



La prescription des bas médicaux de compression en France : enseignements d'une étude prospective portant sur 1 800 patients.

Prescription of medical compression stockings in France: results of a prospective survey in 1800 patients.

Guex J.-J., Lançon A.

Résumé

Cette étude prospective réalisée par un institut d'études indépendant fin 2011, a analysé les prescriptions de Bas Médicaux de Compression (BMC) d'un échantillon de médecins en France.

À compter du début de l'étude, 180 médecins (80 médecins généralistes, 60 médecins vasculaires, et 40 gynécologues, répartis sur toute la France) ont relevé prospectivement les renseignements demandés auprès de leurs 10 prochains patients vus en consultation, pour lesquels il y a eu :

- prescription initiale,
- ou renouvellement,
- ou consultation sans renouvellement (cas de patients déjà porteurs de BMC).

Les médecins participants étaient tous prescripteurs réguliers de BMC (prescription chez au moins 10-15 patients par mois).

L'étude a permis de préciser les caractéristiques des patients porteurs de BMC, tant au niveau démographique que médical, de comprendre les indications retenues par les praticiens, de connaître les types de BMC employés, et dans quels cas, et enfin de chiffrer avec précision l'observance de la compression médicale.

Cette étude, qui apporte des données tout à fait inédites, confirme l'excellent niveau de compétence des prescripteurs et leur influence sur le sérieux du port des BMC en France, comme il confirme la pertinence de l'offre des fabricants.

Mots-clés : compression médicale, bas de compression, compliance, observance.

Summary

This prospective survey, realized by an independent institute at the end of the year 2011, has analyzed the prescription of compression garments in a sample of 180 French physicians.

From the beginning of the survey on, 180 physicians (80 general practitioners, 60 vascular physicians/phlebologists, and 40 gynecologists, distributed all over France) have prospectively recorded the data on their next 10 patients seen in consultation for whom there had been :

- initial prescription,*
- renewed prescription,*
- or consultation without renewal (patients already wearing medical stockings).*

Physicians participating in the study were all regular prescribers of medical compression (at least in 10-15 patients per month).

The study allowed to determine medical compression patients' demographic and medical characteristics, physician accounted indications, models and types of garments prescribed, and finally compliance and observance.

This study, that reports new and original data, confirms the excellent level of knowledge of prescribers, their influence on the seriousness of medical compression wearing in France, as it does confirm the adequacy and relevance of the material offer of compression garment makers.

Keywords: medical compression, medical stockings, chronic venous disorders, compliance, observance.

Introduction, problématique, objectifs

Depuis la plus haute antiquité, la compression, et les Bas Médicaux de Compression (BMC) en particulier, ont été un des traitements de référence des Maladies Veineuses Chroniques (MVC) des membres inférieurs.

Les BMC sont employés et prescrits à tous les stades de la maladie.

En raison d'une sensible augmentation des prescriptions ces dernières années, et de la prise en considération par les autorités de santé de la nécessité d'une parfaite adaptation de la prescription de BMC à la pathologie traitée, il nous a semblé nécessaire de faire le point sur la pratique médicale quotidienne en France et de la comparer aux recommandations officielles et/ou professionnelles.

En effet, les BMC sont fabriqués selon des normes de qualité précises (Référentiel Technique pour l'inscription sur la LPPR ¹), et sont disponibles d'une part dans différentes classes de compression et d'autre part en différents modèles : bas – jarret (mi-bas ou chaussettes), bas – cuisse (ou bas autofixants) et collants.

De ce fait, il nous a également semblé souhaitable de contribuer à l'accompagnement des prescripteurs en favorisant l'utilisation des BMC adaptés aux indications thérapeutiques.

Pour toutes ces raisons, la Société Sigvaris a lancé une étude prospective multicentrique sur la prescription de BMC, basée sur une enquête de terrain réalisée par la société A+A.

Matériel et méthodes

Afin d'apporter des réponses pertinentes aux nombreuses questions posées, nous avons composé un panel de médecins de trois spécialités différentes : 80 médecins généralistes (« MG »), 60 médecins vasculaires-angiologues-phlébologues (« Phlébos »), et 40 gynécologues médicaux ou médico-obstétriciens (« Gynécos »), dont le niveau de prescription était d'au moins 10-15 BMC par mois. Ils étaient répartis sur tout le territoire métropolitain et avaient prioritairement une activité libérale, et pour certains une activité mixte.

Durant le mois de septembre 2011, et après contact avec les enquêteurs de A+A, les médecins investigateurs ont réalisé un relevé prospectif chez les 10 patients consécutifs suivants auxquels ils étaient amenés à réaliser une prescription initiale ou un renouvellement de BMC, ou chez les patients vus en consultation et déjà porteurs de BMC.

Cette étude prospective est conforme à la méthodologie d'une étude quantitative, menée sur un grand nombre de patients (1800) afin d'assurer la fiabilité des résultats et de pouvoir réaliser des tris spécifiques pour affiner les analyses.

Les questionnaires ont été recueillis et traités par l'Institut d'études avec les logiciels adaptés.

Afin d'analyser les différences de pratique, les résultats ont été analysés par groupes de médecins (MG, Phlébos, Gynécos).

Afin de se rapporter à une estimation de l'activité médicale nationale (à 96 %, car seulement 4 % des prescriptions sont faites par d'autres spécialités), une consolidation générale a ensuite été réalisée en utilisant la pondération suivante : MG pour 80 %, Phlébos pour 12 %, et Gynécos pour 8 %.

Caractéristiques des médecins investigateurs

L'étude de la population des médecins investigateurs montre :

- une assez bonne répartition nationale ;
- une moyenne d'âge plus élevée chez les MG (72 % de plus de 50 ans) ;
- une répartition égale des moins de 50 ans et plus de 50 ans chez les Phlébos ;
- et plus de diversité chez les Gynécos avec 20 % de moins de 40 ans et 60 % de plus de 50 ans (**Tableau 1**) ;
- une forte prédominance masculine chez les MG (84 %) et une légère prédominance féminine chez les Gynécos (60 %) et Phlébos (57 %).

La taille de la patientèle se révèle assez différenciée par spécialité : 3/4 des MG reçoivent plus de 100 patients par semaine alors que 2/3 des Phlébos et 51 % des Gynécos en reçoivent moins de 100.

La prescription de BMC est également très différente entre les Phlébos qui les prescrivent à 82 patients par mois et les MG et Gynécos qui les prescrivent en moyenne à 23 patients par mois.

1 LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables.

La prescription des bas médicaux de compression en France : enseignements d'une étude prospective portant sur 1800 patients.

	MG	Phlébo	Gynéco	Total
< 40 ans	1	3	20	6
De 40 à 50 ans	27	48	20	23
> 50 ans	72	49	60	61

TABLEAU 1 : Âge des médecins investigateurs (%).



FIGURE 1 : Âge des patients de l'étude.



FIGURE 2 : Facteurs de risque.

Résultats

Les patients : caractéristiques, pathologies

Profil général, démographie

Les BMC sont prescrits à 22 % d'hommes et 78 % de femmes, ce qui correspond aux données épidémiologiques de la maladie veineuse. De même, la moyenne d'âge des porteurs est élevée à 58,9 ans tout en recouvrant un assez large éventail avec 17 % de moins de 40 ans et 22 % de plus de 75 ans (**Figure 1**).

Cependant, chez les Gynécologues, la population féminine qui porte des BMC se compose de 51 % de moins de 40 ans et de 30 % de plus de 50 ans.

Il était intéressant de noter les données plus spécifiquement « médico-démographiques » (**Figure 2**, **Figure 3** et **Tableau 2**).

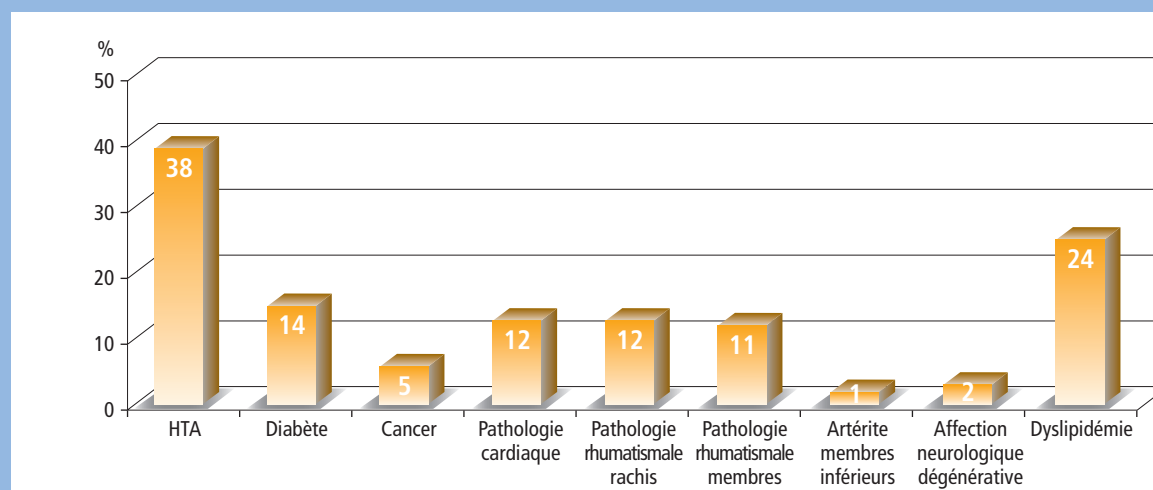


FIGURE 3 : Antécédents pathologiques.

	MG	Phlébo	Gynéco
Surpoids	47 (s)	35 (s)	45
Traitement hormonal	8 (s)	9	14 (s)
Tabac	21 (s)	16 (s)	20
Terrain familial	28 (s)	42 (s)	27 (s)
Station debout prolongée	30	31	36 (s)
Grossesses multiples	13	12	19 (s)
Exposition à la chaleur	9	8	7
Sédentarité	46 (s)	38	24 (s)
Séquelles de traumatisme, chirurgie MI	7 (s)	6	2 (s)
Aucun facteur	5 (s)	11 (s)	14 (s)

TABLEAU 2 : Facteurs de risque selon la spécialité (%).

	C6 (n = 43) Ulcère chronique	C5 (n = 40) Séquelle d'ulcère	C4 (n = 133) Troubles trophiques	C3 (n = 88) Œdème veineux chronique	C2 (n = 678) Varices > 3 mm	C1 (n = 460) Veines réticulaires télangiectasies	Co (n = 378)
Âge moyen (ans)	75,8 (s)	74,8 (s)	76,4 (s)	63,4 (s)	58,2	54,4 (s)	51,6 (s)
Homme (%)	12	39 (s)	30 (s)	24	20	17 (s)	21
Femme (%)	82	61 (s)	70 (s)	76 (s)	80	83 (s)	79

TABLEAU 3 : Âges et genres selon la classe CEAP.

Pathologie : motif de consultation, pathologies, parcours de soin, et pathologies associées des patients utilisateurs de BMC

En raison du parcours de soins, les MG et Gynécos sont plus sollicités en direct que les Phlébos (respectivement 84 %, 81 % et 37 % [s]), ces derniers voyant près de 50 % de patients envoyés par les MG.

Les prescriptions sont fréquemment associées à un contexte médical spécifique : 65 % pour grossesse en cours chez les gynécos, 39 % pour traitement sclérosant chez les Phlébos par exemple.

Analysant les patients bénéficiant des BMC selon la classification CEAP [1, 2], il apparaît clairement une progression de l'âge de Co à C6 et une plus forte représentation masculine dans les classes C4 et C5 (**Tableau 3**).

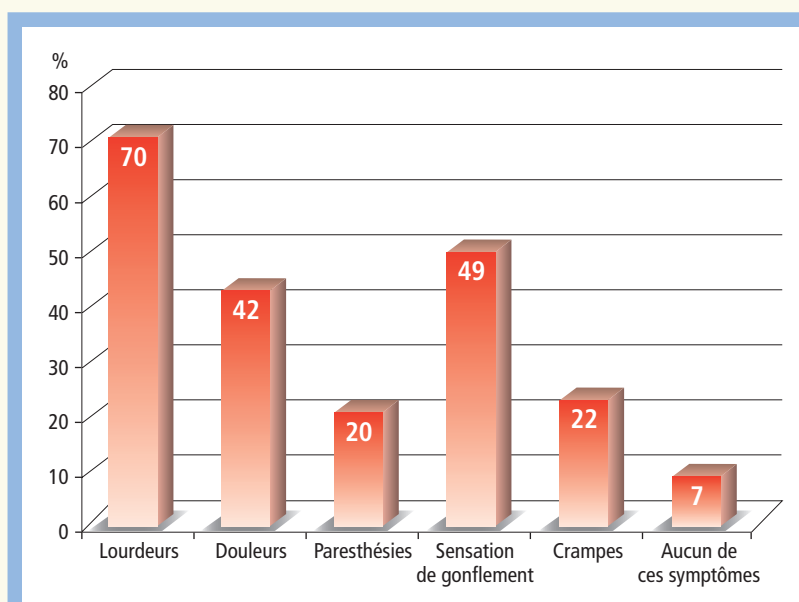


FIGURE 4 : Fréquence des divers symptômes.

Porteurs actuels n = 1246	C6 Ulcère chronique	C5 Séquelle d'ulcère	C4 Troubles trophiques	C3 Œdème veineux chronique	C2 Varices > 3 mm	C1 Veines réticulaires télangiectasies	Co Population restante
Ancienneté de la 1 ^{re} prescription (mois)	79,2	150,4 (s)	90,6 (s)	69,9	67,4 (s)	64,2 (s)	65,6

TABLEAU 4 : Ancienneté de la prescription de BMC selon la classe CEAP.

	C6 (n = 43) Ulcère chronique	C5 (n = 40) Séquelle d'ulcère	C4 (n = 133) Troubles trophiques	C3 (n = 88) Œdème veineux chronique	C2 (n = 678) Varices > 3 mm	C1 (n = 460) Veines réticulaires télangiectasies	Co (n = 358)
Réponse OUI (%)	79 (s)	86 (s)	78 (s)	74 (s)	67 (s)	55 (s)	45 (s)

TABLEAU 5 : Patients ayant bénéficié d'un bilan écho-Doppler selon la classe CEAP.

Un contexte thrombo-embolique veineux (thromboses récentes, antécédents, maladie post-thrombotique) est précisé dans 25 % du total consolidé, montrant bien l'attention apportée à cette pathologie (significativement plus par les MG et Phlébos que par les Gynécos [respectivement 26 %, 23 % et 12 %]).

Les prescriptions de BMC apparaissent plus anciennes chez les MG et Phlébos que chez les Gynécos (75,1, 70,5 et 51,4 mois respectivement [s]). L'ancienneté de la prescription augmente aussi parallèlement à la classe CEAP (Tableau 4). Soixante trois pour cent des patients utilisateurs de BMC avaient bénéficié d'un examen écho-Doppler préalable, et ceci en moyenne 22 mois auparavant. L'examen est logiquement plus fréquent chez les Phlébos (74 %) que chez les MG (64 %) et les Gynécos (34 % [s]). De même, le pourcentage de patients ayant eu un écho-Doppler augmente avec la classe CEAP (Tableau 5).

Si l'on analyse la base consolidée, les symptômes veineux les plus fréquents sont les lourdeurs et les sensations de gonflement (ce que les Anglo-Saxons nomment « swelling »). Si ce n'est une plus faible incidence des paresthésies chez les Gynécos, il n'est pas noté de grosse différence entre les spécialités (Figure 4).

Concernant les signes par contre, on note des différences sensibles reprises dans les tableaux suivants (Figure 5 et Tableau 6).

	MG	Phlébo	Gynéco
Veines réticulaires/télangiectasies	47	41 (s)	47
Varices > 3 mm	48 (s)	62 (s)	44 (s)
Ni veines réticulaires/télangiectasies, ni varices > 3 mm	22	16 (s)	27 (s)

TABLEAU 6 : Type de varices selon la spécialité (%).



FIGURE 5 : Signes d'examen.



FIGURE 6 : Localisation des varices.

Atteintes	MG
Bilatérale	79
Unilatérale	21

TABLEAU 7 : Latéralisation des varices (%).

Concernant la topographie des varices, un certain nombre d'éléments intéressants sont rapportés, comme la bilatéralité dans 79 % des cas, et la localisation au mollet dans 87 % des cas (**Figure 6** et **Tableau 7**).

Lorsque les données écho-Doppler étaient disponibles, les Phlébos ont retrouvé 48 % de **reflux saphéniens** et 38 % de cas **sans anomalie**.

Les œdèmes, lorsqu'ils étaient retrouvés, étaient permanents dans 34 % des cas, bilatéraux dans 83 % (curieusement les œdèmes unilatéraux étaient plus fréquents chez les Phlébos (44 % contre 15 % et 16 % chez les MG et Gynécos respectivement), les œdèmes touchaient cheville et/ou mollet dans 89,5 % et tout le membre dans 10,5 % des cas.

- Les œdèmes permanents sont d'origine veineuse dans 34 % des cas, lymphatique dans 17 % et mixte dans 49 %.
- Pour les œdèmes non permanents, l'étiologie veineuse est plus fréquente (50 %), atteignant 57 % s'ils sont seulement vespéraux.
- Les œdèmes veineux sont significativement plus fréquents chez les Phlébos (63 %) que chez les MG et Gynécos (46 et 51 % respectivement).

Dans cette population de patients porteurs de BMC, les troubles cutanés sont fréquents, comme le montre la **Figure 7**, avec significativement plus d'ulcères de jambe chez les Phlébos que chez les MG et Gynécos (23 %, 11 % et 5 % respectivement) (**Tableau 8**).

Enfin, les pathologies associées à la MVC sont notablement plus nombreuses chez les patients des MG que chez leurs confrères, probablement parce qu'ils les prennent en charge pour plusieurs pathologies (**Tableau 9**).

Prescription

Initiation, renouvellement

L'analyse des 1800 patients montre que pour 36 % des patients, la consultation réalisée correspond à une pathologie qui a motivé la prescription de BMC. Dans ce cas, les BMC ont été prescrits pour la première fois à 43 % d'entre eux et en renouvellement à 42 %. Pour les patients qui ont consulté pour une pathologie autre, le renouvellement de prescription de BMC est effectuée pour 63 % d'entre eux et la première prescription pour 14 %. Les différences entre spécialités sont assez sensibles (**Figure 8**).



FIGURE 7 : Fréquence des altérations cutanées.

	MG	Phlébo	Gynéco
Ulcère chronique	11 (s)	23 (s)	5
Séquelle(s) d'ulcère(s) cicatrisé(s)	12	16	15
Hypodermite, lipodermatosclérose	31	42 (s)	15 (s)
Peau fragilisée, fine, atrophie cutanée	50 (s)	30 (s)	55
Eczéma	14 (s)	27 (s)	10
Dermite ocre	35 (s)	49 (s)	45

TABLEAU 8 : Fréquence des lésions cutanées par spécialité (%).

	MG	Phlébo	Gynéco
HTA	43 (s)	24 (s)	13 (s)
Diabète	15 (s)	7 (s)	10
Cancer	6 (s)	3 (s)	3
Pathologie cardiaque	14 (s)	4 (s)	1 (s)
Pathologie rhumatismale rachis 8	14 (s)	5 (s)	2 (s)
Pathologie rhumatismale membres	13 (s)	10	3 (s)
Artérite des membres inférieurs	1	2	1
Affection neurologique dégénérative	3 (s)	1 (s)	1 (s)
Dyslipidémie	27 (s)	13 (s)	8 (s)

TABLEAU 9 : Incidence des pathologies associées par spécialité du prescripteur (%).

Type de bas, prescriptions associées

Sur l'ensemble de la cohorte, les bas cuisse auto-fixants (BAF) sont prescrits dans près de la moitié des cas, suivis des mi-bas/chaussettes (MB- 38 %) et des collants (CO- 20 %). Il y a de nettes différences entre les spécialités, et chez les Phlébos les MB et les BAF font jeu égal (**Tableau 10**).

La classe de compression influence le choix du modèle de BMC, puisqu'en classe 1 les BAF représentent 60 % des prescriptions alors qu'ils ne représentent plus que 45 % des prescriptions en classe 2 et 23 % en classe 3 et 4 (**Figure 9**).



FIGURE 8 : Circonstances de prescription.



FIGURE 9 : Type de BMC prescrits en fonction de la classe de compression.

	MG	Phlébo	Gynéco	Total
Bas / bas autofixants	43 (s)	48	62 (s)	49
Collants	21	16 (s)	23 (s)	19
Chaussettes / mi-bas	38	47 (s)	24 (s)	38
Sans précision sur l'ordonnance	1	2	1	1

TABLEAU 10 : Type de BMC prescrits par spécialité (%).

	MG (n = 800)	Phlébo (n = 600)	Gynéco (n = 400)
Classe 1	13	9 (s)	13,5
Classe 2	79,5 (s)	73	76
Classe 3	7,1	15,8 (s)	9,5
Classe 4	0	0,5	0,3
Sans précision	0,4	1,7	0,7

TABLEAU 11 : Classe de compression selon la spécialité (%).

Classe de compression

La classe 2 de compression est la plus prescrite avec 78,7 %, suivie de la classe 1 à 12,8 % et 3 et 4 à 8,5 %. La prescription habituelle s'établit à 2 paires par consultation. Probablement en raison de leur activité spécifique, les Phlébos prescrivent plus de classe 3 que leurs confrères (**Tableau 11**).

Dans un tiers des cas, les médecins précisent la marque sur l'ordonnance, et dans environ 25 % des cas celle-ci est renouvelable.

La superposition de deux paires de bas pour faciliter l'enfilage reste marginale (42/1800) et principalement le fait de Phlébos.

Des médicaments veino-actifs sont prescrits de façon concomitante dans 35 % des cas (plus fréquemment par les MG et Phlébos que par les Gynécos), des crèmes topiques dans 12 % et un traitement de drainage lymphatique ou pressothérapie est associé dans 7 % des cas.

Suivi, observance

Le port régulier des BMC fait partie des recommandations faites aux malades, mais l'observance réelle reste pour certains auteurs le défaut principal de ce type de traitement [3].

Dans notre enquête, les interruptions de port semblent plutôt saisonnières, en moyenne de 3,8 mois (48 % des patients), très rarement prolongées (8 %) et à peu près identiques dans les deux sexes. Les interruptions saisonnières sont significativement plus élevées chez les Gynécos (53 %) que chez les MG (48 %) et les Phlébos (44 %).

Analysant cette fois l'observance, il est noté qu'elle était en moyenne de 8,8 mois sur les 12 derniers mois, et de 5,5 jours sur les 7 derniers jours. Notablement augmentée avec l'âge : 7,1 mois/an avant 40 ans, et 10,3 mois/an après 85 ans.

En reprenant l'analyse en fonction de la classe CEAP des patients, on observe que les interruptions étaient plus fréquentes chez les patients C1 et C2 que chez les patients C4 C5 C6, et même C1 symptomatiques, mais ces différences ne sont pas significatives.

Discussion

L'analyse prospective de la nature des prescriptions de BMC et des raisons de leur choix n'a guère été réalisée (ou publiée) auparavant. De ce fait, nous manquons d'informations antérieures auxquelles nous comparer en ce qui concerne le type de bas, la classe de compression, et les critères de choix de l'un et l'autre.

Certaines études font état de prescriptions basées sur les « suggestions de la littérature » mais le plus souvent ne s'intéressent qu'à un type de pathologie ou de circonstance comme le syndrome post-thrombotique, l'ulcère, la période postopératoire, la prévention, etc. Ce qui ne permet pas une vision panoramique.

De même, les prescripteurs restent mal connus, certaines études apportant cependant des informations intéressantes du point de vue infirmier [4].

Par contre, l'observance de la compression a suscité d'assez nombreux travaux, d'autant plus intéressants que le port assidu de BMC semble influencer bénéfiquement l'évolution des MVC [5].

Une étude brésilienne [6], assez différente de la nôtre dans son protocole, montre que les patients trouvent les BMC « acceptables », mais que pour de nombreuses raisons, l'observance est mauvaise (70 % seulement sur 30 jours de suivi !). Les observations de Raju [3] sont encore pires, puisqu'il comptabilise 31 % de patients portant les bas tous les jours, 12 % le plus souvent, 4 % moins souvent et 63 % pas du tout !

Plus récemment, Prandoni [7] a pu démontrer que chez des patients ayant présenté une thrombose veineuse profonde et bénéficiant de BMC en prévention du syndrome post-thrombotique, les BMC « cuisse » étaient abandonnés prématurément dans 21,5 % des cas et les bas « jarret » dans 13,6 %.

Bien entendu, notre travail a une approche différente puisque 57 % des patients de l'étude font l'objet d'un renouvellement, montrant par là même une excellente compliance, mais nous voyons que pour cette cohorte disparate les interruptions de port sont brèves et plutôt saisonnières, relativement corrélées à la bénignité du cas, comme dans le travail de Cataldo [6].

Conclusions

Ce travail permet de cerner les prescriptions de BMC en France. Il démontre qu'elles sont adaptées aux besoins des patients, respectueuses des recommandations nationales [8, 9] et internationales [10], et enfin sérieusement observées par des patients ayant fait l'objet d'une éducation au produit et à son intérêt.

Malgré les progrès dans la prise en charge « active » des maladies veineuses chroniques superficielles et profondes, la compression médicale reste un traitement de référence efficace, peu coûteux et bien toléré.

À l'avenir, une formation des praticiens – même non spécialistes en médecine vasculaire – à la compression médicale sera indispensable au maintien de la qualité de soins observée en France.

Elle passera par la formation médicale prodiguée par les sociétés savantes et professionnelles, par la mise à jour des documents de recommandations et de consensus nationaux et internationaux, et enfin par l'information délivrée par les fabricants, tant l'offre est désormais importante et susceptible de réduire encore les difficultés d'observance subsistantes.

Conflits d'intérêt : J.J. Guex a reçu des honoraires de la Société A+A pour le projet et la réalisation de l'enquête, et de la Société Sigvaris pour la rédaction de l'article.

A. Lançon : Société Sigvaris.

Références

1. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J. Vasc. Surg.* 2004 ; 40 : 1248-52.
2. Kistner R.L., Eklof B. Classification and aetiology of chronic venous disease. In: Handbook of chronic venous disorders, 3rd edition. Gloviczki P. Ed. Hodder Arnold London 2001.
3. Raju S., Hollis K., Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. *Ann. Vasc. Surg.* 2007 ; 21(6) : 790-5.
4. Finlayson K., Edwards H., Courtney M. The clinical impact of psychosocial factors on adherence to compression therapy to prevent recurrence of venous leg ulcers. *J. Clin. Nurs.* 2010 ; 19(9-10) : 1289-97.
5. Kostas T.I., Ioannou C.V., Drygiannakis I., Georgakarakos E., Kounos C., Tsetis D. Chronic venous disease progression and modification of predisposing factors. *J. Vasc. Surg.* 2010 ; 51(4) : 900-7.
6. Cataldo J.L., Pereira De Godoy J.M., De Barros N. The use of compression stockings for venous disorders in Brazil. *Phlebology* 2012 ; 27 : 33-7.
7. Prandoni P., Noventa F., Quintavalla R., Bova C., Cosmi B., Siragusa S., Bucherini E., Astorri F., Cuppini S., Dalla Valle F., Lensing A.W., Prins M.H., Villalta S. Thigh-length versus below knee compression elastic stockings for prevention of the post thrombotic syndrome in patients with proximal venous thrombosis: a randomized trial. *Blood* 2012 ; 119(6) : 1561-5.
8. La compression médicale dans les affections veineuses chroniques. HAS 2010 (has-sante.fr).
9. Benigni J.P., Gobin J.P., Uhl J.F., Cornu-Thénard A. Utilisation quotidienne des bas médicaux de compression. Recommandations cliniques de la Société Française de Phlébologie. *Phlébologie* 2009 ; 62(3) : 95-102.
10. Partsch H (ed.). Evidence based compression therapy. VASA 2004 ; 34 : suppl 63.