éviter les efforts d'expulsion au deuxième stage qui pourraient augmenter les fuites de liquide céphalo-rachidien. Ravindran⁴⁸ a étudié l'incidence de céphalée après anesthésie sous-arachnoïdienne chez des femmes à qui l'on permettait de « pousser » dix fois en comparaison avec un groupe contrôle où les patientes ne pouvaient faire ces efforts d'expulsion. L'incidence de céphalée était la même dans les deux groupes.

Hydratation

Même si plusieurs ont suggéré qu'une hydratation supplémentaire après une ponction de dure-mère réduit l'incidence de céphalée subséquente, il n'y a pas de bonne démonstration de son efficacité. Dieterich⁴⁹ mentionne qu'une surcharge per-os de liquide de 1.5 L·jour⁻¹ pendant les cinq jours qui suivent une ponction lombaire diagnostique, n'influence pas l'incidence de céphalée si on compare avec un groupe contrôle.

Salin épidural

Craft⁵⁰ montre que 60 ml de salin épidural après l'accouchement et répétés le lendemain matin réduisent de 72 à 12 pour cent l'incidence de céphalée après ponction avec une aiguille de calibre 16. Il n'y avait pas d'assignation au hasard dans ce travail, et dans les groupes contrôles on n'a pas essayé d'établir une anesthésie épidurale après la ponction de dure-mère.

Crawford⁵ a employé une infusion épidurale de 1 à 1,5 L de solution de Hartmann pour 24 heures après une ponction accidentelle de la dure-mère avec aiguille 18, et a réduit ainsi l'incidence de céphalées de 70 à 15 pour cent. Ceci n'était pas non plus une étude prospective randomisée.

Bande abdominale

Même s'il y a certaines démonstrations que l'application d'une bande abdominale peut avoir un effet prophylactique, cette approche n'a jamais été largement utilisée.⁵¹

Colmatage avec caillot

De vieilles études rétrospectives non contrôlées n'ont pu démontrer d'effets prophylactiques de colmatage établi immédiatement après une ponction de dure-mère. Récemment Ackerman⁵² et Colonna-Romano⁵³ ont fait des études prospectives randomisées sur le colmatage immédiat, fait à travers un cathéter épidural ; ils ont trouvé cette approche valable. Guttermann⁵⁴ a montré que l'injection de 2,5 ml de sang dans l'espace épidural, lorsqu'ils retirait l'aiguille à la suite d'une myélographie, diminuait de façon significative l'incidence de céphalée.

L'incidence très élevée de céphalée après ponction de dure-mère avec une aiguille épidurale pourrait rendre l'utilisation prophylactique de colmatage intéressante. Cependant, certains diront que la céphalée rachidienne n'est pas une conséquence inévitable de la ponction de dure-mère, et donc que le colmatage prophylactique n'a pas de justification. Il est possible que le potentiel d'infection soit plus grand si le sang est injecté à travers le cathéter épidural qui a été en place depuis plusieurs heures, plutôt que si son installation est toute récente.

Médicaments

Aucune thérapie médicamenteuse n'a d'effet prophylactique prouvée.

Conclusions

La céphalée rachidienne est ennuyeuse autant pour les patients que pour leur médecin. Puisque c'est un problème totalement iatrogénique, elle peut créer des réactions émotives de chaque côté, en particulier un ressentiment du patient et la culpabilité chez le médecin. La plupart des études sur la céphalée rachidienne ont été exécutées il y a 30 ou 40 ans alors que les études cliniques n'étaient pas conduites avec des méthodes acceptables à la communauté scientifique actuelle et l'on n'utilisait pas d'analyse statistique à l'époque. Il est difficile de tirer quelque conclusion que ce soit de la plupart de ces travaux. Il y a encore beaucoup de questions sans réponse.

Références

(Voir page Slvii)