Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

RÉDUCTION de l'ŒDÈME VEINEUX par THÉRAPEUTIQUE COMPRESSIVE

REDUCTION of VENOUS OEDEMA by COMPRESSION THERAPY

D. RASTEL

R É S U M É

La compression est un procédé reconnu comme efficace dans la réduction d'un œdème veineux mais avec un support scientifique qui reste faible et, notamment, une quantité d'effet produite mal estimée. L'attitude pragmatique au cabinet médical consiste dans l'utilisation d'un double bandage en première intention (inélastique au contact de la peau, recouvert par une bande élastique). Le choix de l'inamovibilité (adhésif) repose sur l'expérience personnelle. La surveillance rapprochée (médicale ou paramédicale) de la tolérance (J3) est un point clef d'une balance bénéfice-risque favorable du traitement. L'utilisation de bas se conçoit en relais rapide du bandage. Une solution de superposition de bas en première intention est possible mais non encore évaluée. Le développement futur doit s'orienter vers des bandes polyvalentes à élasticité variable et des bas utilisables dans les situations d'urgence pouvant s'affranchir de la complexité logistique liée aux nombreuses tailles.

Mots-clefs : *œdème veineux, compression.*

S U M M A R Y

Compression is a recognised and effective method of reducing venous oedema but is based on poor scientific study of its mode of action. Pragmatically, in clinical practice, double bandaging is applied (inelastic bandage on the skin covered by an outer elastic bandage). The use of adhesive bandages is a personal choice based on experience. Close (medical or paramedical) check on compliance (3rd day) is essential to ensure a positive benefit/risk ratio. The bandages are soon replaced by an elastic stocking. Applying an elastic stocking as a third layer in the first instance is possible but has not yet been evaluated. Future developments must be orientated towards polyvalent bandages of variable elasticity and stockings which can be used in emergency situations unburdened by the present logistic complexity of the numerous sizes.

Keywords : venous oedema, compression.

INTRODUCTION

Le sujet qui m'a été confié par la Société Française de Phlébologie lors de cette journée consacrée à la compression est passionnant mais difficile. Il est aussi très riche. Je limiterai donc le propos à la thérapeutique compressive sans aborder les autres traitements (médicamenteux, par physiothérapie…) sauf si des comparatifs ont été faits versus la compression. Ne sont donc concernés par ces lignes que les œdèmes veineux patents (quantifiés par centimétrie, volumétrie à eau, électro-optique, numérisée ou autre) relevant exclusivement du champ du C3 (quel que soit le E, A et P) de la classification CEAP [1]. Même si les dispositifs et principes ont un sous-ensemble commun, les réductions volumiques des lymphœdèmes et des œdèmes de stase d'autres étiologies que la maladie veineuse superficielle sont exclues du champ de cet article.

Le sujet sera traité en deux parties. Une première consacrée aux connaissances objectives déterminées par les principes de la médecine basée sur les preuves. Une seconde partie, non moins importante, consacrée aux données issues de publications non retenues dans la première, d'expériences relatées, de formulations d'hypothèses qui sont autant d'indices pour agir en adoptant une attitude aussi éclairée que possible face à nos patients.

30, place Louis Jouvet 38100 GRENOBLE.

© Éditions Phlébologiques Françaises, vol. 59, n° 3/2006, p. 251-255

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

LA RÉDUCTION DE L'ŒDÈME VEINEUX BASÉE SUR LES PREUVES

Effets de la compression

A l'encontre de l'affirmation de l'organisateur, mise en introduction d'un compte rendu de travaux d'une commission sur les médicaments de l'œdème [2], la compression n'a pas fait ses preuves dans ce domaine. Et pour cause : *« la compression est efficace mais les preuves manquent » ;* tel est le constat fait par un groupe de travail international en 1999 retenant deux articles significatifs de leur analyse bibliographique [3, 4]. Le premier montre qu'une compression efficace face à un œdème veineux ne peut exercer une pression inférieure à 35 mm Hg [5]. Le second montre une supériorité des bas médicaux de compression sur un veino-actif à base de rutoside. Cependant, dans ce second article, l'évaluation de l'œdème ne fut pas effectuée de manière objective mais subjective sur la base d'une échelle analogique visuelle (EAV) à quatre semaines du début du traitement (sensation de gonflement) [6].

Un ouvrage de synthèse, collectif, est à citer pour une raison logique : il résume entre autre opinions celle d'un spécialiste de la compression médicale disparu trop tôt et n'ayant donc pas pu apporter son éclairage aux débats internationaux des deux conférences de consensus qui ont suivi [7]. Dans cet ouvrage, un seul article est sélectionné au titre de la médecine fondée sur les preuves montrant que la prévention de la récidive d'un œdème veineux nécessite une pression d'au minimum 20 mm Hg (29 mm Hg en mesure de pression moyenne d'interface et non en mesure dynamométriques) à la cheville en utilisant préférentiellement un bas médical dégressif [8].

La première conférence de consensus dans l'ordre chronologique [9], (plusieurs paragraphes concernant le sujet sont dispersés dans le texte, d'où les indications des différentes pages entre parenthèses) donne une préférence aux bas sur les bandes, ne précise pas si la superposition de bandages dans cette indication est conseillée, retient deux types de bandes actives : inélastique et à allongement court (page 325). Il précise que la réduction d'un œdème discret demande une pression de 10 mm Hg (recommandation de grade C) pour au moins 20 mm Hg à la cheville lorsque l'œdème devient permanent (grade B) (page 346). Dans cette fourchette se situent d'autres situations pathologiques, avec un grade B pour l'œdème chez le sujet sans macroangiopathie veineuse au cours des voyages longue durée [10, 11]. Cette dernière situation, bien que notée C3, ne correspond pas strictement à la définition du C3 de la CEAP. La seconde conférence de consensus faisait appel à un rapporteur par indication (dans le cas présent le Dr Jünger, Tubingen, Allemagne) [12]. Elle retient une seule publication pour ses qualités méthodologiques [13]. Dans un aveugle partiel contre placebo, la réduction de l'œdème est obtenue à 12 semaines pour le traitement par voie orale et à 4 semaines pour les bas-jarret médicaux exerçant une pression de 20-35 mm Hg. La réduction est significative pour les deux traitements avec une quantité d'effet de 56,5 ml, soit réduction de 2 à 3 mm de la circonférence du mollet pour les bas médicaux. La limite de l'étude réside dans la mise sous diurétique pendant 7 jours dans le bras compression dont l'évaluation finale tenait compte de cette période.

En résumé, la réduction de l'œdème veineux par la compression est efficace et rapide (dans un délai de moins de 4 semaines) mais la quantité d'effet produite est actuellement mal connue *(Tableau I)*.

Il est cependant intéressant de constater que les études retenues par le travail de ces groupes internationaux successifs sont différentes alors même que **toutes** les études sur lesquelles elles se basent étaient disponibles dés le premier consensus.

Explication physiologique de l'action de la compression

Les mécanismes précis sont peu connus mais il est consensuel de considérer que la compression agit en contrebalançant les effets délétères d'une pression transmurale trop élevée qui, sur un segment capillaire, entraînerait une fuite liquidienne vers le tissu interstitiel [7]. Une pression exercée sur le membre œdématié, pression dont la transmission sera inversement proportionnelle à la profondeur des tissus, doit équilibrer cette pression transmurale [14]. L'étude de la clairance d'électrolytes marqués sous l'effet d'une pression externe montre qu'elle est proportionnelle à la diminution de la pression transmurale mais ne se produit que si la pression externe exercée est suffisante, c'est à dire supérieure à des pressions de 10 mm Hg ; sinon il ne se passe rien [15, 16].

Œdème veineux *	Dispositif	Pression	Consensus	Auteurs **
Prévention	Bas médicaux	10-21 mm Hg	Paris 2003	Loew, Benigni
Réduction	Bas-médicaux	> 35 mm Hg	Task Force 1999	Struckman/Anderson
		> 20 mm Hg	San Diego 2003	Diehm
		23-32 mm Hg	Paris 2003	Diehm
Maintien	Bas médicaux	20 mm Hg	Partsch, Rabbe, Stemmer 2000	Veraart

Tableau I. – Résumé des données fondées sur les principes de la médecine basée sur les preuves dans la prise en charge de l'œdème veineux par la compression par bas ou bandes.
** Correspond au C3 de la classification CEAP.*
*** Se reporter aux références pour avoir la publication complète*

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Ces données sont très rudimentaires et n'expliquent probablement pas la situation réelle, complexe au sein de l'interstitium où l'on sait que la répartition liquidienne s'effectue entre des poches, véritables lacs liquidiens, et des zones riches en protéoglycanes dont la nature se rapproche d'un état de gel [17].

LA RÉDUCTION DE L'ŒDÈME VEINEUX BASÉE SUR L'EXPÉRIENCE

Que choisir ?

Dans les faits, trois types de dispositifs médicaux sont disponibles en France pour traiter l'œdème veineux : les bandes permettant l'obtention de différents types de pansements, lorsqu'elles sont utilisées seules ou associées (multi-couches), les bas médicaux de compression utilisés eux aussi seuls ou superposés et les dispositifs mécaniques de pressothérapie à air ou à mercure.

Le dogme phlébologique d'une supériorité des bandes sur les bas dans la réduction de l'œdème veineux n'a jamais été démontré [7]. C'est ce que semblent dire les experts lorsqu'ils préconisent des bas médicaux plutôt que des bandes à condition que le système présente une « certaine rigidité » [9]. Ce dernier paramètre n'est pas mesuré mais souvent estimé intuitivement à partir de la connaissance de la composition du tricot des bas médicaux ou à partir de leur manipulation.

Les différents consensus qui se basent sur les publications scientifiques, et celles-ci sont rares lorsqu'il s'agit de l'utilisation des bandes dans la réduction de l'œdème, ne tiennent pas compte d'une expérience qui mentionne souvent les bandes comme dispositif de première intention [7]. Des indices tendent à nous montrer que les bandes agiraient plus rapidement que les bas [18].

Les bandes

Pour répondre à l'objectif d'une réduction volumique lorsqu'elles sont utilisées seules (en monocouche), les bandes doivent être suffisamment rigides mais conserver une élasticité (pour une action au repos ou au piétinement). Seules les bandes à allongement court satisfont ces critères (pour un même module d'élasticité). Mais ces dernières, telles que définies dans diverses études (exclusivement hors territoire français), n'existent pas sur le marché français. La seule possibilité d'utiliser une bande unique serait alors de placer une bande élastique à allongement long avec un recouvrement des spires d'au moins 1/3. De cette manière on se rapproche d'un dispositif à allongement court.

L'idéal est donc d'utiliser un système multi-couches, chaque bande jouant alors un rôle propre. Deux bandes pourraient suffire : une bande inélastique placée directement sur le membre et une bande élastique par dessus dont le recouvrement donnera la rigidité finale à l'ensemble (cela n'est qu'une possibilité parmi d'autres). Au delà de deux couches, l'utilisation est plus délicate mais ne semble pas nécessaire dans l'indication de l'œdème.

Les bandes amovibles ou fixes ont chacune des avantages et des inconvénients respectifs liés non plus seulement à la pathologie mais à l'environnement du patient (social…). Ils ne seront pas détaillés ici. Dans tous les cas, l'apprentissage est une donnée fondamentale dans l'utilisation des bandes, qu'elle soit liée au patient ou au personnel soignant, et cet apprentissage doit être répété régulièrement pour que les pressions d'application s'inscrivent toujours dans le même intervalle tel que cela a été parfaitement démontré [19, 20] *(Tableau 2)*.

Les bas (construits selon le cahier des charges de la LPPR et respectant la norme française de mesure de pression AFNOR G 30 102, B).

Leur utilisation est aussi possible en simple application correspondant au « mono-couche » des bandes. Pour être efficace, la pression exercée sur un membre œdématié doit être importante et doit conserver, après la réduction de l'œdème, une pression suffisante pour le stabiliser et éviter sa reprise (la pierre angulaire du traitement des lymphœdèmes). Ceci pourrait correspondre à un bas d'une rigidité suffisante sans qu'il soit possible par manque de données techniques de préciser le « suffisant » sur un plan physique.

La superposition de bas de compression dans la réduction de l'œdème veineux a été proposée [21, 22].

Elle possède plusieurs avantages dont celui de répondre au besoin d'une pression très variable (définie par consensus de C3 discret à permanent) mais contrôlée dans chaque situation comme cela est bien précisé dans la première conférence de consensus [23]. Les inconvénients pourraient être les limites à l'enfilage et l'adaptation de différentes tailles *(Tableau II)*.

Les bas de construction particulière

Des idées non encore validées dans cette indication tendent à remettre en cause la construction des bas de compression. Ce sont les bas non dégressifs avec une pression au mollet identique à la pression au tiers inférieur de la jambe ; les bas à dégressivité inversée avec une absence de pression à la cheville (qui a priori ne sont pas adaptés puisque l'œdème est aussi localisé dans la maladie veineuse superficielle

	Avantages	Inconvénients
Bandes	Disponibilité immédiate	Entraînement à la pose
	Pose	Pression variable
		Surveillance
Bas	Pression contrôlée	Enfilage
	Réutilisation	Surveillance

Tableau II. – Avantages et inconvénients à l'utilisation des bandes ou des bas dans la réduction de l'œdème veineux

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

dans la partie inférieure de la jambe) ; les bas à pression variable mais non contrôlée (à lacet ou velcro) qui rejoint le concept des bandages avec leurs limites physiques ; les molletières faites pour être superposées aux bas (système qui s'emploie depuis longtemps en pratique courante chez certains orthopédistes).

La pressothérapie

Deux types d'appareils dont l'utilisation s'apparente plus à l'utilisation de deux méthodes différentes (forte et très forte pression) sont utilisés : pressothérapie à air ou à métal lourd.

La pressothérapie à air peut être séquentielle ou intermittente et applique des pression de l'ordre de 60 à 200 mm Hg. Le mécanisme et le nombre de manchons sont des facteurs importants de qualité des dispositifs médicaux utilisés. Les études publiées portent sur les œdèmes rhumatismaux et le lymphœdème [24]. La nouvelle nomenclature des actes médicaux concernant la pressothérapie à air est FCBP002, avec un acte coté à 28,8 €, concernant une séance que ce soit pour un ou deux membres.

La pressothérapie à mercure donne des pressions de l'ordre de 200 à 600 mm Hg avec un protocole d'administration par courtes séquences. Les indications privilégiées, en se basant sur les études publiées, seraient pour les œdèmes d'origine lymphatique et post-traumatiques [26, 27]. Les limites de cette méthode sont liées à l'appareillage : coût, local disponible, service après-vente… Une cotation existe dans les actes de la caisse d'assurance maladie : FCBP001 pour un coût de 28,8 € par séance et pour un membre.

Quelle surveillance ?

Un bandage élastique exerçant par là même une pression de repos doit être quitté la nuit (recommandation de grade B [23]). Un bandage multi-couche inamovible doit être surveillé par le médecin ou l'infirmière diplômée d'État (IDE) : l'auto-surveillance par le patient est insuffisante [18]. Cette surveillance, lorsque la pression est forte, doit être rigoureuse et rapprochée pour éviter les complications graves telles que celles recensées dans le domaine de la chirurgie veineuse mais transposables à la situation de l'œdème [28]. Sur la base de ce qui a été recommandé, on peut conseiller une surveillance sous 48 heures au début puis une à deux fois par semaine [4].

L'acte infirmier utilisable dans cette surveillance peut être retrouvé mais avec certaines difficultés dans la nomenclature officielle des actes infirmiers. L'article 10 précise que la surveillance quotidienne par l'IDE est admise lors de la mise en route d'un traitement ou la modification de celui-ci avec une durée maximale de 15 jours. La prolongation est possible si le patient est atteint de troubles psychiatriques. L'article 11 autorise un acte infirmier de soins (AIS) à raison de quatre fois 30 minutes par jour maximum si le patient est en situation de dépendance (temporaire ou permanente) sous conditions d'une entente préalable avec la caisse d'assurance maladie et d'une démarche de soin écrite validée par le médecin et l'infirmière.

Bien que non détaillée dans les AIS, la surveillance par l'IDE consistera pour la compression en un interrogatoire à la recherche des symptômes d'intolérance, la dépose du dispositif avec vérification cutanée, d'éventuels soins de peau puis la pose de la compression.

L'acte du médecin est similaire dans sa démarche avec contrôle de l'efficacité du traitement. Celui-ci se fera par une centimétrie, de mise en place simple pouvant être facilement répétée, et consistera dans une mesure faite debout après 3 minutes au niveau de la cheville et du mollet (éventuellement au point B1), une échelle analogique visuelle (100 mm) si l'œdème s'accompagnait de phénomènes douloureux et un éventuel examen ultrasonore en échographie mode B avec une sonde de haute fréquence (> 10 MHz) pour le repérage d'éventuelles « poches résiduelles ».

Quelle stratégie ?

M'appuyant sur ces indices et l'expérience, tout ceci devant amener à une discussion et la mise en place de nouvelles études, je propose une stratégie de prise en charge *(Figure 1)*. La mention du drainage postural est, comme cela a déjà été démontré, une approche minimale du traitement simplement gravitationnel de l'œdème [29].

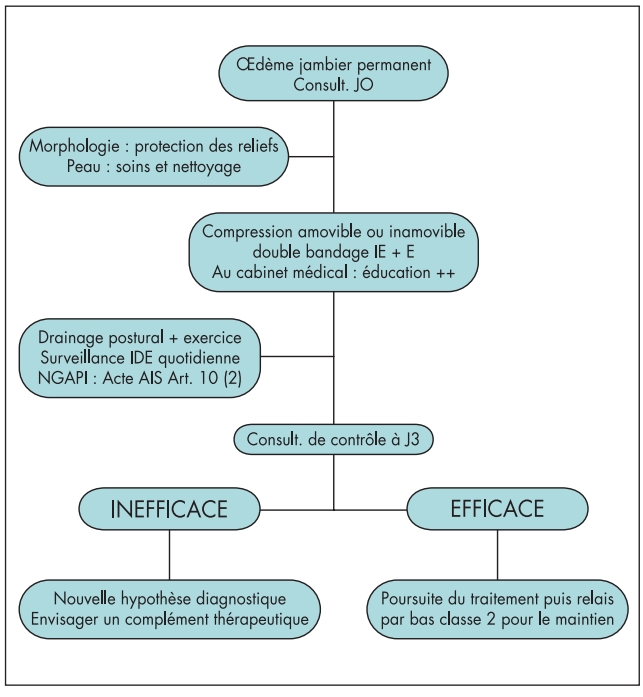


Figure 1. – Proposition de stratégie thérapeutique concernant la prise en charge de l'œdème veineux par la compression en médecine vasculaire

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

CONCLUSION

La compression est un procédé efficace dans la réduction d'un œdème veineux. Le support scientifique reste faible avec notamment une quantité d'effets produits mal connue.

Le développement futur doit s'orienter :

– pour les bandages, vers une connaissance des pressions exercées et la diffusion de programmes d'enseignement non seulement théoriques mais aussi pratiques au personnel para-médical et, pour les fabricants, vers la découverte de bandes multi-fonctions ;

– pour les bas, avec des indications très restreintes dont l'œdème et la prévention des thromboses, vers la validation d'une utilisation d'une seule taille, en standard, et d'abaques permettant de connaître les pressions exercées en fonction des dimensions de la jambe en mode simple et superposé.

RÉFÉRENCES

1 Perrin M., pour le Comité international de la révision de la CEAP. La nouvelle CEAP. *Phlébologie* 2005 ; 58 : 49-51.

2 Garde C. Compte rendu des travaux de la commission n° 2 « Action des veinotropes sur l'œdème de la maladie veineuse chronique ». *Phlébologie* 2004 ; 57 : 7-13.

3 Clément D.L. Management of venous oedema : insights from an international task force. *Angiology* 2000 ; 51 : 13-7.

4 Coleridge-Smith P.D. The management of chronic venous disorders of the leg : an evidence-based report of an international task force. *Phlebology* 1999 ; 14 (suppl. 11) : 1-126.

5 Struckmann J. Compression stockings and their effect on the venous pump – A comparative study. *Phlebology* 1986 ; 1 : 37-45.

6 Anderson J.H., Geraghty J.G., Wilson Y.T., Murray G.D. Mc Ardle C.S., Anderson J.R. Paroven and graduated compression hosiery for superficial venous insufficiency. *Phlebology* 1990 ; 5 : 271-6.

7 Partsch H., Rabbe E., Stemmer R. Traitement compressif des membres. Éditions Phlébologiques Françaises. Paris. 2000. Chapitre 10 : Stratégie du traitement ; œdèmes : 323-6.

8 Veraart J.C., Neumann H.A. Effect of medical elastic compression stockings on interface pressure and oedema prevention. *Dermatol Surg* 1996 ; 22 : 867-71.

9 Vin F. Conférence internationale de consensus sur la compression. *Phlébologie* 2003 ; 56 : 315-67.

10 Loew D., Gerlach H.E., Altemkämper K.H., et al. Effect of long distance flights on oedema of the lower extremities. *Phlebology* 1998 ; 13 : 64-7.

11 Benigni J.P., Sadoun S., Schadeck M., Demagny A., Auvert J.F. Voyage aérien et contention. *Phlébologie* 1998 ; 51 : 205-12.

12 Partsch H. Evidence based compression therapy. *Vasa* 2005 ; 34 (suppl. 63) : 1-38.

13 Diehm C., Trampisch H.J., Lange S., Schmidt C. Comparison of leg compression stockings and oral chest-nut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet* 1996 ; 347 : 292-4.

14 Shaw J.A., Murray D.J. The relationship between tourniquet pressure and underlying soft-tissue pressure in the tigh. *J Bone Joint Surg* 1982 ; 64 : 1148-52.

15 Chant A.D.B. The effect of posture, exercise and bandage pressure on the clearance of 24 Na from the subcutaneous tissues of the foot. *Br J Surg* 1972 ; 59 : 552-5.

16 Nielsen H.V. *Acta Physiol Scand* 1983 ; 119 : 253-60.

17 Guyton A. La microcirculation et le système lymphatique : échanges liquidiens, capillaires, liquide interstitiel et circulation lymphatique. In : chapitre 16, Précis de physiologie médicale. Piccin éditeur. Padoue. 1996 ; 170-84. 960 pages.

18 Rastel D. An unexplained case of segmental retro-malleolar deep vein thrombosis following a day treatment by multi-layer bandage. *Intern Angiology Suppl. 1* 2005 ; 3 : 144 (0535).

19 Reynolds S. The impact of a bandage training program. *J Wound Care* 1999 ; 8 : 55-60.

20 Hafner J. Luthi W., Hanssle H., Kamerlander G. Burg G. Instruction of compression therapy by means of interface pressure measurement. *Dermatol Surg* 2000 ; 26 : 481-6.

21 Cornu-Thénard A. Force et coefficient des bas élastiques simples ou superposés. *Phlébologie* 1985 ; 38 : 159-68.

22 Cornu-Thénard A. Acquisitions récentes sur la contention-compression. *Phlébologie* 1994 ; 47 : 3-10.

23 Vin F., Benigni J.P. Compression therapy : international consensus conference. Document guidelines according to scientific evidence. *International Angiology* 2004 ; 23 : 317-45.

24 Wiernert V. Pressothérapie. In La Contention Médicale. Chapitre 7. Masson. Paris 1999 : 159-64.

25 Cartier C.J. Pressothérapie au mercure dans le traitement du lymphoedème. *J Mal Vasc* 1990 ; 15 : 277-81.

26 Myerson M.S., Henderson M.R. Clinical application of a pneumatic intermittent impulse compression device after trauma and major surgery to the foot and ankle. *Foot Ankle* 1993 ; 14 : 198-203.

27 Hamzeh M.A. Lonsdale R.J., Pratt D.J., Hopkinson B.R. A new device producing ambulatory intermittent pneumatic compression suitable for the treatment of lower limb oedema : a preliminary report. *J Med Eng Technol* 1993 ; 17 : 110-3.

28 Callam M.J., Harpeer D.R., Dalle J.J., Ruckley C.V. Hazards of compression on treatment of the leg : an estimate from Scotland surgeons. *BMJ* 1987 ; 295 : 1383-6.

29 Ciocon J.O., Galindo-Ciocon D., Galido D.J. Raised leg exercices for leg oedema for elderly. *Angiology* 1995 ; 46 : 19-25.