



MODALITÉS D'ADMINISTRATION DE L'ANALGÉSIE PÉRIDURALE : COMMENT CHOISIR ?

Pierre-Yves Dewandre, Jean François Brichant

Service Universitaire d'Anesthésie-réanimation, CHR de la Citadelle,
CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique

INTRODUCTION

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 [1]. 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 discontinue 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 [2, 3].

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 périurale 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.

Enfin, quel que soit le mode d'administration choisi, le choix de l'anesthésique local, de sa concentration, de sa combinaison avec un adjuvant et du volume dans lequel il est administré conditionne l'atteinte de l'objectif : une analgésie optimale dénuée d'effets indésirables.

L'objectif de cette revue est de considérer les différentes techniques disponibles pour l'administration de l'analgésie périmédullaire, d'en évaluer les avantages, les inconvénients et les limites afin de permettre à chacun de définir la technique optimale, en sachant que celle-ci peut varier en fonction des circonstances cliniques, logistiques et environnementales auxquelles l'anesthésiste est confronté.

1. LES ANESTHÉSQUES LOCAUX ET LES ADJUVANTS

1.1. LES ANESTHÉSQUES LOCAUX

Les anesthésiques locaux sont les composants essentiels de l'analgésie périurale 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 bupivacaine 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 ropivacaine et la levobupivacaine 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 [4].

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 [5] que pour l'administration à la SAP [6]. 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 [7].

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 [8]. 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 [7].

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 [1]. 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 [9].

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 [9].

Le sufentanil, administré à des concentrations allant de 0,5 à 1,5 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, réduit de façon dose et/ou concentration dépendante la MLAC de la bupivacaïne [10]. Il en va de même pour des concentrations de fentanyl allant de 1 à 4 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Certains auteurs ont démontré que la concentration optimale de sufentanil est de 0,75 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ lors de l'administration d'un bolus de 10 ml de bupivacaïne 0,125 % [11]. D'autres auteurs ont rapporté que des concentrations de sufentanil supérieures à 0,156 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ combinées à des bolus de 12 ml de bupivacaïne 0,125 % n'améliorent pas l'analgésie mais majorent les effets secondaires lors de l'analgésie contrôlée par la patiente [12].

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 fœtal, hypotension et sédation maternelles. Son efficacité est bien établie, mais son intérêt face aux effets secondaires maternels et fœtaux reste débattu [4, 13].

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 α_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 [4].

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 [14].

2. PÉRIDURALE OU RACHI-PÉRIDURALE COMBINÉE ?

L'analgésie péridurale représente depuis longtemps la technique d'analgésie périmédullaire obstétricale de référence. L'utilisation de la voie intrathécale pour initier l'analgésie périmédullaire en obstétrique a été décrite au début des années 1990 et est devenue de plus en plus populaire [15, 16].

La rachi analgésie continue à l'aide d'un cathéter n'étant pas applicable en routine, en raison d'un risque accru de céphalées post brèche dure-mérienne et de syndrome de queue de cheval, cette injection intrathécale est relayée par une analgésie péridurale « classique ». Cette technique séquentielle est appelée rachi-péridurale combinée (RPC) ou combined spinal epidural (CSE) chez les anglo-saxons.

Généralement, pour la composante intrathécale, un anesthésique local est associé à un opiacé liposoluble même s'il est possible d'obtenir une analgésie de qualité avec un opiacé liposoluble seul. La bupivacaïne isobare est l'anesthésique local qui a été le plus étudié dans cette indication, mais la ropivacaïne et la levobupivacaïne peuvent également être utilisées avec succès [17].

Une étude récente a démontré qu'en association avec une dose de 1,5 µg de sufentanil, la ED95 de la bupivacaïne administrée en intrathécal est de 3,3 mg, celle de la ropivacaïne est de 4,8 mg et celle de la levobupivacaïne de 5 mg [18].

D'autres auteurs ont établi que l'ED95 de la bupivacaïne intrathécale est de 1,66 mg si elle est associée à 15 µg de fentanyl [19].

On se souviendra que l'ED95 du sufentanil administré seul en intrathécal est de 8,9 µg [20]. Il est également établi que l'ED50 du fentanyl administré seul en intrathécal est de 14 µg et qu'il n'y a pas d'avantage à augmenter la dose au-delà de 25 µg [21].

La rachi-péri combinée, technique certes séduisante, continue à diviser le monde de l'anesthésie obstétricale. En effet, si pour certains cette technique peut être considérée comme la technique de choix dans la plupart des indications [17], pour d'autres cette technique devrait être réservée à des situations particulières en tenant compte du rapport risque/bénéfice et des effets secondaires qui lui sont associés [22].

L'avantage principal de la RPC est une réduction significative du délai d'obtention d'une analgésie efficace [23, 24]. L'analgésie est obtenue au cours des 5 minutes qui suivent l'injection intrathécale, soit un gain de 10 à 15 minutes par rapport à une injection péridurale conventionnelle. Si cette réduction du délai d'action peut paraître anecdotique face aux douleurs peu intenses du début du travail, il n'en est pas de même face à des douleurs intenses, particulièrement en fin de travail.

Outre ce délai d'action raccourci, d'autres avantages ont été décrits : moindre consommation totale d'anesthésiques locaux, réduction du bloc moteur et meilleure qualité d'analgésie durant les premières heures. Certains ont également voulu voir dans cette technique un moyen de favoriser la déambulation, d'améliorer la progression du travail et de réduire l'incidence des extractions instrumentales et/ou des césariennes. Malheureusement, les études cliniques n'ont pas permis de confirmer ces espoirs [25-27].

Parmi les effets secondaires propres la RPC, on retiendra essentiellement une incidence accrue de prurit qui survient précocement, d'intensité modérée et ne nécessitant que rarement un traitement spécifique [17].

On décrit également un risque accru de bradycardie fœtale liée en partie à un phénomène d'hypertonie utérine dont la physiopathologie reste mal comprise [28]. Une incidence de décélérations prolongées proche des 25 % a été rapportée comme étant la conséquence de l'injection intrathécale de doses élevées (7,5 µg) de sufentanil [29], mais une étude récente a également rapporté une incidence de 33 % suite à l'injection de 2,5 µg de sufentanil associé à 2,5 mg de bupivacaïne isobare [30].

Aucune de ces deux études ne rapporte d'extraction fœtale en urgence suite à ces bradycardies fœtales limitées dans le temps. Néanmoins, pour les détracteurs de la RPC en obstétrique, l'inconvénient de cette incidence élevée d'anomalies du rythme cardiaque fœtal surpasse le bénéfice d'un gain de quelques minutes pour l'obtention d'une analgésie excellente.

Certaines réticences proviennent également de l'impossibilité de tester immédiatement le positionnement adéquat du cathéter péridural. En effet, l'injection intrathécale provoquant un bloc sensitif bilatéral, le cathéter péridural ne peut être testé qu'après régression ou dissipation de ce bloc initial. Cependant, il ressort de nombreuses études que l'efficacité d'un cathéter péridural faisant partie d'une technique de RPC est au moins équivalente si pas supérieure à l'efficacité d'un cathéter placé de façon conventionnelle. Par ailleurs, l'incidence de l'échec de la composante spinale de la technique serait inférieure à 5 %.

L'hypotension associée au bloc sympathique résultant de l'association d'un anesthésique local à un opiacé liposoluble est plus prononcée qu'avec un opiacé seul. Elle est néanmoins facilement corrigée. Il n'en est pas de même avec l'administration intrathécale de clonidine qui peut être à l'origine d'hypotension rebelle et est donc déconseillée dans cette indication.

Enfin, face au risque potentiel de complications infectieuses, certains auteurs continuent de s'interroger sur le bien-fondé de perforer systématiquement la dure-mère pour un bénéfice jugé mineur : un gain de quelques minutes dans l'installation de l'analgésie et en une réduction marginale des doses d'anesthésiques locaux en comparaison aux doses utilisées avec une péridurale faiblement dosée. Cependant, il n'existe pas d'évidence scientifique en faveur d'une augmentation du risque infectieux lors de la réalisation d'une RPC. De même, l'incidence de céphalées post brèche dure-mérienne n'est pas plus élevée après une RPC qu'après une péridurale conventionnelle [17, 22].

En résumé, et en se basant sur les données actuelles, nous pouvons considérer que les avantages de la RPC sont : un délai d'action plus court, un taux élevé de satisfaction maternelle et une fiabilité égale ou supérieure de l'analgésie péridurale subséquente. Le risque spécifique lié à cette technique

est la survenue précoce de bradycardie fœtale qui, même mineure, demeure un événement angoissant. L'effet secondaire le plus fréquent est le prurit.

La question de savoir si cette technique doit être proposée à toutes les parturientes ou réservée à des situations où le bénéfice est sans équivoque reste posée [22].

Une fois l'analgésie instaurée par voie intrathécale, elle sera entretenue par voie péridurale selon une des modalités décrites ci-dessous.

3. ENTRETIEN DE L'ANALGÉSIE

3.1. BOLUS ITÉRATIFS (INTERMITENTTOP-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» [31].

3.2. 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 [32].

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, présentent un bloc nerveux trop dense s'accompagnant d'un bloc moteur.

3.3. ANALGÉSIE PÉRIDURALE CONTRÔLÉE PAR LA PATIENTE : PCEA (PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA)

Introduite il y a 20 ans [33, 34], 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 [35, 36].

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'ajouter un débit continu. Des débits variant de 0 à 15 ml.h⁻¹ ont été proposés [2, 37-39].

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⁻¹ et peut varier de 0 à 15 ml.h⁻¹. 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 [40].

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 [41].

CONCLUSION

L'analgésie périmédullaire obstétricale parfaite reste un objectif ambitieux qu'il n'est pas aisé d'atteindre. Il n'existe pas une seule recette applicable avec succès à toutes les parturientes. De plus, la technique choisie devra représenter un compromis entre les besoins de la patiente, sa sécurité et celle du fœtus, les ressources disponibles et l'expertise des personnels médicaux et paramédicaux. La multitude des techniques d'analgésie périmédullaire et des agents disponibles permet à l'anesthésiste d'adapter la technique aux circonstances. Malgré une longue histoire d'utilisation en toute sécurité, l'application de ces techniques peut encore progresser. Elle s'exprime au mieux lorsque les anesthésistes qui les mettent en œuvre sont conscients des derniers arguments en faveur de leur utilisation ainsi que des controverses éventuelles qui peuvent subsister.

Pour initier l'analgésie périmédullaire, la voie intrathécale est une alternative possible à la voie péridurale conventionnelle. Cependant, les effets indésirables de la RPC sont à mettre en balance avec ses avantages. Ceux-ci seront les plus évidents lors d'un travail douloureux progressant rapidement et, dans une moindre mesure, en début de travail afin de favoriser la déambulation de la patiente.

Il convient néanmoins de préciser que l'impact favorable de la déambulation sur l'évolution du travail et de l'accouchement n'a pas été démontré.

Pour l'entretien de l'analgésie péridurale, en se basant sur les données les plus récentes, il apparaît que la PCEA est la technique de référence. Ses modalités d'application optimales restent néanmoins à définir.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Tsen L. Optimising your epidural. Meeting proceedings; OAA 3-day course on obstetric anaesthesia and analgesia, London 2007
- [2] Halpern S. Recent advances in patient-controlled epidural analgesia for labour. *Cur Opin Anaesthesiol* 2005;18:247-51
- [3] Gogarten W. Patient-controlled epidural analgesia is the technique of choice for epidural analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:328-329
- [4] Dewandre P.Y. The right drug and dose for neuraxial labour analgesia. *Acta Anaesth Belg* 2006;4:395-99
- [5] 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
- [6] 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
- [7] 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
- [8] Hogan Q. Distribution of solutions in the epidural space: examination by cryomicrotomes section. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:150-56.
- [9] Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) study group. *Lancet* 2001;358:9-23
- [10] 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
- [11] Vertommen JD, Lemmens E, Van Aken H. Comparison of the addition of three different doses of sufentanil to 0.125% bupivacaine given epidurally during labour. *Anaesthesia* 1994;49:678-81
- [12] Bernard JM, Le Roux D, Barthe A et al. The dose-range effects of sufentanil added to 0.125% bupivacaine on the quality of patient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesth Analg* 2001;92:184-88
- [13] 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
- [14] Roelants F, Lavand'homme P. Epidural neostigmine combined with sufentanil provides balanced and selective analgesia in early labor. *Anesthesiology* 2004;101:439-44
- [15] Camman WR, Mintzer BH, Denney RA, Datta S. Intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1993;78:870-74
- [16] Collis RE, Davies DWL, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. *The Lancet* 1995;345:1413-16
- [17] Van de Velde M. Combined spinal epidural analgesia for labor and delivery: a review. *Acta Anaesth Belg* 2004;55:17-27
- [18] Van de Velde M, Dreelink R, Dubois J, Kumar A, Deprest J, Lewi L, Vandermeersch E. Determination of the full dose-response relation of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine, combined with sufentanil, for labor analgesia. *Anesthesiology* 2007;106:149-56
- [19] Whitty R, Goldszmidt E, Parkes RK, Carvalho CJ. Determination of the ED95 for intrathecal plain bupivacaine combined with fentanyl in active labor. *Int J Obst Anesth* 2007;16:341-5
- [20] Herman NL, Calcott R, Van Decar TK, Conlin G, Tilton J. Determination of the dose response relationship for intrathecal sufentanil in labouring patients. *Anesth Analg* 1997;84:1256-61
- [21] Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998;88:355-61.

- [22] Preston R. The role of combined spinal epidural analgesia for labour: is there still a question? *Can J Anesth* 2007;54:9-14
- [23] Bucklin BA, Chesnut DH, Hawkins JL. Intrathecal opioids versus epidural local anesthetics for labor analgesia: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:23-30
- [24] Simmons SW, Cyna AM, Dennis AT, Hughes D. Combined spinal epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18;(3):CD003401
- [25] Bloom SL, McIntire DD, Kelly MA et al. Lack of effects of walking on labor and delivery. *N Eng J Med* 1998;339:76-9
- [26] De la Chapelle A, Carles M, Gleize V et al. Impact of walking epidural analgesia on obstetric outcome of nulliparous women in spontaneous labour. *Int J Obst Anesth* 2006;15:104-8
- [27] Norris M, Fogel S, Conway-Long C. Combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia. *Anesthesiology* 2001;95:913-20
- [28] Van de Velde M. Neuraxial analgesia and fetal bradycardia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:253-6
- [29] Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, Vandermeersch E and Verhaeghe J. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities : A double-blind, double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal epidural analgesia with epidural analgesia in labor. *Anesth Analg* 2004;98:1153-9
- [30] Rofaeel A, Likker S, Fallah S, Goldszmidt E, Carvalho J. Intrathecal plain vs hyperbaric bupivacaine for labour analgesia: efficacy and side effects. *Can J Anesth* 2007;54:15-20
- [31] Editorial (no author listed) Continuous extradural analgesia: catch-up or top up? *Lancet* 1987;329:1300-1301
- [32] Smedstad KG, Morison DH. A comparative study of continuous and intermittent epidural analgesia for labour and delivery. *Can J Anaesth* 1988;35:234-41
- [33] 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
- [34] 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
- [35] 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 spinal-epidural. *Br J Anaesth* 1999;82:233-6
- [36] 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
- [37] Lopard E. L'analgésie péridurale obstétricale contrôlée par la patiente : en pratique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:593-8
- [38] 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
- [39] 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
- [40] 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
- [41] 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