



HAL
open science

Analgesia for labour: a practice survey comparing intermittent automatized bolus versus patient controlled epidural, the alpine study

Martin Dupuis

► To cite this version:

Martin Dupuis. Analgesia for labour: a practice survey comparing intermittent automatized bolus versus patient controlled epidural, the alpine study. Human health and pathology. 2020. dumas-03468721

HAL Id: dumas-03468721

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03468721>

Submitted on 7 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2019-2020

ANALGESIA FOR LABOUR: A PRACTICE SURVEY COMPARING
INTERMITTENT AUTOMATIZED BOLUS VERSUS PATIENT CONTROLLED
EPIDURAL, THE ALPINE STUDY.

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Martin DUPUIS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 20/03/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Jean-François PAYEN

Membres :

Mme la Professeur Pascale HOFFMANN

Mr le Professeur Pierre BOUZAT

Mr le Docteur Guillaume SECHAUD (directeur de thèse)

Mme la Docteur Ana Maria ROGE

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

THÈSE SOUTENUE PAR : Martin DUPUIS

TITRE : ALPINE, ANALGESIE POUR LE TRAVAIL OBSTETRICAL: ETUDE DE PRATIQUES COMPARANT LE MODE BOLUS EPIDURAL INTERMITTENT AUTOMATISÉ AU MODE CONTROLE PAR LES PATIENTES

RÉSUMÉ :

Contexte : la référence actuelle en matière de péridurale obstétricale est l'administration du traitement par bolus horaires automatiques associés aux bolus à la demande des patientes (PIEB+PCEA). Le mode uniquement contrôlé par les patientes (PCEA pure) pourrait permettre une réduction de dose et des effets secondaires. Il pourrait aussi favoriser l'autonomisation et la satisfaction des patientes, et optimiser les possibilités de déambulation.

Objectif : étude pilote comparant les profils analgésiques des PCEA pures (groupe2) versus PIEB+PCEA (groupe1) en quantités cumulées totales et moyennes de douleur (aire sous la courbe recueil horaire des scores maximums de l'Echelle Numérique d'Evaluation, AUC ENE).

Critère de jugement principal : AUC ENE cumulées totales et moyennes des AUC ENE.

Matériel et méthodes : étude rétrospective descriptive comparative monocentrique sur dossiers des patientes entrées en salle d'accouchement de février à octobre 2019. Les deux groupes ont reçu une solution de Levobupivacaïne 1mg/ml+ Sufentanil 0.25µg/ml, avec des possibilités de bolus à la demande de 6 ml toutes les 12 min, le groupe PIEB+PCEA a reçu en plus une dose automatique de 8 ml/h.

Résultat : 73 dossiers analysés, 38 PIEB+PCEA, 35 PCEA pures, il n'a pas été trouvé de différence statistiquement significative groupe 1 vs 2 (AUC ENE cumulées 495 vs 513 ; moyennes AUC ENE, 7.2 ; sd 11.8 vs 6.8 ; sd 8, p=0.8).

Discussion : Cette étude n'a pas trouvé de différence significative entre la PCEA pure et la PIEB PCEA sur l'analgésie. Elle a aussi souligné une tendance à la réduction du bloc moteur et à la majoration de la satisfaction. D'autres études de plus grande puissance et de méthodologie plus robuste sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Mots clefs : analgésie pour le travail obstétrical, PIEB+PCEA, PCEA pure, satisfaction maternelle, péridurale déambulatoire, bloc moteur.

ANALGESIA FOR LABOUR: A PRACTICE SURVEY COMPARING INTERMITTENT AUTOMATIZED BOLUS VERSUS PATIENT CONTROLLED EPIDURAL, THE ALPINE STUDY.

ABSTRACT:

-Background: PIEB+PCEA is the new Gold Standard for epidural analgesic administration during labour. Pure PCEA is following the historical trend of dose and secondary effects reduction and might also help patient recover their decision power, improve satisfaction, and better suit those who want to ambulate. This was a pilot study aiming to evaluate if pure PCEA had a similar analgesic profile to PIEB+PCEA.

-Main criterion: total pain quantity evaluated via the cumulative area under the curve of the hourly maximum numeric evaluating scores (AUC NRS) and comparison of AUC NRS' means.

-Methods: monocentric retrospective descriptive comparative study on birth room files between February and October 2019. Group 1 (PIEB+PCEA) and group 2 (pure PCEA) received an epidural solution of Levobupivacaine 1mg/cc and Sufentanil 0,25µg/cc, with a possibility of 6ml patient-controlled boluses every 12min. Group 1 received an additional automatized 8ml/h bolus.

-Results: 73 files analysed, 38 PIEB+PCEA, 35 pure PCEA, analgesic profiles were similar in both groups.

-Discussion: In this selected population if pure PCEA did as well in term of analgesia, it seemed link to a trend of motor block reduction and improved satisfaction. More studies are expected to validate those results.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 4/03/20

LE DOYEN


Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
en déléguation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Jean-François PAYEN



REMERCIEMENTS :

Aux membres du jury :

A Mr le Professeur Jean-François PAYEN, pour l'honneur que vous me faites de présider à ce jury de thèse, ainsi que pour les conseils avisés concernant l'exercice futur de ma carrière, soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A Mme la Professeur Pascale HOFFMANN, c'est dans votre service que le projet de cette thèse a vu le jour, un service dans lequel j'ai pris énormément de plaisir à apprendre sur le plan anesthésique bien entendu mais aussi sur les enjeux propres à votre spécialité. Merci pour la bienveillance et la sagesse dont vous faites preuve dans l'encadrement des étudiants en médecine en formation dans votre hôpital.

A Mr le Professeur Pierre BOUZAT, j'ai eu la chance d'apprendre à vos côtés dès les premières années de médecine et de profiter de vos connaissances et réflexions en travaillant récemment dans votre unité. Merci pour l'énergie et le temps que vous consacrez à l'amélioration de la formation des internes Grenoblois et Français, soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Mr le Docteur Guillaume SECHAUD, merci de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail, merci pour vos conseils avisés, la souplesse que vous avez donnée à nos interactions, les corrections apportées dans la rédaction ainsi que pour l'aide au recueil des données pendant mes semestres éloignés de Grenoble. Vous avez toute ma reconnaissance et ma gratitude.

A Mme la Docteur Ana ROGE, j'ai pris un plaisir réel à apprendre à vos côtés lors de mon passage à l'hôpital couple enfant, votre gentillesse et votre professionnalisme sont une chance inestimable pour les internes en formation. Vous avez réussi à trouver un équilibre pédagogique parfait, entre autonomisation et encadrement de vos étudiants, qui fait toute la plus-value de ce stage très épanouissant. Par ailleurs c'est grâce à votre soutien que ce projet a pu démarrer. Merci aussi pour vos corrections et suggestions concernant le protocole de l'étude et la rédaction de l'article, je vous suis extrêmement reconnaissant.

Aux professionnels avec qui j'ai eu la chance de travailler : l'équipe de cardiologie d'Annecy pour votre patience lors de mes tous premiers mois d'internat (tout particulièrement Lara, trop content qu'on soit amenés à se recroiser en bleu !), aux équipes des blocs d'Annecy, de Thonon et de Grenoble c'est grâce à chacun d'entre vous que j'ai réussi à m'épanouir dans la pratique de l'Anesthésie, une mention toute particulière à Isa (quel plaisir de bosser quand tu es là, il n'y a pas de mots bb!), et à Ondel dit « le fourbe », avec qui j'aurais finalement passé la moitié de mon internat, merci pour ta bonne humeur et ton sens de l'humour, merci pour tes conseils VTT ! Merci aussi à Antho, (je pense que je me souviendrais longtemps de notre première vvc !), Aline, Vir', Amand', Gégé, Valoche et à la nouvelle vague des IADES, Pedrolito, Ju' et Rémi votre professionnalisme et votre fraîcheur rendent le travail encore plus sympa ! Aux équipes des réanimations de Grenoble (médicale et cardiovasculaire, tout particulièrement à Pauline, Olivia, Pioupiou, Rudy l'ourson bien sûr, et Callard de l'extrême, évidemment) et d'Annecy (Esther, Julie...) et à ceux qui ne sont pas cités ici hélas, tous, vous avez apporté un peu plus de confiance et d'expérience dans ma pratique, merci pour votre gentillesse et votre bienveillance. A toutes les équipes chirurgicales, avec une pensée particulière pour le staff ibode et brancardier du BU, pour les moments de décompression en garde, et parce que si je n'écris pas une ligne sur vous, je sais bien que je suis un homme mort ! Un dernier remerciement pour l'équipe des consultations d'anesthésie, Sandrine spécialement, avec vous tout est toujours simple, c'est un véritable plaisir, vous faites un sacré boulot ! S

Aux médecins qui m'ont inspiré au cours de ma formation, Le Dr Richard FAITG qui dès le premier semestre a su éveiller notre curiosité à la maternité comme au bloc opératoire et qui est à la base de ce projet d'étude, ton dynamisme et ta volonté ont peu d'égaux. Les Dr Michel DURAND, Emmanuel BRIOT, Céline OLINET, Lionel VIDIL, Bruno PIOCELLE, Albrice LEVRAT, et David BOUGON. Marie-Pierre ABOUSSOUAN pour ta façon si humaine et protectrice de nous former à une spécialité très technique, je mesure la chance que j'ai eu de travailler et d'apprendre à tes côtés. A la nouvelle génération dorée du PAR, manu' FOURNELLE (une mère spirituelle), JPLB (ma deuxième mère spirituelle !), Steff DRUGE, et Tartoche. Merci d'avoir su partager votre vision, vos trucs et astuces, toutes ces connaissances avec tellement de simplicité, vous avez mon respect éternel !

A mes co-internes et amis, à commencer par ma petite saucisse sans qui les premiers mois de cardiologie auraient été bien moins drôles et le semestre à la maternité forcément moins beau, pour vu que Celtic garde la pêche et arrête de faire sa danseuse ! A Chouchou, le Goret de Bonneville, 1 an de collocation, de terreurs nocturnes, et de poses gouter ! Les valeureux combattants de la réa med : jouzy, clem, aldriche et houlby-boobsy il paraît que c'est au feu qu'on reconnaît la valeur des camarades ! A la dream-team de réa cœur, el professeure jegousito, cardiolele spécialiste du SCA chez le patient russe en station alpine et son implacable « H », nonon, beubies et mama, 6 mois dans la détente et la bonne humeur c'était de l'or ! Aux loulous de la réa d'Annecy Flo, Momo, Pierrick, rougy, et soso, c'était intense mais tellement plaisant de bosser dans cet esprit d'équipe et cette ambiance de potes ! Impossible de parler de ce stage à Annecy sans parler de la famille qui y a été fondée, Maman Loyrion (ça va être top cool de rebosser ensembles !!!) détentriche du détecteur ultime de potins et mensonges et, le meilleur, « Fiston-Magic-Astier », l'étoile montante de l'anesthésie-réanimation grenobloise, du trail, et des côtelettes ! Ne change rien fils, ne laisse pas un ligament de rien du tout se mettre en travers ton ascension fulgurante !

A tous un grand merci, l'internat sans vous aurait simplement été impossible !

Aux glorieux copains chirurgiens, co-internes devenus chefs pour la plupart, JB Lefranc, pour un père de famille tu es très sale, Rodo aka le casseur de bouches, le Dr Trunck et sa « PIH »,

Cha « le petit Dr handicapé » (je nie ici tout sous-entendu péjoratif sur les personnes à mobilité réduite), Miss Delord, JC Giunta le magnifique, Chanriat la multisport en minivan (faut qu'on fasse une étude de marché) ! Nico Peyron membre de la dream team des BG urologues, les magnifiques vasculaires, Jess et le petit Bowens, ainsi que toute la myriade de « vos » internes (Pierre l'estropié et la petite Fannoche notamment !). Vous êtes si nombreux que j'en oublierai forcément si j'essaie de faire une liste exhaustive... comme quoi vous ne devez pas bosser pas tant que ça au final, arrêtez un peu de nous faire pleurer !

Aux héros des Ogres du CHU, qui poètes, qui sculpteurs sur os, qui futur professeur, surement (les matchs et) les 3^{ème}s mi-temps les plus glorieuses depuis les années cadets !

A mes potes, que j'aime tant

De toujours, par ordre d'apparition, Fab (et sa douce Em') l'ombre de mes premiers pas, votre petit Elias n'est pas arrivé le 09/02 comme je l'avais pourtant demandé, mais il est tellement beau, je peux pas lui en vouloir ! Guizmo aka balthazar aka poussinou aka casanova... « Vieux couple » ? Qui a parlé de vieux couple ? Heureusement que t'es par-là ces derniers temps, à partager les coups durs et les bons moments, mille mercis copain, je connais ma chance ! Mon Dada, éternel poète de la bande, nos réflexions lors cette semaine en direction de Compostelle resonneront encore longtemps, j'ai eu encore une fois beaucoup de chance que tu m'invites dans ce petit bout de périple. Yougooooo et sa petite famille marseillaise (oui lolo, c'est officiel je te prête vite fait mooon copaaaaing) vous êtes si beaux, vous avoir accompagné au mariage était une grande fierté et une émotion intense, ah ouais aaaaah ouais ouais ouaaaaais. Parce qu'au-delà de quelques corrections de grammaires américaine (espèce de bouffeur de Harris !) on aura toujours le même plaisir de gosses à shooter dans des ballons dégonflés à Paul', et ça, ça n'a pas de prix.

Tous les 4 vous avez contribué à façonner la personne que je suis aujourd'hui, vous savoir toujours aussi proches malgré les années est une énorme fierté, et un bel exploit !

A vos parents aussi, qui font partie du « paysage » de mon éducation depuis ma plus tendre enfance, à Roro, qui a illuminé nos années rugby...

De l'externat, Tank, même s'il est couillon, PA-roudoudou toujours plus doux, toujours plus fou, Petit pois la star incontestée de l'excruste (je sens que tu ne seras pas là ce soir !), Grosse biche, sa petite famille et sa troupe hardcore Vercors, vous êtes des animaux, mais de beaux animaux ! Poipoi et Ben' (#tdf, #toujoursplus) notre équipe navigante, vous vous gavez un petit trop ça commence à bien faire, à ce rythme-là, ma main à couper qu'elle va revenir avec un polichinelle dans le tiroir la p'tite !

Au Dr-maman-Lamotte, pour toutes les gifles morales et les analyses en un regard, moult fois tu me remis dans le droit chemin, mais s'il te plait, ne déménage plus !

Hayyyou notre shaman vénéré à tous, compagnon des premiers surf trips en indo, à Tamiflu, ne pleure pas non, ooh non ne pleure pas, on s'en fera des couloirs, un autre hiver que celui de la thèse voilà tout !

Raftou mon coloc' héroïque, tant de matins tu t'es dressé entre moi et l'adversité diplomatique, quelle efficacité ! À ta jolie petite famille aussi, votre petit cam, beau comme un sou neuf et la Christouille ! A « fend-la-bise » surtout, sans qui tout cela n'aurait probablement jamais pu avoir lieu... Colinou, parti briller dans les hautes sphères scientifiques, un de ces 4 on se retrouvera tous « les 3 » devant une bonne crêpe et un pichet de cidre !

Jasibix Huby et Jooooaanna, mes petites raies mantas des îles, votre douceur et votre bonne humeur à toute épreuve sont précieuses, cela dit je n'ai pas oublié le PF (une petite dédicace au Padre d'ailleurs, pour toutes les jolies discussions qu'on a eues tous les 3 cet été-là pizza à la main, enduit sur la joue) « besinos » !

A ma jojo, à mon Fifou vous aussi vous nous avez fait vivre un incroyable moment l'an dernier, vous avez pris une belle place dans mon cœur, c'est un vrai bonheur d'avoir repris de bonnes habitudes et de partager de plus en plus de temps ensemble !

L'externat n'a pas été la période la plus simple, heureusement que je pouvais compter sur vous dans cette étape, vous m'avez tellement offert.

De l'internat, à mes voooooiiiiisssins, à commencer par la voisine, avec ses chevilles en carton et ses chiottes du tonnerre, travaille ta « BOOOULE », je sais que tu te relâches ! Les voisins japonais : stanou-who-is-such-at-beauty, un ski viril, une mèche impeccable, une poigne à toute épreuve (momo l'avait bien cherché), et à sa belle Manon aussi, toute en douceur et en gentillesse, en voilà encore un de joli mariage décidément ! Alex ma boule de vice à moi, idéal et sa petite dudu, on s'attend à du très, très haut niveau pour le mariage... je commence à m'y faire moi à ce petit rythme annuel ! Mes voisins japonais-partenaires de surf : Mon vivi camarade de dispo, comme de « vacances de 72h/30h de route », partenaire de spécialité (et de réa med...), on va s'en refaire un de gros trip t'inquiète, j'ai pas fini de te brasser sur le line-up !!! Mon commandant capitaine de spaceship, champion du monde, futur champion du monde, professeur avant même d'avoir passé une thèse, publicateur de Lancet à la minute, éditorialiste du JAMA, Michel de 1^{er} ordre, Ironguiguiman. Je crois que les titres parlent d'eux même nul besoin d'en rajouter ce serait probablement lourd, tu es bien sûr attendu sans faute au prochain gros voyage, enfin, c'est juste que Michel, il y a tout de même quelque chose qui me turlupine....

Gaulinou, on pourrait parler de ton activisme anarcho-communiste à tendance révolutionnaire, on pourrait aussi parler de ton humour et de ton grand cœur, mais je voudrais surtout profiter de cette tribune pour aller à l'essentiel et louer celle qui t'as donné tes lettres de noblesse : La saucisse lyonnaise grillée au vin rouge sur son lit de patates Gaulines (et les 3 feuilles de salade). Manouche, pour ces innombrables sorties skis, course, wake etc, pour toutes ces discussions sociétales et humaines endiablées (enivrées ?), pour les commentaires sportifs parfois légèrement approximatifs, souvent très viscéraux pendant les « boxing days » des 6 nations. Pour le recul et la dérision que prennent les soucis du quotidien quand on les débrief, parce que Trinh Duc aurait dû la passer (si, il aurait dû), et parce que Teddy THOMAS défend comme une chips. Au petit caporal en mousse, pour prendre bien soin de notre Manouche national (c'est pas rien) pour ton peps, ton smile, ta bonne humeur et tes reparties à base de « wesh » qui dynamitent les repas ! Juste, la prochaine fois que je vends une mèche, arrête-moi !

A mes colocs, A commencer par les spice-girls, Ségogo exploratrice invétérée de la sososphère, Véro l'équilibriste (alterner les soirées café du nord et la fondation Vuitton c'est pas donné à tout le monde), Tartinette ma tartichonne ma tartonnade, soupe-au-lait ou pas c'est toi la meilleure, c'est toi la plus chouette !!! À Noupette qui d'une noupetterie à un éclat de gentillesse réussira toujours à nous désarçonner. C'est une bouffée de fraîcheur de pouvoir se poser avec vous pour un verre ou un film au coin du feu et parler un petit peu de la vraie vie !

Mon nopy aka thierry-la-gaudille, pour les heures passées aux Excels du mémoire, pour les bons plans skis, que tu sois à center park ou pas ce soir, j'aurais quand même une petite pensée pour toi. Aux derniers venus, la petite cam, sa suissitude à invétérée et sa détente implacable. Flo, tu m'as sauvé la vie en termes d'Excel et de stat, en de VTT aussi un peu, en partie, ou pas... Tou es superbe, l'essentiel c'est lou partage, c'est plaisir, c'est bonheur !!! A Aglagla, la puissance de la Mafia Pelen dépasse l'entendement, ils ont infiltré la maisonnée, gloire aux Pelen ! Remerciement de circonstances donc, aux géniteurs (Gilles et Catherine) et aux glorieux ancêtres Pelenidae. Petite dédicace à Gaspard, de principe, par peur des représailles !

A ma famille, par ordre d'apparition toujours...

A mes grands-parents maternels pour avoir baigné notre enfance de tendresse et d'amour, aux câlins et bons gâteaux de mémé, aux pains au chocolat et aux histoires fabuleuses de mon pépé-résistant, quelle fierté, quelle chance de vous avoir connu, je pense encore souvent à vous.

A ma famille « royanno-grenobloise » pour tous ces bons moments, ces repas de famille hauts en couleurs !

A ma maman, pour ton amour bien sûr, surtout. Pour ton éducation aussi, je mesure chaque jour la chance que j'ai eu de grandir avec ce cadre, ces valeurs et la curiosité que tu nous as transmis dans nombreux domaines : culture, langues, musique.... Même si je n'ai pas toujours été le plus assidu ! Je n'en serais jamais arrivé là sans toi, on a bien fait d'insister un peu au collège et au lycée !

A criri, merci de prendre soin de notre maman comme tu le fais, merci d'avoir toujours su trouver la position juste vis-à-vis de nous c'était loin d'être facile.

A mon grand frère Juju, pour l'apprentissage de la vie, pour les allers-retours en plâtre à la Buisse (n'empêche j'ai zéro preuves), pour les premières leçons de rugby, pour les premières leçons de skate, pour la première leçon de surf !!! Pour les pizzas en pl1 et les heures à « taper les ballons à Paul' » et puis maintenant, pour les journées commando multisport à Névache... dur de résumer tout ça !

A ma grande sœur poupoule, toi aussi pour l'apprentissage de la vie ! Pour les bastons de l'adolescence j'avoue je cherchais un peu aussi (cela dit j'ai toujours du mal à comprendre pourquoi on a brutalement arrêté...) et le réconfort des discussions dans nos différentes étapes difficiles. Merci aussi de nous avoir amené les petits nouveaux, milouche et sa mistinguette de frangine, c'est les plus beaux !!!

A Flo, merci du soin que tu prends de ma grande sœur et de vos petits corses !!!

A mon plus si petit frère, loulou, tu sais je n'avais pas réalisé à quel point ça allait être bien de te voir grandir et devenir un chouette adulte. On est tous très fier de ça et, crois-moi, on n'aurait pas été les seuls... En attendant, « 3 Jallas, 200 pompes et que ça saute » !!!

A Véronique, d'avoir eu le courage de tenir et de veiller comme tu le fais sur notre petit frère.

A mon père, qui aimait les choses simples et la montagne, qui avait toujours les mots justes, j'aurais aimé pouvoir partager plus, je penserai forcément à toi ce soir.

RÉSUMÉ :

Contexte : la référence actuelle en matière de péridurale obstétricale est l'administration du traitement par bolus horaires automatiques associés aux bolus à la demande des patientes (PIEB+PCEA). Le mode uniquement contrôlé par les patientes (PCEA pure) pourrait permettre une réduction de dose et des effets secondaires. Il pourrait aussi favoriser l'autonomisation et la satisfaction des patientes, et optimiser les possibilités de déambulation.

Objectif : étude pilote comparant les profils analgésiques des PCEA pures (groupe2) versus PIEB+PCEA (groupe1) en quantités cumulées totales et moyennes de douleur (aire sous la courbe recueil horaire des scores maximums de l'Echelle Numérique d'Evaluation, AUC ENE).

Critère de jugement principal : AUC ENE cumulées totales et moyennes des AUC ENE.

Matériel et méthodes : étude rétrospective descriptive comparative monocentrique sur dossiers des patientes entrées en salle d'accouchement de février à octobre 2019. Les deux groupes ont reçu une solution de Levobupivacaïne 1mg/ml+ Sufentanil 0.25µg/ml, avec des possibilités de bolus à la demande de 6 ml toutes les 12 min, le groupe PIEB+PCEA a reçu en plus une dose automatique de 8 ml/h.

Résultat : 73 dossiers analysés, 38 PIEB+PCEA, 35 PCEA pures, il n'a pas été trouvé de différence statistiquement significative groupe 1 vs 2 (AUC ENE cumulées 495 vs 513 ; moyennes AUC ENE, 7.2 ; sd 11.8 vs 6.8 ; sd 8, p=0.8).

Discussion : Cette étude n'a pas trouvé de différence significative entre la PCEA pure et la PIEB PCEA sur l'analgésie. Elle a aussi souligné une tendance à la réduction du bloc moteur et à la majoration de la satisfaction. D'autres études de plus grande puissance et de méthodologie plus robuste sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Mots clefs : analgésie pour le travail obstétrical, PIEB+PCEA, PCEA pure, satisfaction maternelle, péridurale déambulatoire, bloc moteur.

INTRODUCTION :

L'analgésie pour le travail obstétrical est un défi pour les anesthésistes. Actuellement en France, la péridurale est plébiscitée par les patientes et les médecins, tant pour le confort qu'elle procure, que pour la sécurité de sa pose et ses capacités anesthésiques en cas de césarienne. Le succès est tel que les études épidémiologiques récentes montrent qu'elle est souhaitée par 86% des Françaises, et réalisée dans 83% des cas, au lieu de 50% dans les années 1990(1). La morbi-mortalité materno-infantile ayant chuté avec les progrès chirurgicaux et réanimatoires(2), les efforts se sont tournés vers le bien-être et la satisfaction des couples, deux paramètres qui sont étroitement liés à la restauration de leur capacité décisionnelle autour de la naissance(3).

Depuis la première description de l'espace péridural à la fin du 19ème siècle, et la conception de l'approche lombaire classique par *Dr Pagés Mirave* en 1921, associée à la technique de perte de résistance par *Dr Dogliotti*(4) en 1933, de nombreux progrès techniques ont été faits. Sur la base de constats anatomiques et d'études en laboratoire, une transition s'est opérée dans l'administration du traitement. Initialement délivré en bolus par les sages-femmes, il l'a ensuite été en infusion continue (CEI) sur cathéter simple, puis multi-perforés.

Enfin les bolus intermittents programmés (PIEB) sont apparus, associés ou non à des doses supplémentaires contrôlées par les patientes (PIEB+PCEA) avec d'excellents résultats sur le contrôle de la douleur et sur la réduction de consommation des anesthésiques locaux (AL) via une meilleure diffusion(5,6). Cette évolution s'est répercutée sur la satisfaction des couples, amenant au déclin progressif de la CEI et à l'établissement du mode PIEB+PCEA comme standard de soins (7-12).

Parallèlement à l'évolution de délivrance du traitement, les chercheurs ont essayé de trouver l'AL aux propriétés optimales : une analgésie prolongée et une réduction des effets secondaires

comme le bloc moteur(13–15) et les complications neurologiques ou cardiovasculaires systémiques(16). La Ropivacaïne et la Levobupivacaïne sont apparues supérieures à la Bupivacaïne. Cette réflexion a aussi abouti à la réduction de la concentration d'AL avec, encore une fois, diminution du bloc moteur, du sondage urinaire et de la réalisation de manœuvres instrumentales d'assistance à la naissance(17–19). L'ajout d'opioïdes comme le Sufentanil a aussi participé à cette dynamique(20).

Finalement, en l'absence de bloc moteur, les patientes efficacement soulagées par leur péridurale ont pu dans certains centres, se voir autoriser quelques activités au cours de leur travail, posant le concept de la péridurale déambulatoire.

A ce jour, si la controverse reste entière concernant l'impact de la mobilisation au cours du travail sur une éventuelle réduction de sa durée, il est établi qu'elle offre un gain de satisfaction des couples(21–24).

L'idée d'une administration en PCEA pure, sans composante automatique, semble alors idéale pour répondre à une telle attente. D'une part elle s'inscrit dans la poursuite historique de réduction de dose et des effets secondaires. D'autre part elle restaure l'autonomie des patientes dans la prise en charge de leur analgésie et pourrait les aider à l'ajuster afin de garder les sensations nécessaires à la gestion de leur travail. Enfin, elle augmente la sécurité en évitant toute possibilité de bolus automatisé autour des activités déambulatoires. Cependant si l'usage clinique de la PCEA pure s'étend en France, et bien qu'elle ait déjà été comparée à la CEI(25), la littérature scientifique est inexistante concernant son analyse face au mode de référence, la PIEB+ PCEA(12).

Remarquant que les réglages d'administration des péridurales variaient selon les anesthésistes, et profitant de l'arrivée de nouveaux praticiens convaincus des performances de la PCEA pure, cette analyse des dossiers a été réalisée pour évaluer l'existence d'une différence évidente entre

les deux modes sur l'analgésie. Cette étude a été conçue comme pilote d'une étude prospective future.

Dans le même temps, afin d'améliorer la qualité des suivis, un nouveau formulaire anesthésique a été testé. Cette enquête a aussi servi à analyser la compliance des équipes à son introduction.

MATERIEL ET METHODES

ALPINE était une étude rétrospective descriptive comparative monocentrique, réalisée au CHU GRENOBLE-ALPES sur les dossiers des patientes accouchées de Février à Octobre 2019. Son protocole a été validé par la Délégation de la Recherche Clinique et des Innovations. Elle portait sur les patientes, dont le nouveau formulaire anesthésique avait été rempli, équipées de péridurales avec soit le réglage PIEB+PCEA (groupe 1), soit PCEA pure (groupe 2). N'ont pas été inclus en analyse les dossiers relevant des contre-indications évidentes à la péridurale comme les troubles de la coagulation primitifs ou acquis, et les antécédents d'allergies aux AL. Les patientes présentant une potentielle altération de leur perception douloureuse ou de leur capacité critique (phénomènes douloureux concomitants aigus ou chroniques, pathologies psychiatriques majeures) de même que celles ayant une barrière de la langue rendant impossible l'explication des consignes d'usage des PCEA n'ont pas été analysées. Les échecs de péridurale définis comme une absence d'analgésie et de niveau sensitif à 30 min, ou une latéralisation des effets sans mesure correctrice efficace apportée, de même que les patientes ayant accouché sous 60 minutes, avant l'administration du premier bolus automatique PIEB ont été exclus. Les dossiers des patientes ayant une contre-indication obstétricale à la mobilisation et à l'examen moteur n'ont pas été analysés, et celles dont le dossier anesthésique était jugé incomplet (plus de deux mesures horaires d'Echelle Numérique d'Evaluation (ENE) de la douleur, soit 3H de

perte de vue) non plus. Finalement, les dossiers des patientes de moins de 18 ans et de celles ayant rempli un formulaire de refus de consentement, ont aussi été exclus de l'étude.

A la fin de cette période, un questionnaire-médecin a été distribué pour tenter de comprendre quels sont, selon les praticiens, les facteurs déterminants de leur choix de réglage (annexe 1).

Le critère de jugement principal de cette étude était la quantité globale de douleur évaluée via les aires sous la courbe des ENE maximales horaires (AUC ENE) cumulées et les moyennes des AUC ENE.

Les critères de jugement secondaires comprenaient les ENE moyennes horaires et leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%), le nombre de bolus de sauvetage réalisés par des médecins, la survenue d'effets indésirables comme une vasoplégie (Pressions Artérielles Moyennes, PAM, horaires les plus basses), la durée totale du travail en minutes depuis la pose de péridurale, le mode de travail (spontané ou dirigé) et le mode de naissance (spontané, assisté ou par césarienne). L'apparition d'un bloc moteur a été analysée par l'échelle de Bromage modifiée (cf. Tableau 1) avec un seuil de significativité clinique retenu pour toute valeur inférieure à 5 points. Sa profondeur a été décrite par comparaison des moyennes.

Tableau 1 : Score de Bromage modifié

Score	
1	Bloc moteur complet
2	Bloc moteur presque complet, (bouge les pieds)
3	Bloc partiel, (bouge pieds et genoux)
4	Faiblesse détectable à la flexion de la hanche
5	Pas de faiblesse de la hanche en position couchée
6	Flexion des genoux debout avec appui

L'impact sur les nouveaux-nés a été mesuré par les scores d'APGAR à 10 minutes de la naissance et la satisfaction maternelle via des ENE à la sortie de la salle de naissance.

Les deux groupes ont été comparés selon leur Index de Masse Corporelle (IMC), l'âge, la parité des patientes et les principales comorbidités rencontrées à la maternité : diabète et hypertension. L'impact de l'expérience du praticien (junior ou senior) sur la sélection du mode, ainsi que le moment de la pose (journée ou nuit) ont été évalués. Il a aussi été essayé de retrouver dans les dossiers si un souhait de déambulation avait été exprimé spontanément, aucun protocole de déambulation n'étant à ce jour établi dans notre centre. Toutes les données étaient issues du nouveau formulaire anesthésique, du dossier anesthésique traditionnel et du dossier obstétrical, cette étude n'a nécessité aucune intervention supplémentaire à la prise en charge classique des patientes.

Chaque groupe a reçu la même solution d'AL que celle utilisée pour toutes les péridurales de la maternité, soit une association de Levobupivacaïne basse concentration à 1mg/ml, et de Sufentanil 0.25µg/ml. La mise en charge des péridurales s'est faite selon le protocole de notre centre, à doses fragmentées de 8 à 15 ml au total, à l'appréciation de l'anesthésiste référent. Chaque groupe a ensuite eu la possibilité de bolus à la demande de 6 ml avec des périodes réfractaires de 12 min. Le groupe 1 recevait en plus un bolus automatisé de 8 ml/h, à partir de la fin de la 1^{ère} heure.

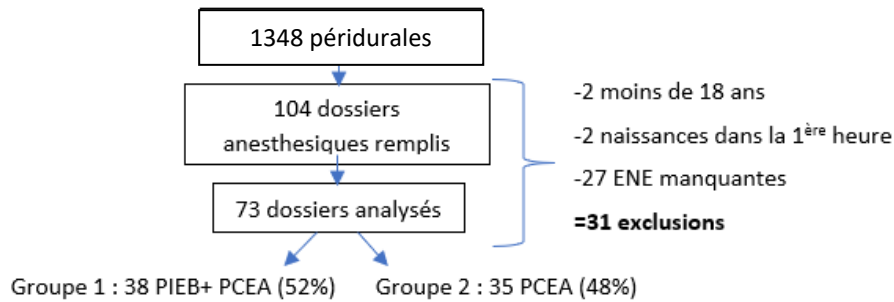
L'analyse statistique a été réalisée par des statisticiens médicaux indépendants en utilisant le logiciel R4web. La comparaison des données qualitatives a été réalisée par le test exact de Fisher, et le t-test de Student a été utilisé pour les variables quantitatives.

RESULTATS :

De Février à Octobre 2019, parmi 2020 naissances dont 1348 sous péridurale, 104 nouveaux dossiers anesthésiques ont été récupérés, 31 ont ensuite été exclus : 2 patientes de moins de 18

ans, 2 patientes accouchées dans la première heure, et 27 avec plus de deux ENE consécutives manquantes. Un total de 73 dossiers a été analysé, 35 réglages PCEA pure et 38 PIEB+PCEA, comme décrit en Figure 1.

Figure 1. Flow chart



L'analyse démographique retrouvée en tableau 2, montrait deux populations comparables en bonne santé. Cependant le groupe 1 avait tendance à être plus obèse, sans pour autant atteindre le seuil de significativité statistique (16% vs 8% $p=0.182$) et le souhait de déambulation était exclusivement retrouvé dans le groupe 2 (19% vs 0% $p<0.01$). La majorité (59%) des péridurales était posée en garde sans impact sur le mode sélectionné. Les juniors étaient responsables de 88% des poses avec une tendance non significative en faveur du PIEB-PCEA, contrairement aux médecins titulaires (6 PCEA/9).

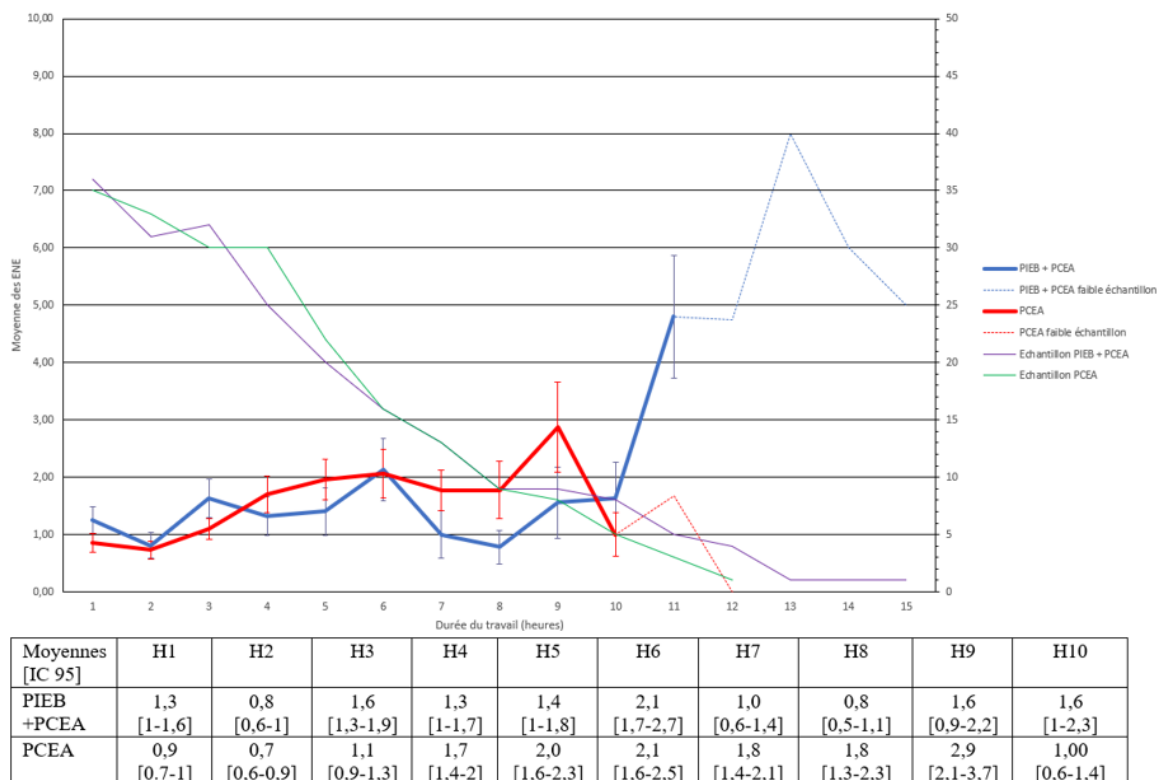
Tableau 2. Analyse démographique

	PCEA n=35	PIEB+PCEA n=38	Population générale
Primipare (n=73)	11 (15%)	8 (11%)	35%
IMC > 30 (n= 73)	6 (8%)	12 (16%) $p=0.18$	Manque de données
Age > 35 (n=73)	11 (15%)	8 (11%)	18%
HTA (n=73)	0	1 (1%)	3,5%
Diabète (n=73)	2 (3%)	4 (5%)	12%
Vœu mobilité (n=16)	14 (19%)	0 $p< 0.01$	
Junior (n=73)	29 (40%)	35 (48%) $p=0.39$	
Gardes (n=73)	22 (29%)	21(30%)	

- Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative concernant le critère de jugement principal : groupe 1 vs 2 AUC ENE cumulées 495 vs 513, AUC ENE moyennes 7.2 ; sd 11.8 vs 6.8 ; sd 8, p=0.8.

- Le suivi horaire des ENE moyennes et IC 95, est décrit en figure 2. Les résultats n'étaient pas significatifs cliniquement dans les deux groupes puisque inférieurs à 3/10 jusqu'à la 9^{ème} heure. A H9 le groupe PCEA pure s'est rapproché de scores cliniquement pertinents sans qu'une différence significative statistiquement ne soit retrouvée (p=0.41). Après la dixième heure le groupe PIEB+PCEA a lui aussi connu des moyennes cliniquement significatives, cependant l'échantillon PCEA pure était alors trop faible pour permettre une comparaison. Toutes les patientes ont accouché avant H 12 dans le groupe PCEA tandis que quelques patientes (n<5) ont poursuivi leur travail au-delà dans le groupe 1, obtenant les valeurs d'EVA maximales du recueil.

Figure 2 : suivi horaire des ENE maximales et évolution des populations :



Six patientes ont eu un suivi moteur incomplet, 3 par groupe. Les résultats semblaient meilleurs dans le groupe 2 sans être significatifs statistiquement, avec 6% de patientes en moins ayant un bloc moteur au cours de leur travail (21% vs 27%). La profondeur moyenne du bloc était de 4 dans le groupe 1 contre 4.5 dans le groupe 2 (écart-type (ET) 1,2 vs 1pt).

Concernant la satisfaction maternelle à 1 heure de la naissance, 14 dossiers n'étaient pas renseignés : 8 dans le groupe 2, 6 dans le groupe 1. Le groupe 2 avait une tendance à une meilleure satisfaction (9,5 ET 0.8 vs 8/10 ET 3.3 ; p=0.019).

Il n'a pas été retrouvé de différence cliniquement ou statistiquement significative concernant la nécessité de bolus de rattrapage, l'impact sur la pression artérielle moyenne, la durée totale du travail, l'usage d'ocytociques, le taux de naissances instrumentalisées ou de césariennes (résultats en tableau 3).

Tableau 3. Critères secondaires

Moyennes arithmétiques (ET)	PCEA n=35	PIEB + PCEA n=38	p values
Bromage modifié < 5 (n=67)	14 (21%) n=32	18 (27%) n=35	p=0.6
Bromage minimum (n=67)	4.5 (1.2)	4 (1)	p=0.07
Durée du travail en minutes (n=73)	405 (200)	408 (230)	p=0.93
Bolus médecin (n=73)	0.3 (0.6)	0.3 (0.5)	p=0.55
Pression artérielle moyenne mmHg (n=73)	74 (6)	76 (8)	p=0.91
Ocytociques (n=73)	13/35 (18%)	12/38 (16%)	p=0.06
Naissance instrumentale (n=73)	6/35 (8%)	5/38 (7%)	p=0.88
Césarienne (n= 73)	2/35 (3%)	6/38 (8%)	p=0.32
Apgar moyen à 10min (n=71)	9.9 (0.3) n=34	9.9 (0.3) n=37	p=0.79
Satisfaction maternelle à H1 NRS(n=59)	9.5(0.8) n=27	7.9 (3.3) n=32	p=0.02

Le questionnaire médecin (tableau 4), ne retrouvait pas d'impact de l'âge, de la parité, de l'obésité, de l'hypertension ou du diabète dans le choix des réglages. A l'inverse, la présence d'une barrière de la langue ou le fait d'être de garde de nuit favorisait souvent le mode PIEB +PCEA. Les débuts de travail hyperalgiques semblaient aussi favoriser ce mode. Enfin, les médecins considéraient souvent que la PCEA pure offrait une analgésie équivalente à la PIEB+PCEA.

Tableau 4, questionnaire médecin :

	En faveur PIEB+PCEA (Moyenne, ET, signification)
Début travail hyperalgique (n=9)	3 (1.5) « parfois »
IMC >30 (n= 9)	2 (1) « pas du tout »
Age > 35 (n= 9)	2 (0.3) « pas du tout »
HTA (n= 9)	2(1) « pas du tout »
Diabète n= 9)	2 (1) « pas du tout »
Parité (n= 9)	2 (1) « pas du tout »
Vœu mobilité (n=9)	2 (1.5) « pas du tout »
PIEB+PCEA = PCEA	4 (1) « souvent »
PIEB+PCEA > PCEA	3 (1) « parfois »
Garde	4 (1) « souvent »
Barrière de la langue	5 (0.5) « toujours »
Variation significative ENE (n=7)	3.5 (0.5)

DISCUSSION :

Dans cette étude monocentrique rétrospective de pratiques sans aveugle, nous n'avons pas retrouvé de différence significative statistiquement ou cliniquement sur les profils analgésiques de la PCEA pure et de la PIEB+PCEA.

Cette étude manque évidemment de puissance mais a eu la force d'apporter les premiers éléments dans un débat que nous espérons pouvoir porter plus loin.

L'analyse démographique sous-entend que la PCEA pure est déjà plébiscitée dans les projets de déambulation. Par ailleurs l'enquête d'opinion montre que les médecins considèrent souvent son analgésie comparable à la PIEB+PCEA. Cela confirme le rationnel interne de cette étude et la nécessité de poursuivre les investigations, en adéquation avec les attentes extérieures (12).

Cette analyse retrouve aussi de manière prévisible, vu les critères de non-analyse, une population en meilleure santé que celle de l'ensemble d'une maternité de CHU, bien que les critères d'exclusions se soient voulu les moins sélectifs possible. Les troubles du comportement sévères ou la barrière de la langue resteront toujours limitants dans les tentatives d'autonomisation des patients dans leurs soins.

Le questionnaire médecin souligne une préférence des composantes automatisées lors des nuits, probablement avec l'idée d'offrir une analgésie plus lissée et compatible avec le repos des patientes dans une période peu favorable aux activités déambulatoires. Cependant, ce résultat

ne s'est pas retrouvé dans l'analyse démographique. Par ailleurs, les résultats même de l'étude tendent à remettre en question ce point de vue. De manière intéressante, les avis sur la gestion des débuts de travail hyperalgiques sont très fluctuants, tout comme le cas des patientes obèses, ce qui peut être un élément d'explication aux tendances retrouvées dans l'analyse démographique.

Cela souligne deux sources de confusions possibles :

Premièrement concernant les patientes obèses, du fait d'une plus grande congestion veineuse et de la pression liée aux tissus environnants, elles sont à risque d'avoir un espace péridural contraint dans lequel un même volume peut atteindre une plus grande diffusion que chez les patientes sveltes. Le mode PIEB+PCEA risque donc d'apporter un supplément non nécessaire, potentiellement pourvoyeur d'effets indésirables. Plusieurs études dans le cadre de la césarienne sous rachianesthésie et du travail obstétrical sous péridurale ont démontré la futilité de l'augmentation de dose chez ces patientes, si ce n'est l'intérêt de doses réduites, titrées(26–28). Deuxièmement, la question du début de travail hyperalgique peut être soumise à débat étant donné l'absence de différence entre les deux modes jusqu'à la première dose automatique, soit à la fin de la 1^{ère} heure. Dans de telles circonstances, le choix d'une technique type rachipéridurale combinée ou d'un bolus morphinique péridural, semble être une meilleure réponse, au risque de l'apparition initiale d'un bloc moteur transitoire. Cette décision peut aussi s'expliquer par l'espoir d'apaiser des patientes dont le souhait principal après une stimulation douloureuse intense, serait d'accéder au repos. Encore une fois, les résultats d'ALPINE questionnent ce point de vue.

Cette étude bien que clairement non construite pour le démontrer, souligne des tendances encourageantes sur la satisfaction maternelle et le bloc moteur, en faveur de la PCEA pure.

La douleur et la satisfaction des patients sont des sujets particulièrement complexes. La douleur en elle-même est une expérience individuelle multifactorielle au croisement d'un état

psychologique, d'un bagage culturel et d'un stimulus physique(29). Si les médecins considèrent généralement une ENE supérieure à 3/10 (« modérée ») comme seuil de déclenchement de la prescription d'antalgiques(30,31), quelques études ont essayé de comprendre quel était le changement minimal significatif d'ENE ressenti comme une amélioration ou une dégradation de leur condition par les patients. Une variation entre 1,5 et 2 points sur 10 était généralement très bien critiquée(29,32,33). De manière surprenante, le questionnaire-médecin montre une tendance à la sous-estimation de ce seuil par les professionnels de 2 points.

La littérature analysée concernant l'AUC des ENE est régulièrement comparée de manière purement statistique sans mise en perspective de l'impact clinique des différences constatées(34–37). Dans le but d'un protocole prospectif futur, cette notion de changement d'ENE minimum requis par les patients pourrait être extrapolée à la durée moyenne de travail d'ALPINE, afin d'élaborer un seuil de significativité clinique des ENE AUC. Ce seuil pourrait par ailleurs servir de base au calcul d'un NNT.

Pour finir le choix d'évaluer la douleur par les ENE peut être remis en question, en effet il s'agit d'un facteur subjectif dont la reproductibilité temporelle et interindividuelle peut être critiquée. Deux raisons principales ont dicté ce choix, premièrement il reste le facteur principal étudié dans les autres études portant sur l'analgesie. Deuxièmement, il n'a pas été possible d'associer ces ENE à une analyse de la consommation en anesthésiques locaux compte tenu du caractère rétrospectif de cette étude et de l'absence, à ce jour, de recueil des quantités d'AL consommées dans notre centre. Cet élément devra être pris en compte dans la création de futurs protocoles.

La satisfaction quant à elle peut être influencée par de nombreux facteurs extérieurs. L'analyse de population a montré que toutes les patientes ayant exprimé un souhait de déambulation ont été équipées de PCEA pures. On peut alors penser qu'en l'absence d'aveugle, celles bénéficiant de modes jugés plus adaptés aux activités ont eu une prise en charge globale plus proactive et reconnaissante de leur souhait initial. Si ce fait remet en question l'impact du réglage seul des

péridurales sur la satisfaction, il souligne aussi la dynamique vertueuse d'un service autour de cette pratique.

Pour finir, le nombre important des nouveaux dossiers anesthésiques manquants, comparé au nombre total des naissances, souligne les résistances traditionnelles aux changements au sein de structures déjà en place. Cette raison seule ne peut pas être suffisante et une réévaluation du mode de recueil est nécessaire pour simplifier la tâche déjà lourde de nos agents.

CONCLUSION :

Cette étude rétrospective de pratiques comparant les réglages de péridurales PIEB+PCEA et PCEA pure n'a pas montré de pas de différence cliniquement ou statistiquement significative dans les profils analgésiques (AUC ENE cumulées totales et moyennes).

D'autres études sont nécessaires pour évaluer ce mode qui semble pouvoir apporter des bénéfices réels chez des patientes sélectionnées.

REMERCIEMENTS :

Les auteurs remercient le département des analyses statistiques médicales de Grenoble, la cellule DATASTAT, tout particulièrement Mme K. SKAARE et le Pr JL. BOSSON. Nous souhaitons par ailleurs exprimer notre reconnaissance auprès du Dr E. SELIER pour les données épidémiologiques globales de notre maternité. Enfin, notre gratitude va vers l'équipe des attachées de recherche clinique du pôle anesthésie-réanimation du CHUGA, et tout particulièrement à Mme S. SALAH.

ANNEXE 1 : Questionnaire médical

QUESTIONNAIRE PERIDURALES : PIEB +PCEA OU PCEA SEULES ?

	Au Contraire	Pas du tout	Parfois	Souvent	Très Souvent
1)Une forte douleur à la pose influence votre sélection du mode de péridurale ?	1	2	3	4	5
2)Une forte douleur à la pose oriente vers le mode PIEB+PCEA plutôt que PCEA seule (avec ou sans péri-rachi combinée) ?	1	2	3	4	5
3)Quel seuil de variation d'EVA jugez-vous significatif (répondre en nombre de points « 1,2,3,4,5 ») ?	1	2	3	4	5
4)Le BMI est-il un facteur important dans le choix de votre mode de péridurale ?	1	2	3	4	5
5)Un BMI > 30 vous fait-il préférer le mode PIEB+PCEA au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5
6)L'existence d'une barrière de la langue modifie t'elle votre choix du mode de péridurale ?	1	2	3	4	5
7)Si présence d'une barrière de la langue préférez-vous le mode PIEB PCEA au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5
8)Être en garde est-il un facteur important dans le choix du mode de péridurale ?	1	2	3	4	5
9)En garde préférez-vous le mode PIEB+PCEA au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5
10) L'âge de plus de 35 ans est-il un facteur important dans le choix du mode de péridurale ?	1	2	3	4	5
11) Si antécédant de diabète préférez-vous le mode PIEB+PCEA au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5
12) En cas d'antécédant d'HTA préférez-vous le mode PIEB+ PCEA au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5
13) Chez les primipares préférez-vous le mode PIEB PCEA au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5
14) En cas de souhait de déambulation préférez-vous le mode PIEB+PCEA ?	1	2	3	4	5
15)Les modes PIEB+PCEA et PCEA seule, offrent des analgésies similaires ?	1	2	3	4	5
16)le mode PIEB+PCEA offre une analgésie supérieure au mode PCEA seule ?	1	2	3	4	5

Suggestions, remarques sur des facteurs ou raisons autres impactant votre choix de mode de péridurale :

BILIOGRAPHIE :

1. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: Results from the French National Perinatal Surveys. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. déc 2017;46(10):701-13.
2. Zeitlin J, Alexander S, Barros H, Blondel B, Delnord M, Durox M, et al. Perinatal health monitoring through a European lens: eight lessons from the Euro-Peristat report on 2015 births. *BJOG: Int J Obstet Gy*. déc 2019;126(13):1518-22.
3. Hodnett E. Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: A systematic review*1. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. mai 2002;186(5):S160-72.
4. Waurick K, Waurick R. Epiduralanästhesie – Geschichte und Technik der Epiduralanästhesie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 31 juill 2015;50(07/08):476-83.
5. Hogan Q. Distribution of solution in the epidural space: Examination by cryomicrotome section. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. mars 2002;27(2):150-6.

6. Kaynar AM, Shankar KB. Epidural Infusion: Continuous or Bolus? *Anesthesia & Analgesia*. août 1999;89(2):534.
7. 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: *Anesthesia & Analgesia*. mars 2006;102(3):904-9.
8. Capogna G. Maintenance of Labor Analgesia. In: Capogna G, éditeur. *Epidural Labor Analgesia* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cité 12 déc 2018]. p. 89-101. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13890-9_8
9. Bullingham A, Liang S, Edmonds E, Mathur S, Sharma S. Continuous epidural infusion vs programmed intermittent epidural bolus for labour analgesia: a prospective, controlled, before-and-after cohort study of labour outcomes. *British Journal of Anaesthesia*. août 2018;121(2):432-7.
10. McKenzie CP, Cobb B, Riley ET, Carvalho B. Programmed intermittent epidural boluses for maintenance of labor analgesia: an impact study. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. mai 2016;26:32-8.
11. Delgado C, Ciliberto C, Bollag L, Sedensky M, Landau R. Continuous epidural infusion versus programmed intermittent epidural bolus for labor analgesia: optimal configuration of parameters to reduce physician-administered top-ups. *Current Medical Research and Opinion*. 3 avr 2018;34(4):649-56.
12. Sng BL, Zeng Y, de Souza NNA, Leong WL, Oh TT, Siddiqui FJ, et al. Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour. *Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group*, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 17 mai 2018 [cité 12 déc 2018]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011344.pub2>
13. Camorcia M, Capogna G, Berritta C, Columb MO. The Relative Potencies for Motor Block After Intrathecal Ropivacaine, Levobupivacaine, and Bupivacaine: *Anesthesia & Analgesia*. avr 2007;104(4):904-7.
14. Lacassie HJ, Columb MO, Lacassie HP, Lantadilla RA. The Relative Motor Blocking Potencies of Epidural Bupivacaine and Ropivacaine in Labor. *ANESTH ANALG*. :5.
15. Lacassie HJ, Columb MO. The Relative Motor Blocking Potencies of Bupivacaine and Levobupivacaine in Labor: *Anesthesia & Analgesia*. nov 2003;1509-13.
16. Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *British Journal of Anaesthesia*. mai 1997;78(5):507-14.
17. Wilson MJA, MacArthur C, Shennan A. Urinary catheterization in labour with high-dose vs mobile epidural analgesia: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. janv 2009;102(1):97-103.
18. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic

- outcomes: a meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. sept 2013;60(9):840-54.
19. COMET study group. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *The Lancet*. juill 2001;358(9275):19-23.
 20. Polley et al. Dose dependant reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology*,. sept 1998;626-32.
 21. Frenea S, Chirossel C, Rodriguez R, Baguet J-P, Racinet C, Payen J-F. The Effects of Prolonged Ambulation on Labor with Epidural Analgesia: *Anesthesia & Analgesia*. janv 2004;224-9.
 22. Vallejo MC, Firestone LL, Mandell GL, Jaime F, Makishima S, Ramanathan S. Effect of Epidural Analgesia with Ambulation on Labor Duration: *Anesthesiology*. oct 2001;95(4):857-61.
 23. Karraz MA. Ambulatory epidural anesthesia and the duration of labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. févr 2003;80(2):117-22.
 24. Lawrence A, Lewis L, Hofmeyr GJ, Dowswell T, Styles C. Maternal positions and mobility during first stage labour. 2009;71.
 25. Boselli E, Debon R, Cimino Y, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D. Background Infusion Is Not Beneficial during Labor Patient-controlled Analgesia with 0.1% Ropivacaine plus 0.5 µg/ml Sufentanil: *Anesthesiology*. avr 2004;100(4):968-72.
 26. Husain FJ. Obesity and the Cephalad Spread of Analgesia following Epidural Administration of Bupivacaine for Cesarean Section. *ANESTHESIA AND ANALGESIA*. :4.
 27. Taylor CR, Dominguez JE, Habib AS. Obesity And Obstetric Anesthesia: Current Insights. *LRA*. nov 2019;Volume 12:111-24.
 28. Lee Y, Balki M, Parkes R, Carvalho JCA. Dose Requirement of Intrathecal Bupivacaine for Cesarean Delivery Is Similar in Obese and Normal Weight Women. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. nov 2009;59(6):674-83.
 29. Lee JS. Pain measurement: Understanding existing tools and their application in the emergency department. *Emerg Med Australas*. sept 2001;13(3):279-87.
 30. Collins SL, Moore AR, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?: *Pain*. août 1997;72(1):95-7.
 31. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function: *Pain*. mai 1995;61(2):277-84.
 32. Childs JD, Piva SR, Fritz JM. Responsiveness of the Numeric Pain Rating Scale in Patients with Low Back Pain: *Spine*. juin 2005;30(11):1331-4.

33. Bahreini M, Safaie A, Mirfazaelian H, Jalili M. How much change in pain score does really matter to patients? *The American Journal of Emergency Medicine*. nov 2019;158489.
34. Haas E, White PF. A Double-Blind, Randomized, Active-Controlled Study for Post-Hemorrhoidectomy Pain Management with Liposome Bupivacaine, a Novel Local Analgesic Formulation. (5):9.
35. Grasu RM, Cata JP, Dang AQ, Tatsui CE, Rhines LD, Hagan KB, et al. Implementation of an Enhanced Recovery After Spine Surgery program at a large cancer center: a preliminary analysis. *Journal of Neurosurgery: Spine*. nov 2018;29(5):588-98.
36. Hadzic A, Minkowitz HS, Melson TI, Berkowitz R, Uskova A, Ringold F, et al. Liposome Bupivacaine Femoral Nerve Block for Postsurgical Analgesia after Total Knee Arthroplasty: *Anesthesiology*. juin 2016;124(6):1372-83.
37. Baker BW, Villadiego LG, Lake YN, Amin Y, Timmins AE, Swaim LS, et al. Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine for pain control after cesarean delivery: a retrospective chart review. *JPR*. déc 2018;Volume 11:3109-16.

ANALGESIA FOR LABOUR: A PRACTICE SURVEY COMPARING
INTERMITTENT AUTOMATIZED BOLUS VERSUS PATIENT CONTROLLED
EPIDURAL, THE ALPINE STUDY.

ABSTRACT:

-Background: PIEB+PCEA is the new Gold Standard for epidural analgesic administration during labour. Pure PCEA is following the historical trend of dose and secondary effects reduction and might also help patient recover their decision power, improve satisfaction, and better suit those who want to ambulate. This was a pilot study aiming to evaluate if pure PCEA had a similar analgesic profile to PIEB+PCEA.

-Main criterion: total pain quantity evaluated via the cumulative area under the curve of the hourly maximum numeric evaluating scores (AUC NRS) and comparison of AUC NRS' means.

-Methods: monocentric retrospective descriptive comparative study on birth room files between February and October 2019. Group 1 (PIEB+PCEA) and group 2 (pure PCEA) received an epidural solution of Levobupivacaine 1mg/cc and Sufentanil 0,25µg/cc, with a possibility of 6ml patient-controlled boluses every 12min. Group 1 received an additional automatized 8ml/h bolus.

-Results: 73 files analysed, 38 PIEB+PCEA, 35 pure PCEA, analgesic profiles were similar in both groups.

-Discussion: In this selected population if pure PCEA did as well in term of analgesia, it seemed link to a trend of motor block reduction and improved satisfaction. More studies are expected to validate those results.

INTRODUCTION:

Analgesia for labour is challenging for the anaesthesiologists. Nowadays in France, epidural has doctors' and patients' favour for the comfort it provides, the procedures' safety and the security given in case of caesarean. Success is such that recent epidemiologic surveys shows a demand by 86% of French women, granted in more than 83% of cases(1), compared to 54% back in the 90s. As mother and child morbimortality decreased(2) with the progress of surgery and intensive cares, focus slightly switched to couple satisfaction which, in turn seems to be linked to empowerment in decision making around birth(3).

From the first conception of the epidural space in the late 19th century, to the classic lumbar approach description by *Dr Pagés Mirave* in 1921 and the loss of resistance technic by *Dr Dogliotti*(4) in 1933 improvements in technicity have been made. On the basis of anatomical and laboratory evidence, administration underwent a transition from nurse's gesture to continuous epidural infusion (CEI) via unipored catheter, and multipored ones. Programmed automatized Intermittent bolus modes (PIEB) appeared, with or without association of Patient Controlled Epidural Analgesia (PCEA) top up doses, offering wider local anaesthetic (LA) spread(5,6). This new mode showed very good results on pain control, LA consumption reduction, and patients' satisfaction, leading to CEI mode's decline and the establishment of PIEB+PCEA as standard of care(7–12).

Along with treatment delivering process evolution, researchers have tried to find the best LA, offering long lasting analgesia and less side effects such as motor blockade(13–15) or neurological and cardiovascular symptoms(16). Ropivacaine and Levobupivacaine appeared superior to Bupivacaine. This reflexion reached the question of LA concentration reduction with studies finding a decrease in neuro-muscular blockade, assisted delivery and urinary catheterization(17–19). The ad of opioids such as Sufentanil also helped this reduction(20).

Finally, in the absence of muscular weakness, patient who benefited from efficient epidural were allowed to exert limited physical activity during labour, the concept of mobile epidural (ME) emerged. Despite the ongoing controversy about its impact on labour lasting time, it is now well established that this ability improves couples' satisfaction(21–24).

In this context pure PCEA mode seems to reach all purposes. First it follows the historic trends of dose reduction. Second it restores patient management in analgesia and could even help women find the right balance of sensations to rule their labour. Finally, it improves safety by eliminating uncontrolled automatized bolus surrounding mobilisation. Its' use in France is already wide-spreading but, surprisingly, although it has been compared to CEI in the past(25), literature is lacking when it comes down to its' comparison to PIEB+ PCEA(12).

Noticing that physician's epidural settings were fluctuant with recent arrivals of pure PCEA-believers in our centre, files were studied to compare both modes. The aim was to seek for any obvious differences on pain relief, using this retrospective analysis as a pilot survey for a yet to come larger prospective study. This survey was also a way for us to assess the plasticity of our team to a new anaesthetic labour follow-up form that started almost concomitantly.

STUDY DESIGN:

ALPINE was a retrospective monocentric observational descriptive comparative study set in Grenoble Alps University Couple and Child Hospital. Its' design has been validated by our Clinical Research and Innovation Delegation ethics committee. Files of patients entering the birth room between February and October 2019, have been analysed focusing on those who had PIEB+PCEA (group 1) or PCEA pure modes (group 2). Data from patients who had obvious contra indications for epidural such as primitive and acquired coagulopathy or LA allergies weren't analysed, as well as those who suffered from any concurrent pain condition or alteration

of pain criticism (major psychiatric disorder, chronic pain issue). Patients who couldn't understand PCEA management rules because of language barrier weren't analysed either. Files with inefficient epidurals defined as the absence of pain relief and sensory levels after 30min or lateralised analgesia without corrective measure were excluded, as well as for those who gave birth within 60min after the epidural, before the first automatized bolus of PIEB. We excluded patients who had obstetrical reasons preventing them to undergo a complete motricity check-up, and those with incomplete anaesthetic follow-up files (defined as more than two consecutive hourly numeric rating scale (NRS) checks missing). Finally, we excluded from analysis, data from patients who completed a refuse consent form, and women under 18 years of age.

At the end of this period, physicists were asked to complete an opinion enquiry, in order to help understand which criterions were crucial in their settings selection and give a perspective to this study (annex 1: doctors' questionnaire).

The primary endpoint of ALPINE was the global pain quantification via cumulative area under the curve of maximal hourly NRS evaluation (NRS AUC), and NRS AUC means.

Secondary concerns were: hourly evolution of ENE means and IC95%, necessity for rescue boluses, occurrence of epidural adverse events such as vasoplegia by hourly minimum average blood pressure registration, labour lasting since the epidural, labour mode (spontaneous or induced with oxytocin), and birth mode (spontaneous, instrumental, or by caesarean). Motor block was assessed by Modified Bromage scale (Table 1) with a clinically relevant cut off for any values under 5 points. Blockade's depth was detailed by means quantification.

Table 1: Modified Bromage scale, intensity of motor block

1 = Complete block (unable to move feet or knees)
2 = Almost complete block (able to move feet only)
3 = Partial block (just able to move knees)
4 = Detectable weakness of hip flexion (between scores 3 and 5)
5 = No detectable weakness of hip flexion while supine (full flexion of knees)
6 = Able to perform partial knee bend

Consequences on children were analysed with Apgar scores 10 min after birth and maternal satisfaction quantified with NRS one hour after birth or at birth room discharge.

The two groups were compared for age, Body Mass Index (BMI), parity status, and the two principal medical conditions: High Blood Pressure (HBP) and diabetes. Practitioner's experience (junior or senior) was also checked for impact on mode selection as well as context of the procedure: daytime or a night-time. Finally, anaesthetic and obstetric files were controlled seeking for a spontaneous expression of ambulatory desire. Every data collected were extracted from obstetric files and both new and old anaesthetic forms. No patient received extra-intervention because of this study.

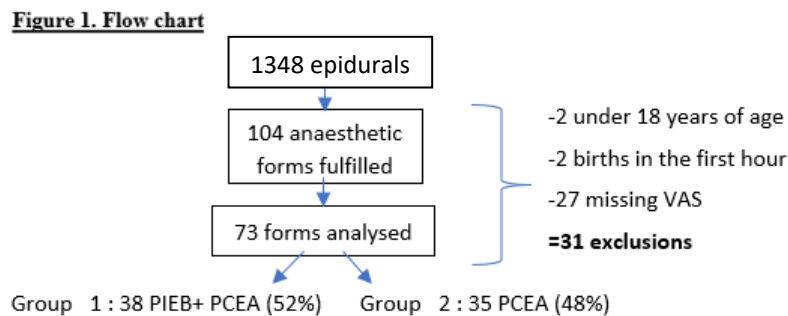
Patients of each group received an LA solution of low concentrated Levobupivacaine 1mg/cc, with 0.25ug/ml of Sufentanil, which is the only mixture in our centre. Initiation of epidural consisted in a fragmented volume between 8 and 15cc of this formula, depending on the anaesthesiologist. PIEB+PCEA group only had automatized hourly bolus of 8ml starting one hour after the loading dose, both groups had 6ml PCEA bolus with a 12 min lockout period.

Statistical analysis was assessed by independent medical statisticians using the r4web software, qualitative demographics values comparison was performed with Fisher's exact test. Comparison of quantitative values was assessed using Student t test.

RESULTS:

Between February and October 2019, among 2020 births and 1348 epidurals, 104 PIEB+PCEA or pure PCEA files were fulfilled and screened. Among them 31 got excluded, two because patient were under 18y.o, two gave birth within the first hour, 27 had more than 2 consecutive

VAS missing, leading to the analysis of 73 patients, among them 35 had pure PCEA settings and 38 had PIEB+PCEA, as described in Figure 1.



Demographic comparison (table 2) showed two comparable, healthy populations except for the fact that group 1 seemed a bit more obese without reaching statistical significance (16% vs 8% $p=0.182$) and that the wish for mobile activities was more expressed in group 2 (19 vs 0% $p<0.01$). A majority (59%) of epidurals were set during shift without a significant impact on mode selection. Junior doctors were responsible for 88% of them with a trend for more PIEB-PCEA settings that didn't reached statistical significance. On the other and senior doctors seemed more confident with 6 PCEA out of 9 nine cases.

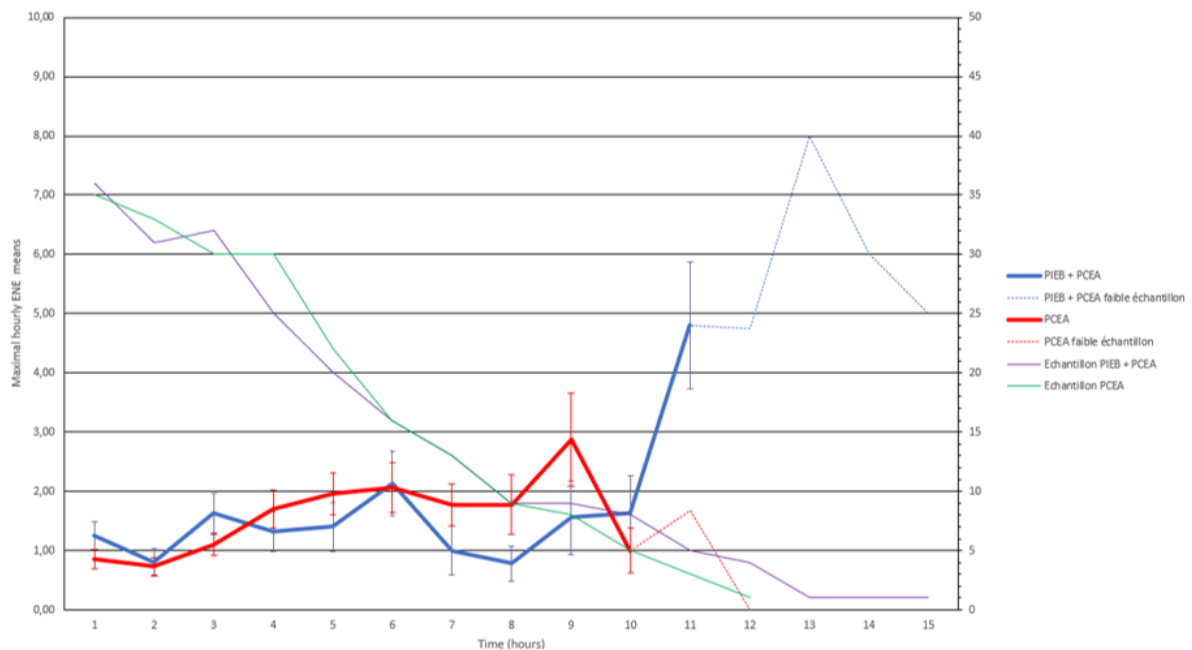
Table 2. demographics

	PCEA n=35	PIEB+PCEA n=38	General population
Primipara (n=73)	11 (15%)	8 (11%)	35%
BMI > 30 (n= 73)	6 (8%)	12 (16%) $p=0.18$	lack of data
Age > 35 (n=73)	11 (15%)	8 (11%)	18%
HBP (n=73)	0	1 (1 %)	3,5%
Diabetes (n=73)	2 (3%)	4 (5%)	12%
Mobile wish (n=16)	14 (19%)	0 $p< 0.01$	
Junior (n=73)	29 (40%)	35 (48%) $p=0.39$	
Shift (n=73)	22 (29%)	21(30%)	

- There was no statistical difference between group 1 and 2 concerning primary end point: cumulative NRS AUC 495 vs 513, NRS AUC mean 7.2; sd 11.8 vs 6.8; sd 8, $p=0.8$.

-NRS means and IC 95 % are described in figure 2. Both groups stayed under the clinically relevant score of 3 points until the 9th hour. Groupe 2 then, tended to have greater score without reaching statistical significance ($p=0.41$). After 10 hours group 1 also had clinically relevant scores, but there was no statistical comparison possible with group 2 as almost all patient already gave birth.

Figure 2: hourly evolution of maximal NRS scores means and groups' populations:



Means [IC 95]	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
PIEB +PCEA	1,3 [1-1,6]	0,8 [0,6-1]	1,6 [1,3-1,9]	1,3 [1-1,7]	1,4 [1-1,8]	2,1 [1,7-2,7]	1,0 [0,6-1,4]	0,8 [0,5-1,1]	1,6 [0,9-2,2]	1,6 [1-2,3]
PCEA	0,9 [0,7-1]	0,7 [0,6-0,9]	1,1 [0,9-1,3]	1,7 [1,4-2]	2,0 [1,6-2,3]	2,1 [1,6-2,5]	1,8 [1,4-2,1]	1,8 [1,3-2,3]	2,9 [2,1-3,7]	1,00 [0,6-1,4]

Information about motor scores were missing in 6 patients, 3 per group. Values tend to be better in group 2, with 6% (21 vs 27%) less patients suffering at least one clinically relevant block

during their whole labour. Blockade's depth quantification tend to be lower in group 2 with mean modified Bromage score of 4 points for group 1 and 4.5 points in group 2 (standard deviation (SD) 1.2 vs 1), in both cases statistical significance wasn't reached.

Concerning maternal satisfaction NRS 1 hour after birth, 14 files lacked data, 8 PCEA and 6 PIEB+PCEA. Group 2 patients tend to have a clinical and statistical benefit (mean 9.5; ds 0.8 vs 8; ds 3.3; p=0.019).

There was no clinical or statistical difference between both groups for the need of rescue boluses, mean arterial pressure, time lapse between epidural and birth, necessity for oxytocin, delivery maneuvers or caesarean and APGAR scores (results in table 3).

Table 3. secondary criterions

Arithmetic Mean (SD)	PCEA n=35	PIEB + PCEA n=38	p values
Modified Bromage < 5 (n=67)	14 (21%) n=32	18 (27%) n=35	p=0.6
Minimum modified Bromage (n=67)	4.5 (1.2)	4 (1)	p=0.07
Labour lasting time in minutes (n=73)	405 (200)	408 (230)	p=0.93
Rescue bolus (n=73)	0.3 (0.6)	0.3 (0.5)	p=0.55
Mean blood pressure in mmHg (n=73)	74 (6)	76 (8)	p=0.91
Oxytocin (n=73)	13/35 (18%)	12/38 (16%)	p=0.06
Instrumental assisted delivery (n=73)	6/35 (8%)	5/38 (7%)	p=0.88
Caesarean (n= 73)	2/35 (3%)	6/38 (8%)	p=0.32
Mean Apgar 10min (n=71)	9.9 (0.3) n=34	9.9 (0.3) n=37	p=0.79
Mean maternal satisfaction H1 NRS(n=59)	9.5(0.8) n=27	7.9 (3.3) n=32	p=0.02

Result of the doctors' questionnaire are shown in table 4. Key factors that influenced physicist in their settings choice were language barrier, nightshifts and sometimes painful labour initiation. Doctors often jugged that pure PCEA was equivalent in terms of pain relief to PIEB+PCEA.

Table 4, Doctors' questionnaire:

	Favours PIEB+PCEA (mean, sd, meaning)
Painful labour initiation (n=9)	3 (1.5) « sometimes »
BMI >30 (n= 9)	2 (1) « not at all »
Age > 35 (n= 9)	2 (0.3) « not at all »
HBP (n= 9)	2(1) « not at all »
Diabetes n= 9)	2 (1) « not at all »
Parity (n= 9)	2 (1) « not at all»
Wish for ambulation (n=9)	2 (1.5) « not at all»
PIEB+PCEA = PCEA	4 (1) «often»
PIEB+PCEA > PCEA	3 (1) «sometimes»
Nightshifts	4 (1) «often»
Language barrier	5 (0.5) «always»
ENE significant variation (n=7)	3.5 (0.5)

DISCUSSION:

This monocentric retrospective practice study comparing PIEB+PCEA to pure PCEA epidural settings, didn't found any obvious differences in analgesic profiles. Because of its' intrinsic design this study was clearly lacking of power for statistical significance but had the strength to shed first lights on this debate which will need to be taken further, as its' rationale has been validated and consistent with other authors' expectations(12).

The demographic enquiry showed a healthier population than a classic university hospital-centre, a fact that was expected considering the non-inclusion criteria, even though we tried to select the very key factors. Matters like major behavioural disorders or complete language barrier will always be a limitation for patient-controlled care. It also revealed that pure PCEA was already plebiscite with every ambulatory project, a fact that got confirmed by the Doctors' questionnaire, showing that clinicians are already using this mode on a regular day basis, and trust its' efficiency. The Doctors' questionnaire also showed the important inter-physicists variability of practices and beliefs. Though almost everyone agreed about the poor impact of diabetes, age, parity or hypertensive history, and a preference for automatized mode selection during night shift and cases miscomprehension with PCEAs' user rules, thoughts were

fluctuating about obese patients and painful labour starts. This might underline two misconceptions, and could explain trends about obesity found in demographic analysis.

First concerning obese patient, their epidural space is either the same, or narrower than thinner women, due to the impact of the surrounding tissues and a greater venous congestion. As a matter of fact, studies about epidurals and intrathecal anaesthesia for labour and caesarean have shown the futility of dose maximisation, or even the indication of a dose reduction(26–28).

Second, concerning hyper-painful labour starts, as PIEB+PCEA and pure PCEA only differ one hour after the initiation, using PIEB for this aim seems to be less efficient than initial opioids bolus, or Combined Spinal Epidural technic, even though it might cost a transitory motor block. In this case automatic mode selection can be explained by the will to ease patient after a dramatic initial experience and seek of their comfort only. This study's results tend to question the fundament of this reflexion though.

ALPINE also showed encouraging trends concerning mother satisfaction and motor blockade scores even if it was truly underpowered to properly explore those questions.

Pain and patient satisfaction are very complex topics, mixing multifactorial individual experience at crossroads of psychic status, cultural backgrounds, and physical stimulus(29).

About pain, if doctors generally consider NRS superior to 3/10 (“moderate”) as the initial trigger for prescriptions (30,31), several studies have tried to understand what could be the cut off for a meaningful change in patients' feelings. The result was that a variation of 1.5 to 2 points was generally needed(29,32,33). Surprisingly in our practice survey the mean meaningful change for doctors was higher than this (mean 3.5; sd 0.5).

In literature NRS AUC is mainly analysed statistically without thinking about the relevant clinical impact of its' change(34–37), aiming for the protocol of a larger non-inferiority prospective study comparing PIEB+PCEA to pure PCEA, we used this notion of minimum

required NRS change to elaborate a clinically relevant cut off of NRS AUC and calculated an NNT.

Finally, NRS' choice as pain evaluation, can be questioned, for its' subjectivity, variability in time and lack of interindividual reproducibility. The first explanation to this choice was the numerous other studies using it in the same way. Second was the retrospective design of the study, as there aren't so far, no registering of AL solution consumption in our centre. This is a clear weakness in design and will have to be analysed in next protocols.

Satisfaction, can be influenced by various external factors. The population analysis showed that every woman who had expressed a wish for ambulation got equipped with pure PCEA. One can easily think that in the absence of blinding, patients with "pro-ambulation" settings underwent different cares, and a proactive recognition of their initial desires. If this statement questions the impact of an epidural mode selection on patient satisfaction, it also underlines the global positive dynamic that comes along with it.

The number of new anaesthetic files missing compared to the number of births exemplify a traditional reluctance to change structure in real life settings. It also expressed the necessity to question and improve our data collection system, to reduce the burden of an already busy and committed staff.

ACKNOWLEDGMENTS:

The authors would like to thank the statistic department of Grenoble Alps University Hospital for their help in analysis and suggestions on study design with special mentions to Mrs K. SKAARE and Pr JL. BOSSON. We also would like to share our recognition to Dr E. SELLIER for the epidemiologic enquiry concerning the global maternity data. Our gratitude goes to our clinical research department and more specifically to Mrs S. SALAH.

CONCLUSION:

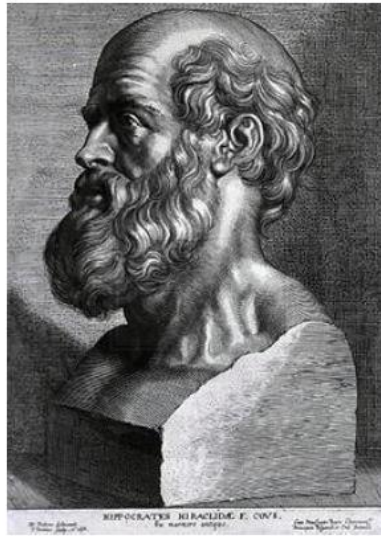
This retrospective study comparing PIEB+PCEA to pure PCEA epidural settings, didn't find any obvious difference in analgesic profiles (cumulative NRS AUC and NRS AUC means), further studies are needed to explore this mode, which seems to offer many of benefits among selected patients.

BIBLIOGRAPHY

1. Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016: Results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* déc 2017;46(10):701-13.
2. Zeitlin J, Alexander S, Barros H, Blondel B, Delnord M, Durox M, et al. Perinatal health monitoring through a European lens: eight lessons from the Euro-Peristat report on 2015 births. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* déc 2019;126(13):1518-22.
3. Hodnett E. Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: A systematic review*1. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5):S160-72.
4. Waurick K, Waurick R. Epiduralanästhesie – Geschichte und Technik der Epiduralanästhesie. *AINS - Anästhesiol · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerzther.* 31 juill 2015;50(07/08):476-83.
5. Hogan Q. Distribution of solution in the epidural space: Examination by cryomicrotome section. *Reg Anesth Pain Med.* mars 2002;27(2):150-6.
6. Kaynar AM, Shankar KB. Epidural Infusion: Continuous or Bolus? *Anesth Analg.* août 1999;89(2):534.
7. 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.* mars 2006;102(3):904-9.
8. Capogna G. Maintenance of Labor Analgesia. In: Capogna G, éditeur. *Epidural Labor Analgesia* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cité 12 déc 2018]. p. 89-101. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13890-9_8
9. Bullingham A, Liang S, Edmonds E, Mathur S, Sharma S. Continuous epidural infusion vs programmed intermittent epidural bolus for labour analgesia: a prospective, controlled, before-and-after cohort study of labour outcomes. *Br J Anaesth.* août 2018;121(2):432-7.
10. McKenzie CP, Cobb B, Riley ET, Carvalho B. Programmed intermittent epidural boluses for maintenance of labor analgesia: an impact study. *Int J Obstet Anesth.* mai 2016;26:32-8.

11. Delgado C, Ciliberto C, Bollag L, Sedensky M, Landau R. Continuous epidural infusion versus programmed intermittent epidural bolus for labor analgesia: optimal configuration of parameters to reduce physician-administered top-ups. *Curr Med Res Opin.* 3 avr 2018;34(4):649-56.
12. Sng BL, Zeng Y, de Souza NNA, Leong WL, Oh TT, Siddiqui FJ, et al. Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour. *Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 17 mai 2018 [cité 12 déc 2018]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011344.pub2>
13. Camorcía M, Capogna G, Berritta C, Columb MO. The Relative Potencies for Motor Block After Intrathecal Ropivacaine, Levobupivacaine, and Bupivacaine: *Anesth Analg.* avr 2007;104(4):904-7.
14. Lacassie HJ, Columb MO, Lacassie HP, Lantadilla RA. The Relative Motor Blocking Potencies of Epidural Bupivacaine and Ropivacaine in Labor. *ANESTH ANALG.* :5.
15. Lacassie HJ, Columb MO. The Relative Motor Blocking Potencies of Bupivacaine and Levobupivacaine in Labor: *Anesth Analg.* nov 2003;1509-13.
16. Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth.* mai 1997;78(5):507-14.
17. Wilson MJA, MacArthur C, Shennan A. Urinary catheterization in labour with high-dose vs mobile epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* janv 2009;102(1):97-103.
18. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anesth Can Anesth.* sept 2013;60(9):840-54.
19. COMET study group. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *The Lancet.* juill 2001;358(9275):19-23.
20. Polley et al. Dose dependant reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology.* sept 1998;626-32.
21. Frenea S, Chirossel C, Rodriguez R, Baguet J-P, Racinet C, Payen J-F. The Effects of Prolonged Ambulation on Labor with Epidural Analgesia: *Anesth Analg.* janv 2004;224-9.
22. Vallejo MC, Firestone LL, Mandell GL, Jaime F, Makishima S, Ramanathan S. Effect of Epidural Analgesia with Ambulation on Labor Duration: *Anesthesiology.* oct 2001;95(4):857-61.
23. Karraz MA. Ambulatory epidural anesthesia and the duration of labor. *Int J Gynecol Obstet.* févr 2003;80(2):117-22.

24. Lawrence A, Lewis L, Hofmeyr GJ, Dowswell T, Styles C. Maternal positions and mobility during first stage labour. 2009;71.
25. Boselli E, Debon R, Cimino Y, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D. Background Infusion Is Not Beneficial during Labor Patient-controlled Analgesia with 0.1% Ropivacaine plus 0.5 µg/ml Sufentanil: *Anesthesiology*. avr 2004;100(4):968-72.
26. Lee Y, Balki M, Parkes R, Carvalho JCA. Dose Requirement of Intrathecal Bupivacaine for Cesarean Delivery Is Similar in Obese and Normal Weight Women. *Braz J Anesthesiol*. nov 2009;59(6):674-83.
27. Taylor CR, Dominguez JE, Habib AS. Obesity And Obstetric Anesthesia: Current Insights. *Local Reg Anesth*. nov 2019;Volume 12:111-24.
28. Husain FJ. Obesity and the Cephalad Spread of Analgesia following Epidural Administration of Bupivacaine for Cesarean Section. *Anesth Analg*. :4.
29. Lee JS. Pain measurement: Understanding existing tools and their application in the emergency department. *Emerg Med Australas*. sept 2001;13(3):279-87.
30. Collins SL, Moore AR, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?: *Pain*. août 1997;72(1):95-7.
31. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function: *Pain*. mai 1995;61(2):277-84.
32. Childs JD, Piva SR, Fritz JM. Responsiveness of the Numeric Pain Rating Scale in Patients with Low Back Pain: *Spine*. juin 2005;30(11):1331-4.
33. Bahreini M, Safaie A, Mirfazaelian H, Jalili M. How much change in pain score does really matter to patients? *Am J Emerg Med*. nov 2019;158489.
34. Haas E, White PF. A Double-Blind, Randomized, Active-Controlled Study for Post-Hemorrhoidectomy Pain Management with Liposome Bupivacaine, a Novel Local Analgesic Formulation. (5):9.
35. Grasu RM, Cata JP, Dang AQ, Tatsui CE, Rhines LD, Hagan KB, et al. Implementation of an Enhanced Recovery After Spine Surgery program at a large cancer center: a preliminary analysis. *J Neurosurg Spine*. nov 2018;29(5):588-98.
36. Hadzic A, Minkowitz HS, Melson TI, Berkowitz R, Uskova A, Ringold F, et al. Liposome Bupivacaine Femoral Nerve Block for Postsurgical Analgesia after Total Knee Arthroplasty: *Anesthesiology*. juin 2016;124(6):1372-83.
37. Baker BW, Villadiego LG, Lake YN, Amin Y, Timmins AE, Swaim LS, et al. Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine for pain control after cesarean delivery: a retrospective chart review. *J Pain Res*. déc 2018;Volume 11:3109-16.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.