

**ROYAUME DU MAROC**  
**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**FES**



**L'ANALGESIE PERIDURALE OBSTETRICALE A LA BUPIVACAÏNE  
0,1% ADMINISTREE A LA SAP  
COMPARAISON DE L'ADJONCTION DE TROIS  
DIFFERENTES CONCENTRATIONS DE SUFENTANIL :  
1,5 $\mu$ G/ML, 1 $\mu$ G/ML ET 0,5 $\mu$ G/ML**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**  
**Docteur. LAFRAYJI ZAKARYA**  
**Né le 16 Octobre 1980 à ER RICH**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE  
OPTION : ANESTHESIE REANIMATION**

**Sous la direction de :**  
**Professeur MOUSTAPHA HARANDOU**

**Juin 2012**

# PLAN

1. INTRODUCTION .....	4
2. RAPPELS .....	5
2.1. Historique .....	5
2.2. Rappels anatomiques.....	6
2.3. Technique de ponction péridurale .....	7
3. PATIENTES ET METHODES .....	8
4. RESULTATS .....	10
4.1. Qualité de l'analgésie .....	10
4.2. Effets secondaires .....	12
4.3. Déroulement du travail .....	13
5. DISCUSSION.....	15
5.1. Les anesthésiques locaux et les adjuvants.....	15
5.1.1. Les anesthésiques locaux .....	15
5.1.2 Volumes et concentrations.....	16
5.1.3. Les adjuvants .....	17
5.2. Entretien de l'analgésie.....	18
5.2.1. Bolus itératifs (intermittent top-ups) .....	18
5.2.2. Perfusion péridurale continue (CEI : continuous epidural infusion) .....	18
5.2.3. Analgésie péridurale contrôlée par la patiente : PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia).....	19
5.3. Incidents et complications .....	21
5.3.1. Insuffisance d'efficacité au cours du travail .....	21
5.3.2. L'hypotension artérielle.....	21
5.3.3. La brèche dure-mérienne .....	22
5.3.4. La rachianesthésie totale et l'injection vasculaire accidentelle	23

5.3.5. Les complications neurologiques .....	23
5.3.6. Les lombalgies .....	24
5.3.7. Autres incidents .....	25
CONCLUSION .....	28
RESUME .....	29
ABSTRACT .....	30
REFERENCES .....	31

## 1. INTRODUCTION :

L'analgésie péridurale lombaire est la technique de référence pour soulager la douleur pendant le travail obstétrical. Son développement s'est accompagné d'une amélioration de la sécurité périnatale. Elle n'est toutefois pas dépourvue d'inconvénients induits par le caractère non sélectif du blocage nerveux provoqué par les anesthésiques locaux : hypotension maternelle pouvant réduire le débit utéro placentaire, augmentation de fréquence des extractions instrumentales en raison du bloc moteur périnéal [1]. Ces effets indésirables pourraient être réduits par une diminution de la dose de l'anesthésique local permise par l'association d'un morphinique, en particulier de sufentanil [1-9]. Mais cette association n'est pas pourvue d'effets secondaires liés aux morphiniques, notamment le prurit, les nausées-vomissements, le vertige et la somnolence [2, 5-9]. Le but de ce travail est de comparer l'efficacité analgésique, l'effet sur le déroulement du travail et l'incidence des effets secondaires lors de l'utilisation de trois concentrations de sufentanil : 1,5µg/ml, 1µg/ml et 0,5µg/ml, à même dilution de la Bupivacaïne à 0,1%, pour une analgésie obstétricale continue à la seringue auto pousseuse (SAP).

## 2. RAPPELS:

### 2.1. Historique :

Décrite pour la première fois en 1885, l'injection d'un anesthésique local dans l'espace péridural ne fut envisagée comme technique d'analgésie obstétricale qu'au cours des années 1940. A cette époque, c'est l'approche caudale qui était utilisée et la difficulté d'obtenir une analgésie adéquate au cours du premier stade du travail en limita l'usage. Pour améliorer la qualité de l'analgésie, l'approche lombaire fut privilégiée dès la fin des années 1940. Dès lors, la technique gagna en popularité. Depuis les années 1960, elle est la technique d'analgésie obstétricale de référence [10]. Avant l'avènement des cathéters périduraux, cette technique était limitée à l'administration d'un bolus unique d'un anesthésique local à une concentration relativement élevée pour assurer l'analgésie la plus longue possible. Depuis le milieu des années 1970, la disponibilité de cathéters périduraux a rendu possible l'administration répétée de doses plus faibles permettant d'assurer une analgésie efficace et continue au cours du premier et deuxième stade du travail.

L'adjonction d'adjuvants aux anesthésiques locaux, en particulier les opiacés liposolubles (fentanyl et sufentanil), s'est généralisée depuis le milieu des années 1980, ce qui a permis de réduire les concentrations d'anesthésiques locaux nécessaires à l'obtention d'une analgésie de qualité et de diminuer le bloc moteur qui leur est associé. Simultanément, l'administration péridurale continue (CEI : Continuous Epidural Infusion) des anesthésiques locaux avec ou sans adjuvant à l'aide de seringues auto-pousseuses (SAP) s'est popularisée. Cette technique d'administration a permis de réduire le phénomène d'analgésie discontinu rencontré avec l'injection de bolus itératifs et de diminuer la charge de travail des personnels médicaux et paramédicaux.

Décrite pour la première fois en 1988 par Gambling, l'analgésie péridurale contrôlée par la patiente (PCEA : Patient Controlled Epidural Analgesia) a pour objectif de palier les imperfections de la CEI. Elle est actuellement considérée comme la technique de référence pour l'analgésie obstétricale. Elle fait encore l'objet de nombreuses recherches visant à réduire au maximum ses imperfections [11,12].

Décrite au début des années 1990, l'administration intrathécale d'un opiacé liposoluble seul ou en association avec un anesthésique local peut être utilisée pour initier l'analgésie périmédullaire qui sera poursuivie par voie péridurale selon l'une des modalités décrite plus haut. Cette technique séquentielle est connue sous le nom de Rachi-Péridurale Combinée (RPC) ou Combined Spinal Epidural (CSE) chez les anglo-saxons.

## 2.2. Rappels anatomiques

Les structures traversées durant la ponction comprennent d'arrière en avant :

- 1) la peau puis l'espace sous-cutané
- 2) le ligament interépineux
- 3) le ligament jaune
- 4) l'espace péridural
- 5) les enveloppes méningées entourant le liquide céphalorachidien et les racines nerveuses.

L'œdème et/ou l'infiltration de l'espace sous-cutané ainsi que le ramollissement ligamentaire sont fréquents au cours de la grossesse. Il existe de plus une hyperlordose lombaire. Enfin, la compression cave inférieure par l'utérus gravide provoque une élévation de la pression dans l'espace péridural. Toutes ces modifications rendent le repérage de l'espace péridural plus difficile chez la femme enceinte.

### 2.3. Technique de ponction péridurale

La ponction péridurale est effectuée avec une aiguille de Tuohy entre deux vertèbres lombaires au-dessous de L 2, après un double badigeonnage antiseptique et une anesthésie locale de la peau qui doit être systématique. Le choix de la position de la patiente dépend des habitudes de l'anesthésiste. Certains préfèrent le décubitus latéral qui est parfois plus confortable pour les parturientes (notamment lorsque la dilatation est très avancée). La majorité des anesthésistes préfèrent cependant la position assise en obstétrique car elle rend la ponction plus aisée et facilite ainsi un abord bien médian de l'espace péridural. L'espace péridural est identifié entre deux contractions grâce à la technique de perte de résistance (résistance à la pression sur le piston d'une seringue remplie de sérum physiologique, disparaissant brutalement à l'entrée dans l'espace péridural). Un cathéter est inséré de 4 à 5 cm dans l'espace péridural puis fixé par un pansement stérile.

### 3. PATIENTES ET METHODES

Cette étude prospective randomisée, accomplie pendant 1 an, a été menée chez des parturientes désirant bénéficier d'une analgésie obstétricale. Les critères d'inclusion ont été une grossesse mono foetale évolutive à terme, en présentation céphalique, chez une parturiente primipare, ASA 1, sans pathologie materno-foetale. Cent dix patientes ont été incluses, aucune n'a présenté une contre indication à la péridurale ou une pathologie obstétricale. Toutes les patientes ont été en début de la phase active du travail, col effacé et dilatation cervicale entre 2 et 3 cm. Après randomisation, les parturientes ont été réparties en 3 groupes recevant à la SAP 3 dilutions différentes de sufentanil associées à la Bupivacaïne à 0,1%:

- groupe 1: Bupivacaïne 0,1% + sufentanil 1,5µg/ml
- groupe 2: Bupivacaïne 0,1% + sufentanil 1µg/ml
- groupe 3: Bupivacaïne 0,1% + sufentanil 0,5µg/ml

Après prise d'une voie veineuse périphérique, sans remplissage vasculaire, la même technique de mise en place du cathéter péridurale a été adopté chez les 3 groupes ; parturiente en position assise, analgésie locale par la lidocaïne 2%, utilisation d'un mandrin liquide pour le repérage de l'espace péridurale, introduction du cathéter de 3 à 4 cm dans cet espace, puis un test d'aspiration douce à la recherche d'un emplacement intra vasculaire du cathéter, suivi de l'injection de 3 ml de lidocaïne 2%. La patiente est alors remise en décubitus dorsal et le cathéter branché à la SAP. Un premier bolus de 6 ml du mélange analgésique est administré puis la SAP réglée à un débit de 10 ml/h. ce débit est revu en baisse en cas d'apparition d'effets secondaires des morphiniques ou d'un bloc moteur, ou en hausse en cas d'insuffisance analgésique avec des bolus supplémentaires de 4 ml si nécessaire.

Ont été étudiés les paramètres suivants :

- qualité de l'analgésie
- effets secondaires
- déroulement du travail

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyenne. Les tests statistiques utilisés pour comparer les résultats des trois groupes sont :

- analyse de variance (ANOVA)
- Chi 2
- Le test exact de Fisher

Une valeur de  $P < 0,05$  est considérée comme significative.

## 4. RESULTATS :

Les parturientes des 3 groupes ont été comparables concernant l'âge et le terme de la grossesse (tableau 1).

Tableau 1 : âge et terme des parturientes.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Age (ans)	24,87 ( $\pm 3,7$ )	25,17 ( $\pm 4,5$ )	24,95 ( $\pm 4,2$ )
Terme (semaine)	39,6 ( $\pm 0,8$ )	39,9 ( $\pm 0,7$ )	39,7 ( $\pm 0,9$ )

Pas de différence significative

### 4.1. Qualité de l'analgésie :

L'efficacité analgésique a été évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique de 0 à 10 (EVA) sur les critères suivants:

- délais d'action (temps nécessaire pour obtenir une EVA < 3),
- la courbe de pourcentage de réduction de la douleur en fonction du temps,
- nécessité de bolus supplémentaires,
- consommation totale du mélange anesthésique.

Tableau 2 : caractéristiques et qualité de l'analgésie

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	P
Délais d'action (mn)	11,03 ( $\pm 6,3$ )	13,95 ( $\pm 7,9$ )	21,33 ( $\pm 8,8$ )	<0,0001
Nécessité de bolus supplémentaires n (%)	6 (20%)	6 (14,6%) *	15 (38,5%)	<0,05
Consommation totale du mélange anesthésique (ml)	40,6 ( $\pm 12,1$ )	38,2 ( $\pm 14,3$ )	46,6 ( $\pm 12,8$ )	<0,05

\* P < 0,015 par rapport au groupe 3 et pas de différence significative avec le groupe 1.

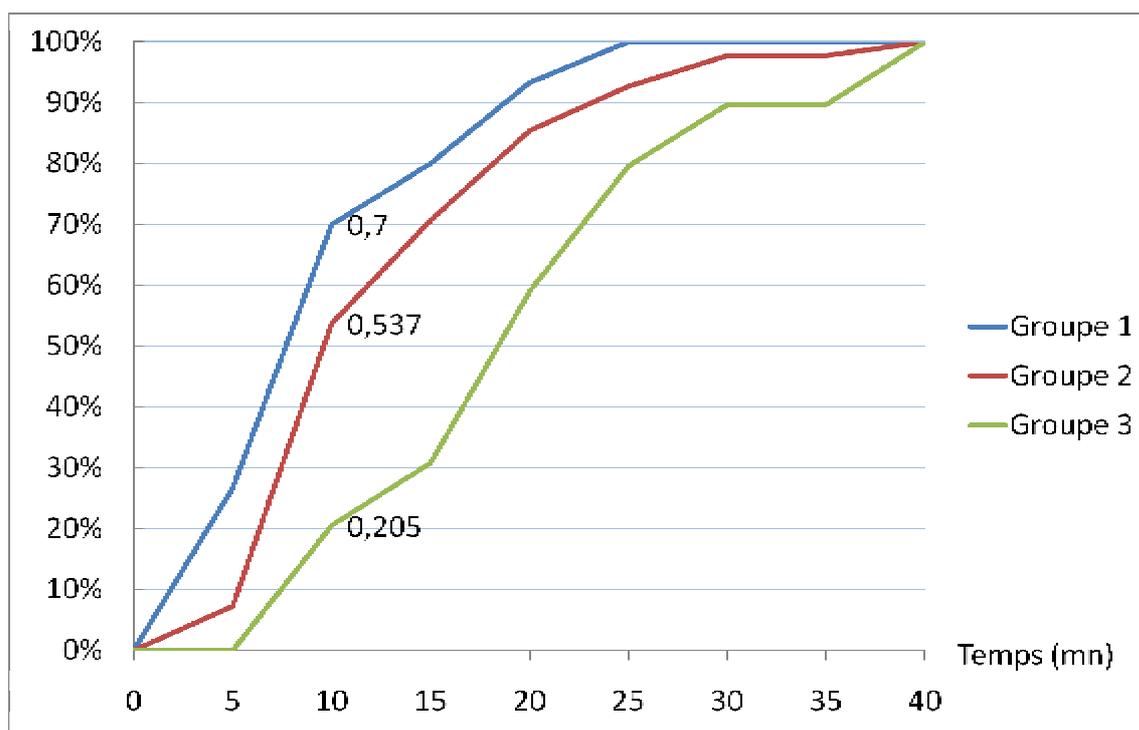


Figure 1 : courbe de pourcentage de réduction de la douleur en fonction du temps.

Les résultats du tableau 2 montrent que les parturientes des groupes 1 et 2 sont soulagées plus précocement par rapport au groupe 3, elles réclament moins de bolus supplémentaires et ont besoin d'une quantité moindre du mélange anesthésique. La courbe de réduction de la douleur en fonction du temps (figure1) confirme ces données en montrant qu'à la dixième minute 70% des patientes du groupe 1 et 54% pour le groupe 2, se sentent soulagé ; alors que ce pourcentage n'est que de 21% seulement pour le groupe 3.

L'analyse statistique de ces données par le test exact de Fisher montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les groupes 1 et 2 concernant le recours à des bolus supplémentaires et la consommation totale en mélange anesthésique, alors que cette différence est très significative entre les groupes 2 et 3 ( $P < 0.015$ ).

## 4.2. Effets secondaires :

La péridurale analgésique n'est pas dénuée d'effets secondaires liés soit à la technique elle-même ou aux agents anesthésiques utilisés.

Dans notre étude aucun effet secondaire lié à la technique n'a été rapporté, seuls des effets secondaires mineurs dus aux agents anesthésiques ont été notés (tableau 3)

Tableau 3 : Effets secondaires: nombre (%)

	Groupe 1 (n=30)	Groupe 2 (n=41)	Groupe3 (n=39)
Somnolence	28 (93,3%) *	36 (87,8%)	30 (76,9%)
Prurit	15 (50%) ♦	3 (7,3%) ♣	0
Nausées-vomissements	5 (16,7%) *	3 (7,3%)	0
Rétention urinaire	0 *	1(2,4%)	0
Troubles du RCF	1 (3,3%) *	1 (2,4%)	1 (2,6%)
Hypotension	1 (3,3%) *	0	0
Bloc moteur	7 (23,3%) ¶	12 (29,3%)	21 (53,8%) ♠

\* Pas de différence significative entre les 3 groupes

♦ P < 0,00001 par rapport aux groupes 2 et 3

♣ Pas de différence significative avec le groupe 3

♠ P < 0,022 par rapport au groupe 2 et P < 0,0097 par rapport au groupe 1.

¶ Pas de différence significative par rapport au groupe 2

- La somnolence est l'effet secondaire le plus fréquent chez les parturientes sans différence significative entre les trois groupes ; elle disparaît 15 à 20 minutes plus tard chez toutes les parturientes.
- Le prurit a été nettement plus fréquent chez les patientes du groupe 1 avec une incidence de 50%, par contre aucune femme du groupe 3 n'a présenté de prurit contre 3 femmes du groupe 2, sans différence significative entre ces 2 derniers groupes (P<0.13).

- Les nausées-vomissements ont été plus rapportés par les parturientes du groupe 1 (16.7%) mais sans différence significative avec les autres groupes
- Une seule patiente du groupe 2 a présenté une rétention urinaire en post partum n'ayant pas nécessité d'antagonisation.
- Pas de différence entre les trois groupes concernant la survenu de troubles du RCF, une parturiente de chaque groupe a présenté une décélération du RCF conduisant à l'extraction urgente du nouveau né par voie haute.
- Une seule patiente du groupe 1 a présenté une hypotension ayant rapidement rependu au remplissage.
- Le bloc moteur a été plus marqué chez les parturientes du groupe 3 (53.8%). Statistiquement, une différence très significative concernant l'installation du bloc moteur a été constatée entre les groupes 1 et 2 d'une part, et le groupe 3 d'autre part, sans différence significative entre les parturientes des groupes 1 et 2.

#### 4.3. Déroulement du travail :

Il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes pour la durée du travail, le nombre de césariennes et les extractions instrumentales. (Tableau 4)

Deux nouveaux nés du groupe 1 ont eu un Apgar < 8 à la première minute, devenu à 10 à la cinquième minute après réanimation néonatale sans recours à l'intubation ou l'antagonisation des morphiniques.

Les suites de couches ont été normales chez toutes nos parturientes.

Tableau 4 : déroulement du travail obstétrical

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Durée moyenne du travail (h)	4.10 ( $\pm$ 1.61)	4.10 ( $\pm$ 1.98)	4.12 ( $\pm$ 1.65)
Césariennes n (%)	6 (20%)	7 (17.1%)	5 (12.8%)
Extractions instrumentales	6 (25%)	12 (35.3%)	12 (35.3%)

Pas de différence significative entre les trois groupes.

## 5. DISCUSSION:

### 5.1. Les anesthésiques locaux et les adjuvants

#### 5.1.1. Les anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux sont les composants essentiels de l'analgésie péridurale obstétricale. Cependant, il est bien établi qu'une analgésie de bonne qualité et associée à un minimum d'effets secondaires, en particulier dénuée de bloc moteur, n'est obtenue qu'en réduisant beaucoup les concentrations de ceux-ci. L'adjonction d'un adjuvant, le plus souvent un opiacé liposoluble, permet cette réduction de concentration des anesthésiques locaux tout en maintenant la qualité de l'analgésie.

La bupivacaïne a été et reste l'anesthésique local le plus utilisé en anesthésie obstétricale dans la plupart des pays en raison de ses caractéristiques pharmacologiques particulièrement intéressantes : longue durée d'action et bloc sensitivomoteur relativement différencié.

Cependant, deux nouveaux anesthésiques locaux, la ropivacaïne et la levobupivacaïne ont été proposés comme alternative au cours de la dernière décennie. Leurs avantages seraient une toxicité systémique moindre ainsi qu'une meilleure préservation de la fonction motrice. Pour ces raisons, ces deux molécules sont de plus en plus populaires dans un certain nombre de pays. On notera néanmoins que la controverse n'est pas terminée quant aux avantages objectifs produits par ces isomères lévogyres. La plupart des auteurs s'accordent pour considérer que la toxicité systémique n'est pas un problème vu les faibles concentrations utilisées de nos jours pour l'analgésie périmédullaire en obstétrique. Quant au bloc moteur, l'impact clinique des différences de puissance théoriques entre ces trois anesthésiques locaux reste débattu. Toutefois, il ressort de nombreuses études et méta analyses que l'utilisation de dilutions adéquates

d'anesthésiques locaux et les stratégies visant à réduire leurs consommations sont plus importantes que le choix de l'anesthésique local s'agissant de prodiguer une analgésie périmédullaire optimale [13].

#### 5.1.2. Volumes et concentrations

Plusieurs études ont démontré que, pour une même dose, l'administration d'un anesthésique local à faible concentration dans un grand volume est plus efficace que l'administration d'une concentration élevée dans un petit volume. Ce bénéfice a été démontré en analgésie obstétricale tant pour l'injection en bolus [14] que pour l'administration à la SAP [15]. La confirmation de ce concept a été établie récemment par Lyons et coll. dans une étude comparant les volumes et les doses nécessaires de bupivacaïne 0,25 % ou 0,125 % pour obtenir une analgésie chez 50 % des patientes (MLAC) démontrant une épargne de 26 % des besoins en anesthésique local lors de l'utilisation de plus faibles concentrations dans un plus grand volume [16].

Ces résultats confirment les données anatomiques étudiant la diffusion des solutions injectées dans l'espace péri-dural qui suggèrent que la diffusion est plus uniforme pour des volumes injectés et des pressions d'injection plus élevés [17]. En plus d'une analgésie de meilleure qualité, l'utilisation de grands volumes et de faibles concentrations permettrait de réduire le bloc moteur et le risque de toxicité [16].

La fourchette des concentrations utilisées en analgésie obstétricale est de 0,1 % à 0,2 % pour la ropivacaïne et de 0,0625 % à 0,25 % pour la bupivacaïne et la levobupivacaïne [10]. En pratique clinique, il convient de privilégier les plus faibles concentrations afin d'éviter la survenue d'un bloc moteur dont l'impact négatif sur le mode d'accouchement est bien établi [18].

Dans notre étude on a opté pour la bupivacaïne comme anesthésique local à la concentration de 0,1% pour les trois groupes.

### 5.1.3. Les adjuvants

L'utilisation d'opiacés liposolubles, fentanyl ou sufentanil, en combinaison avec les anesthésiques locaux s'est généralisée depuis vingt ans. Elle permet l'utilisation de concentrations d'anesthésiques locaux qui sans eux seraient insuffisantes pour obtenir une analgésie de qualité. Cette combinaison aboutit à une réduction significative du bloc moteur et des extractions instrumentales [18].

Le sufentanil, administré à des concentrations allant de 0,5 à 1,5 µg/ml, réduit de façon dose et/ou concentration dépendante la MLAC de la bupivacaïne [19]. Il en va de même pour des concentrations de fentanyl allant de 1 à 4 µg/ml.

Parmi les autres adjuvants aux anesthésiques locaux, on citera la clonidine, qui ne sera pas utilisée à des doses dépassant 75 µg. Des doses supérieures sont associées à une incidence accrue d'effets secondaires : altérations du rythme cardiaque foetal, hypotension et sédation maternelles. Son efficacité est bien établie, mais son intérêt face aux effets secondaires maternels et foetaux reste débattu [13, 20].

L'adrénaline est utilisée pour la détection de l'injection intravasculaire en dépit des limites de la méthode. Elle possède également des propriétés analgésiques intrinsèques par son action sur les récepteurs  $\alpha_2$  -adrénergiques. L'adrénaline a été, et est encore, utilisée comme vasoconstricteur dans le but de réduire la résorption des anesthésiques locaux et de limiter ainsi le risque de toxicité systémique. Elle permettrait également de prolonger leur durée d'action. La ropivacaïne possédant des propriétés vasoconstrictrices intrinsèques rend son association avec l'adrénaline moins opportune [13].

Plus récemment, il a été proposé d'utiliser, pour l'analgésie en début de travail, la néostigmine à des doses de 500 à 700 µg en combinaison avec 10 µg de sufentanil [21].

L'adjuvant étudié dans notre série est le sufentanil, utilisé à trois dilutions différentes :

- groupe 1: 1,5µg/ml
- groupe 2: 1µg/ml
- groupe 3: 0,5µg/ml

## 5.2. Entretien de l'analgésie

### 5.2.1. Bolus itératifs (intermittent top-ups)

Chez la plupart des parturientes, les douleurs du travail et de l'accouchement vont s'étendre sur plusieurs heures, rendant souvent insuffisante la durée d'action d'une seule injection péridurale. Dès lors, l'injection de bolus supplémentaires sera nécessaire pour couvrir ces douleurs. Ces injections intermittentes sont administrées à la demande de la parturiente soit par l'anesthésiste, soit par l'IADE soit par la sage-femme en fonction des pays concernés et de leur législation. Le critère d'administration de ces bolus est la réapparition de la douleur qui peut rapidement devenir intolérable si un délai existe entre la demande et l'administration du bolus. A l'exception de trop rares situations où la demande de la patiente est suivie de l'injection immédiate d'un bolus, cette méthode d'administration de l'analgésie péridurale est fréquemment associée à des périodes d'analgésie insuffisante ou «hiatus analgésiques» [22].

### 5.2.2. Perfusion péridurale continue (CEI : continuous epidural infusion)

L'administration péridurale continue d'une solution analgésique s'est popularisée au cours des années 1980. Elle a permis de remédier au moins

partiellement à ce problème d'« hiatus analgésique ». Cependant cette amélioration de la qualité de l'analgésie est obtenue au prix d'une augmentation des doses administrées et d'une majoration du bloc moteur [23].

Les autres avantages proposés par les promoteurs de cette technique sont la réduction de la charge de travail des anesthésistes, la réduction des risques liés à l'administration intravasculaire ou intrathécale d'un bolus d'anesthésique local et la réduction du risque théorique d'infection liée aux manipulations répétées.

Cependant avec cette technique d'administration à la SAP, de nombreuses patientes requièrent encore l'intervention de l'anesthésiste en raison d'une analgésie imparfaite ou, à l'inverse, d'un bloc nerveux trop dense s'accompagnant d'un bloc moteur.

Pour tous ces avantages et la disponibilité du matériel, cette technique de perfusion péridurale continue à la SAP a été utilisée dans notre étude. Un premier bolus de 6 ml du mélange analgésique est administré puis la SAP réglée à un débit de 10 ml/h. ce débit est revu en baisse en cas d'apparition d'effets secondaires des morphiniques ou d'un bloc moteur, ou en hausse en cas d'insuffisance analgésique avec des bolus supplémentaires de 4 ml si nécessaire.

### 5.2.3. Analgésie péridurale contrôlée par la patiente : PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia)

Introduite il y a 20 ans [24, 25], cette technique innovante avait pour objectif de répondre aux imperfections de la technique d'administration par SAP.

De nombreuses études et méta-analyses ont comparé la PCEA aux bolus intermittents et à la perfusion péridurale continue [26, 27].

Il est actuellement bien établi que la PCEA est aussi sûre que la perfusion péridurale continue à la SAP, mais qu'elle présente un certain nombre d'avantages par rapport à celle-ci. Premièrement, elle permet de réduire la consommation

d'anesthésiques locaux et l'importance du bloc moteur. Deuxièmement, elle augmente la satisfaction maternelle. Enfin elle réduit la charge de travail de l'anesthésiste en réduisant le nombre de bolus complémentaires devant être administrés en raison d'une analgésie insuffisante.

Parmi les inconvénients de la technique, on retiendra le coût du matériel et la nécessité de consacrer un minimum de temps pour programmer la pompe et en expliquer l'utilisation optimale à la parturiente.

Néanmoins, en dépit de ces avantages, cette technique d'entretien de l'analgésie n'est pas encore parfaite. Le recours aux bolus complémentaires par l'anesthésiste pour cause d'analgésie insuffisante, bien que réduit, n'est pas supprimé. Dès lors, la satisfaction maternelle peut, elle aussi, être encore améliorée.

Les multiples protocoles d'administration proposés témoignent de cette difficulté d'obtenir l'analgésie optimale.

Ces protocoles utilisent des solutions diluées de bupivacaïne ou de ropivacaïne associées à un opiacé liposoluble. La taille du bolus varie de 4 à 12 ml et la période réfractaire de 5 à 20 minutes. Il persiste une controverse quant à l'utilité d'adjoindre un débit continu. Des débits variant de 0 à 15 ml/h ont été proposés [11, 28-30].

Récemment des auteurs ont étudié la possibilité d'asservir le débit continu au nombre de bolus demandés par la patiente durant l'heure précédente. Ce débit est modifié par palier de 5 ml/h et peut varier de 0 à 15 ml/h. Ils ont démontré une réduction de l'incidence des hiatus analgésiques et une amélioration de la satisfaction maternelle sans augmentation des consommations horaires d'anesthésique local ni des effets secondaires [31].

Enfin, certains ont proposé de remplacer ce débit continu par l'administration de bolus programmés à intervalle de temps fixe et ont rapporté une réduction des doses administrées pour une analgésie équivalente [32].

### 5.3. Incidents et complications

#### 5.3.1. Insuffisance d'efficacité au cours du travail

La qualité analgésique procurée par la péridurale est bien meilleure qu'avec les autres techniques [33, 34]. Cependant, l'insuffisance initiale d'analgésie n'est pas rare (10 à 20% des cas). On peut schématiquement distinguer plusieurs situations :

- 1) le niveau sensitif supérieur d'analgésie peut être insuffisant ( $< T10$ ) ;
- 2) il peut persister un ou plusieurs points douloureux bas situés malgré un niveau suffisant ( $\geq T10$ ) ;
- 3) l'analgésie peut être asymétrique.

Dans tous les cas, la cause favorisante commune est liée à l'emploi délibéré d'un anesthésique local très dilué (pour prévenir l'apparition d'un bloc moteur). L'injection d'un bolus supplémentaire d'anesthésique local éventuellement plus concentré, l'adjonction de clonidine, le retrait de quelques centimètres du cathéter et le positionnement maternel (dont l'efficacité reste débattue) permettent souvent de corriger l'insuffisance initiale. Dans le cas contraire ( $\approx 1\%$  des cas), il ne faut pas hésiter à refaire sans tarder une nouvelle péridurale. Dans notre étude la nécessité de bolus supplémentaires est proche des résultats rapportés par les autres études.

#### 5.3.2 L'hypotension artérielle

Cet effet secondaire de la péridurale est devenu rare au cours du travail depuis le développement des analgésies "légères". Il est surtout observé lorsque la parturiente reste en décubitus dorsal (compression cave inférieure). Sa durée, plus que son intensité, est le facteur essentiel de la morbidité foetale (prévenue par la

surveillance continue du rythme cardiaque foetal). L'injection intraveineuse d'un vasopresseur (éphédrine et/ou phényléphrine) restaure facilement la pression artérielle maternelle et le débit sanguin utérin. Aucune femme de notre série n'a présenté une hypotension nécessitant le remplissage ou l'éphédrine.

### 5.3.3. La brèche dure-mérienne

La brèche dure-mérienne accidentelle lors de la ponction péridurale entraîne une issue du liquide céphalorachidien (LCR) dans l'espace péridural. Cette fuite est souvent importante, du fait du grand diamètre (18 à 19 gauge) de l'aiguille de Tuohy nécessaire pour introduire le cathéter péridural. La brèche est un incident rare (0,5-1%) mais qui entraîne des céphalées chez la plupart (80%) des parturientes concernées par cet incident. Ces céphalées post-brèche sont posturales (aggravées par la verticalisation) et souvent résistantes aux antalgiques classiques.

Elles doivent être ainsi bien distinguées des céphalées " de tension " liées simplement à l'accouchement et qui sont beaucoup plus fréquentes (10 à 30% des accouchées). Les antalgiques courants permettent parfois de contrôler les céphalées post-brèche d'intensité moyenne. Le décubitus dorsal prolongé doit être abandonné, car il ne fait que retarder la symptomatologie, gêner la relation mère-enfant, et surtout favoriser les complications thromboemboliques. L'injection de sang autologue dans l'espace péridural ("blood-patch") est le traitement de référence. Il doit être proposé au plus tard 24 à 48h après l'échec du traitement antalgique classique, car il participe à la prévention des accidents neurologiques rares mais graves (hématomes sous duraux intracrâniens) consécutifs à la fuite persistante de LCR. Les complications graves du blood-patch sont rarissimes. Son efficacité est en revanche inconstante (environ 1/3 d'échec) ; il peut alors être répété dans le même délai de 24-48h. Si la brèche dure-mérienne est un incident en règle

sans gravité, sa gestion parfois difficile fait qu'elle représente en pratique l'inconvénient potentiel le plus important de l'analgésie péridurale obstétricale.

Aucun cas de brèche dure-mérienne n'a été rapporté dans notre série.

#### 5.3.4. La rachianesthésie totale et l'injection vasculaire accidentelle

La rachianesthésie totale est la conséquence de l'injection accidentelle dans l'espace intrathécal d'une dose prévue pour la voie péridurale. Elle survient en cas de brèche dure-mérienne méconnue associée à une injection non fractionnée. Elle entraîne un collapsus, une apnée, et une perte de conscience parfois associée à des convulsions. Une symptomatologie proche peut également survenir en cas d'injection intraveineuse accidentelle lors d'une brèche vasculaire méconnue. Une réanimation immédiate est en règle efficace avec une récupération maternelle sans séquelle. L'usage d'un anesthésique local très dilué associé à un morphinique lors de l'analgésie péridurale au cours du travail minore considérablement la gravité de ces accidents rarissimes.

Aucun incident de ce genre n'a été rencontré chez nos patientes.

#### 5.3.5. Les complications neurologiques

Elles sont souvent la hantise des parturientes mal informées. Les complications neurologiques liées à la péridurale sont actuellement exceptionnelles (1/10000-30000) et le plus souvent transitoires [35]. Cependant le traumatisme radiculaire direct sévère, l'hématorachis ou l'abcès restent toujours possibles et justifient le strict respect des impératifs de sécurité. Les complications neurologiques les plus fréquemment rencontrées ont une topographie tronculaire et ne sont donc pas dues à la péridurale elle-même. Un bilan neurologique rigoureux (avec électromyogramme) met le plus souvent en évidence une cause obstétricale, chirurgicale, ou posturale [35]. Cette notion est très importante à connaître et c'est

souvent à tort que la péridurale est suspectée lorsque survient une complication neurologique au décours de l'accouchement.

Une étude épidémiologique a confirmé que c'est l'accouchement compliqué (dont le recours à une anesthésie n'est que le témoin) qui est le facteur essentiel des déficits neurologiques post-partum [36]. L'implication directe de la péridurale est 5 à 10 fois moins fréquente [35].

Il est donc peu logique de renoncer à l'analgésie péridurale pour prévenir le risque neurologique, puisque l'essentiel de ce risque (heureusement rare) persiste du fait de l'accouchement lui-même.

Chez nos parturientes aucune complication neurologique n'a été rapportée.

#### 5.3.6. Les lombalgies

Les lombalgies après l'accouchement sont fréquentes. L'étude rétrospective de MacArthur [37] avait rapporté une incidence accrue de lombalgies durables (> 6 mois : 19% versus 11%) chez les patientes ayant eu une analgésie péridurale pour le travail. Le mécanisme suggéré était postural, lié au travail, car ce phénomène n'avait pas été observé après péridurale pour césarienne programmée. L'allègement considérable du bloc moteur actuellement obtenu explique probablement le taux identique de lombalgies durables rapporté avec ou sans péridurale dans les deux études prospectives les plus récemment publiées [38, 39]. Les douleurs liées à un contact sur le périoste lors de ponctions péridurales difficiles disparaissent spontanément en moins de 2-3 semaines et sont le plus souvent immédiatement soulagées par un traitement anti-inflammatoire banal.

Le message rassurant à délivrer actuellement aux parturientes est qu'il est bien établi que l'analgésie péridurale n'a pas d'influence significative sur les lombalgies liées à la grossesse et à l'accouchement (qui malheureusement sont fréquentes).

### 5.3.7. Autres incidents

Des frissons sont parfois observés spontanément au cours du travail. La péridurale en accroît la fréquence et l'intensité (surtout en cas d'anesthésie dense pour césarienne). Parfois gênants, ils régressent habituellement une fois l'anesthésie installée. Ils sont prévenus ou atténués actuellement avec l'adjonction péridurale d'un morphinique qui peut entraîner un prurit (rarement gênant en pratique).

Le prurit, décrit par la majorité des études, comme l'effet secondaire le plus fréquent, ne l'était pas dans notre série (7,3 % par rapport à 64% dans l'étude de J-M Bernard [2] et 14,3% dans l'étude de J.C. Jorrot [5]).

De même pour l'incidence faible des nausées et vomissements par rapport aux autres études.

L'association prolongée (> 3-5h) du travail et de l'analgésie péridurale entraîne une élévation thermique lente et progressive. Cette hyperthermie non infectieuse reste habituellement inférieure à 38-38,5°C et sans conséquence fœtale.

La douleur lors de la ponction péridurale est une des premières craintes des parturientes et il convient de les rassurer complètement sur ce sujet. En effet, la zone ligamentaire est classiquement peu innervée et donc normalement peu sensible. Néanmoins, il faut systématiquement effectuer une anesthésie locale de la peau de bonne qualité en y consacrant le temps nécessaire. Il faut aussi prévenir la parturiente que la ponction péridurale peut être interrompue à tout moment en cas de douleur pour renforcer si besoin l'anesthésie locale de la zone de ponction. Quand ces précautions sont bien respectées, il a été établi que la ponction péridurale est en moyenne nettement moins douloureuse que la pose de la voie veineuse effectuée à l'arrivée en salle de travail.

Au total, Les résultats de notre étude montrent que les parturientes du groupe 2 ont bénéficié d'une analgésie de qualité presque similaire à celle des

parturientes du groupe 1, pourtant elles ont présenté une incidence beaucoup moindre d'effets secondaires et qui est très proche de celle observée chez les parturientes du groupe 3.

Les résultats de ce groupe 2 sont globalement proches de ceux rapportés par d'autres équipes [1, 2, 3, 5, 40] (tableau 5).

Ainsi, le délai d'action, la nécessité de bolus supplémentaires, l'incidence de survenu du bloc moteur, la durée du travail et le taux d'extraction instrumentale sont proches des résultats rapporté par les autres études. Par contre, on note que la consommation totale du mélange anesthésique durant le travail est beaucoup moindre dans notre étude. Aussi, l'incidence de la somnolence est plus marquée dans notre série, mais aucune femme n'a exprimé une gêne quand a cet effet secondaire car la somnolence est éphémère et disparaît en quelques minutes. Le prurit, décrit par la majorité des études, comme l'effet secondaire le plus fréquent, ne l'était pas dans notre série (7,3 % par rapport à 64% dans l'étude de J-M Bernard [2] et 14,3% dans l'étude de J.C. Jorrot [5]). De même pour l'incidence faible des nausées et vomissements par rapport aux autres études. Aucune femme de notre série n'a présenté une hypotension nécessitant le remplissage ou l'éphédrine, par contre, cet effet secondaire est fréquemment rapporté dans la majorité des études. On note aussi dans notre étude une incidence élevée de césariennes (17,1%) sans pouvoir comparer les indications.

Ces différences peuvent être liées aux différences d'échantillonnage, du bolus initial, du mode d'administration et aux différences de type et concentration d'anesthésiques locaux utilisés.

Tableau 5 : protocoles, qualité d'analgésie et effets secondaires lors de l'analgésie péridurale obstétricale dans différentes études.

	Groupe 2 de notre étude	Jean-Marc Bernard. 2001 [2]	Emmanuel Boselli. 2003 [3]	M. Roux. 1999 [1]	J.C. Jorrot. 1989 [5]	Catherine Fischer. 2000 [10]
Drogues et dilution	Bupi 0.1% + sufenta 1µg/ml	Bupi 0.125% + suf 0.468µg/ml	Ropi 0.1% + suf 0.5	Bupi 0.25% + suf 20µg	Bupi 0.25% + suf 15µg	Bupi 0.1% + suf 0.5µg/ml
Mode d'administration	Continue à la SAP	PCEA	PCEA	Bolus intermittents	Bolus intermittents	PCEA
Délais d'action (mn)	13.95 (±7.9)			12 (±7)	6.6 (±0.7)	
Bolus supplémentaires (%)	14.6	12				18.1
Consommation totale du mélange (ml)	38.2 ± 14.3	50 ± 16.6	57			54
Somnolence (%)	87.8	64	43	22	14.3	
Prurit (%)	7.3	64	11	87	21.4	
Nausée-vomissement (%)	7.3	38	10	32	9.5	
Troubles du rythme cardiaque fœtal (%)	2.4	19				
Hypotension (%)	0	12		5	9.5	
Bloc moteur (%)	29.3		22			20
Durée du travail (h)	4.1	5.38 ± 1.98	4			5.5
Césarienne (%)	17.1	2	6		9.5	2.1
Extraction instrumentale (%)	35.3	21	8		33.3	14.9
Aprar <7 (%)	0	0	2	0		

## 6. CONCLUSION :

L'adjonction de sufentanil aux anesthésiques locaux a certainement permis de minimiser leurs concentrations et donc leurs effets secondaires, mais il faut l'utiliser à des concentrations qui lui gardent cet avantage sans pour autant entraîner des effets secondaires très gênants, voir mettant en jeu les fonctions vitales maternelles et fœtales. Dans notre étude la concentration de sufentanil à 1µg/ml parait la plus adaptée. Elle procure une qualité d'analgésie très proche de celle obtenue avec la concentration 1,5µg/ml, avec une incidence d'effets secondaires équivalente à celle rencontrée chez les parturientes ayant reçu la concentration 0,5µg/ml.

## RESUME

Différents mélanges d'anesthésiques locaux et de morphiniques ont été utilisés pour l'analgésie péridurale obstétricale. Plusieurs études ont comparé différents types d'anesthésiques locaux ou de morphiniques, ou des concentrations différentes d'anesthésiques locaux, mais très peu d'études ont comparé des concentrations différentes des morphiniques.

Le but de notre travail est de comparer l'efficacité analgésique, l'effet sur le déroulement du travail et l'incidence des effets secondaires lors de l'utilisation de trois différentes concentrations de sufentanil : 1,5µg/ml, 1µg/ml et 0,5µg/ml, à même dilution de la bupivacaine à 0,1%.

Cette étude prospective randomisée, accomplie pendant 1 an, a été menée chez 110 parturientes désirant bénéficier d'une analgésie obstétricale.

Toutes les parturientes incluses dans le cadre de cette étude ont été primipares, sans différence entre les trois groupes concernant l'âge moyen et l'âge gestationnel.

L'installation de l'analgésie était plus précoce pour le premier groupe mais au prix d'une incidence plus élevée des effets secondaires des morphiniques. Ainsi, la concentration de sufentanil à 1µg/ml paraît la mieux adaptée en procurant une bonne qualité d'analgésie très proche du premier groupe, avec beaucoup moins d'effets secondaires.

## ABSTRACT

Different mixtures of local anesthetics and opioids were used for epidural analgesia for labor. Several studies have compared different types of local anesthetics or opioids, or different concentrations of local anesthetics, but very few studies have compared different concentrations of opioids.

The aim of our work is to compare the analgesic efficacy, effect on work flow and the incidence of side effects when using three different concentrations of sufentanil: 1.5 mg / ml and 1µg/ml 0.5 g / ml at the same dilution of bupivacaine 0.1%.

This prospective randomized study, done over a year, was conducted among 110 parturients who wish to benefit from analgesia.

All parturients included in this study were primiparous, with no difference between the three groups concerning mean age and gestational age.

The installation of analgesia was earlier for the first group but at the expense of higher incidence of side effects of opioids. Thus, the concentration of sufentanil to 1µg / ml seems the most suitable in providing good quality of analgesia very close to the first group, with far fewer side effects.

## REFERENCES

- [1] M. Roux. Analgésie obstétricale : analgésie péridurale versus analgésie rachidienne et péridurale combinée. *Ann Fr An&h RCanim* 1999 ; 18 : 487-98.
- [2] Jean-Marc Bernard. The Dose-Range Effects of Sufentanil Added to 0.125% Bupivacaine on the Quality of Patient-Controlled Epidural Analgesia During Labor. *Anesth Analg* 2001;92:184-8.
- [3] Emmanuel Boselli. Ropivacaine 0.15% Plus Sufentanil 0.5 µg/ml and Ropivacaine 0.10% Plus Sufentanil 0.5 µg/ml Are Equivalent for Patient-Controlled Epidural Analgesia During Labor. *Anesth Analg* 2003;96:1173-7.
- [4] Eric Lopard. Analgésie au cours du travail obstétrical : ma pratique de l'analgésie péridurale contrôlée par le patient. *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2009) 13, 45—50.
- [5] J.C. JORROT. Association sufentanil-bupivacaine 0,25 % par voie péridurale pour l'analgésie obstétricale. Comparaison avec le fentanyl et un placebo. *Ann Fr Anesth Reanim*, 8 : 321-325, 1989
- [6] Linda S. Polley. Dose-dependent reduction of minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998; 89:626-32
- [7] J. ESCARMENT. Emploi des opiacés par voie périmédullaire en obstétrique. *Ann Fr Anesth Reanim*, 8" 636-649, 1989
- [8] Gareth H. Phillips. Epidural sufentanil/bupivacaine combinations for analgesia during labor: Effect of varying sufentanil doses. *Anesthesiology* 67:835-838,1987

- [9] Jan D. Vertommen. The effects of the addition of sufentanil to 0,125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 74:809-814, 1991
- [10] Tsen L. Optimising your epidural. Meeting proceedings; OAA 3-day course on obstetric anaesthesia and analgesia, London 2007
- [11] Halpern S. Recent advances in patient-controlled epidural analgesia for labour. *Cur Opin Anaesthesiol* 2005;18:247-51
- [12] Gogarten W. Patient-controlled epidural analgesia is the technique of choice for epidural analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:328-329
- [13] Dewandre P.Y. The right drug and dose for neuraxial labour analgesia. *Acta Anaesth Belg* 2006;4:395-99
- [14] Christiaens F, Verborgh C, Dierick A, Camu F. Effects of diluent volume of a single dose of epidural bupivacaine in parturients during the first stage of labor. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:134-41
- [15] Ewen A, McLeod DD, McLeod DM, Campbell A, Tunstall ME. Continuous epidural analgesia in obstetrics. A comparison of 0.08% and 0.25% bupivacaine. *Anaesthesia* 1986;41:143-47
- [16] Lyons GR, Koracev MG, Wilson RC, Columb MO. A comparison of minimum local anesthetic volumes and doses of epidural bupivacaine (0.125% w/v and 0.25% w/v) for analgesia in labor. *Anesth Analg* 2007;104:412-15
- [17] Hogan Q. Distribution of solutions in the epidural space: examination by cryomicrotomes section. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:150-56.
- [18] Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) study group. *Lancet* 2001;358:9-23

- [19] Polley LS, Columb MO, Wagner DS et al. Dose-dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998;89:626-32
- [20] Dewandre PY, Decurninge V, Bonhomme V, Hans P, Brichant JF. Side effects of the admixture of clonidine or sufentanil to ropivacaine for labor epidural analgesia. *Anesthesiology* 2006;105:A909
- [21] Roelants F, Lavand'homme P. Epidural neostigmine combined with sufentanil provides balanced and selective analgesia in early labor. *Anesthesiology* 2004;101:439-44
- [22] Editorial (no author listed) Continuous extradural analgesia: catch-up or top up? *Lancet* 1987;329:1300-1301
- [23] Smedstad KG, Morison DH. A comparative study of continuous and intermittent epidural analgesia for labour and delivery. *Can J Anaesth* 1988;35:234-41
- [24] Gambling DR, Yu P, Cole C, McMorland GH, Palmer L. A comparative study of patient-controlled epidural analgesia and continuous infusion epidural analgesia during labor. *Can J Anaesth* 1988;35:249-54
- [25] Gambling DR, McMorland GH, Yu P, Laszlo C. comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent « top-up » injections during labor. *Anesth Analg* 1990;70:256-61
- [26] Collis RE, Plaat FS, Morgan BM. Comparison of midwife top-ups, continuous infusion and patient controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a low-dose combined spine epidural. *Br J Anaesth* 1999;82:233-6
- [27] Van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002;89:459-65

- [28] Lopard E. L'analgésie péridurale obstétricale contrôlée par la patiente : en pratique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:593-8
- [29] Boselli E, Debon R, Cimino Y, Rimmelé T, Allaouiche B, Chassard D. Background infusion is not beneficial during labor patient controlled epidural analgesia with 0.1% ropivacaine plus 0.5 µg/ml sufentanil. *Anesthesiology* 2004;100:968-72
- [30] Missant C, Teunkenst A, Vandermeersch E et al. Patient-controlled epidural analgesia following combined spinal-epidural analgesia in labour: the effects of adding a continuous epidural infusion. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:452-456
- [31] Lim Y, Sia AT, Ocampo CE. Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour. *Anaesthesia* 2006;61:339-44
- [32] Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT, Scavone BM, Toledo P, McCarthy RJ. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesth Analg* 2006;102:904-9
- [33] Ranta P, Spalding M, Kangas-Saarela T, Hollmen A, Jouppila P, Jouppila R. Maternal expectations and experiences of labour pain - options of 1091 Finnish parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:60-6
- [34] Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham G. Cesarean delivery : a randomized trial of epidural versus patient-controlled meperidine analgesia during labor. *Anesthesiology* 1997;87:487-94
- [35] Tsen LC. Neurologic complications of labor analgesia and anesthesia. *Int Anesthesiol Clin* 2002;40:67-88

- [36] Ong BY, Cohen MM, Esmail A, Cumming M, Kozody R, Palahniuk RJ. Paresthesia and motor dysfunction after labor and delivery. *Anesth Analg* 1987;66:18-22
- [37] MacArthur C, Lewis M, Knox EG, Crawford JS. Epidural anaesthesia and long term backache after childbirth. *BMJ* 1990;301:9-12
- [38] Breen TW, Ransil BJ, Groves PA, Oriol NE. Factors associated with back pain after childbirth. *Anesthesiology* 1994;81:29-34
- [39] MacArthur AJ , MacArthur C, Weeks SK. Is epidural anesthesia in labor associated with chronic low back pain ? A prospective cohort study. *Anesth Analg* 1997; 85:1066-70
- [40] Catherine Fischer. Ropivacaine 0.1 %, Plus Sufentanil 0.5 µg/ml versus Bupivacaine 0.1 %, Plus Sufentanil 0.5 µg/ml Using Patient-controlled Epidural Analgesia for labor. *Anesthesiology* 2000, 92:1588-93