

# LA SIMULATION EN PÉDIATRIE

## **Philippe Rouleau**

Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital de Bicêtre - 78 rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin Bicêtre.

## **I. INTÉRÊT DE LA SIMULATION EN ANESTHÉSIE PÉDIATRIE**

Depuis plusieurs décennies, l'usage de simulateurs à des fins de formation, s'est généralisé dans des domaines complexes comme l'aviation civile, l'aérospatiale et les centrales nucléaires où les exigences de sécurité sont maximales.

Cette pratique commence à s'étendre à l'anesthésie-réanimation qui présente des caractéristiques proches en termes de complexité et de sécurité, comme en témoigne l'augmentation importante du nombre de simulateurs médicaux disponibles dans le monde : de 20 en 1996 à plus de 10.000 en 2009.

La simulation en anesthésie-réanimation peut avoir un rôle important à jouer dans le maintien des compétences médicales et dans l'apprentissage de la gestion des situations de crise. Cette pratique se justifie d'autant plus en pédiatrie que l'environnement est perçu comme étant à haut risque, que les compétences utilisées sont spécifiques et enfin que le volume d'actes réalisés par un médecin est parfois limité.

### **1.1. MAINTIEN DES COMPÉTENCES EN PÉDIATRIE**

Une anesthésie sur huit réalisée en France concerne un enfant [1]. Les enfants peuvent être pris en charge dans des centres spécialisés avec des médecins anesthésistes-réanimateurs (MAR) et des chirurgiens ayant une pratique régulière, voir exclusive de la pédiatrie. Mais le volume d'actes d'anesthésie pédiatrique à assurer est tel qu'il ne peut être absorbé par ces centres. C'est pourquoi, une quantité importante d'enfants est prise en charge dans des centres de proximité par des anesthésistes ayant une expérience et un volume d'activité variables en pédiatrie.

Or, plusieurs études ont montré qu'il existait une corrélation inverse entre le niveau de spécialisation des anesthésistes et l'incidence de la morbi-mortalité péri-opératoire, notamment en anesthésie pédiatrique [2, 3]. Comment alors, maintenir un niveau de compétence élevée avec un volume d'actes effectués insuffisant ?

Une des solutions pour maintenir ses compétences théoriques et pratiques en anesthésie pédiatrique est la formation médicale continue.

Pour la partie théorique, la participation régulière à des congrès et des EPU est recommandée.

Pour la partie pratique, il est nécessaire d'avoir une activité clinique minimale. Les recommandations anglaises [4] et françaises [5] sont d'au moins une vacation pédiatrique par semaine pour les MAR ayant une activité pédiatrique occasionnelle dans un centre de proximité.

Dans certains pays (Royaume-Uni, Allemagne) [6], des programmes de formation sur simulateur se mettent en place dans des centres référents. Cette démarche est prometteuse car elle permet d'associer une formation pratique à la formation théorique, et de définir un réseau de correspondants.

En effet, en recréant au bloc opératoire, grâce à des simulateurs pédiatriques, des situations cliniques fréquemment rencontrées en anesthésie pédiatrique comme le laryngospasme ou le bronchospasme, le MAR augmenterait son expérience et validerait de façon concrète les procédures théoriques apprises [7].

## **1.2. GESTION D'UNE SITUATION DE CRISE**

La probabilité pour un MAR d'être confronté à un accident aigu grave (choc anaphylactique, hyperthermie maligne) est faible, ce qui rend son expérience clinique limitée même s'il possède les connaissances théoriques.

En effet, la mortalité et la morbidité péri-opératoires restent heureusement faibles en anesthésie adulte, voire très faibles en anesthésie pédiatrique [8].

Grâce à la simulation on peut recréer, « à l'infini », des situations cliniques graves et peu fréquentes et ainsi probablement améliorer la prise en charge ultérieure des patients présentant la même pathologie.

Par ailleurs, dans un système de travail complexe comme l'anesthésie ou la réanimation, les décisions doivent être prises dans un contexte d'incertitude, de pression de production et éventuellement d'urgence. De plus, travailler dans une équipe multi-professionnelle requiert des compétences en organisation et en communication, qui ne sont pas apprises au cours des études médicales. Ces compétences dites non médicales sont étroitement associées aux compétences médicales dans la bonne prise en charge d'un patient notamment en phase aiguë [9]. La simulation semble également être un outil intéressant pour acquérir ces compétences non médicales [10].

## **2. PRÉSENTATION D'UN SIMULATEUR PÉDIATRIQUE**

Actuellement, deux types de mannequins de simulation pédiatriques sont disponibles sur le marché. Le BabySIM® de METI (Medical Education Technologies Inc. Sarasota USA) (Figure n° 1) et le SimBaby® de Laerdal (Laerdal Medical, Stavanger, Norway) (Figure n° 2). Les caractéristiques techniques de ces deux mannequins sont relativement peu différentes.

Les simulateurs de dernière génération sont des machines complexes constituées : d'un mannequin, d'un compresseur à air comprimé, d'un ordinateur de contrôle, d'un écran de scope le tout étant relié par des câbles informatiques.

A l'hôpital de Bicêtre nous disposons du SimBaby® dont voici les principales caractéristiques :

- En ce qui concerne la tête du mannequin, la fontanelle peut être hypertendue ou non et la taille des pupilles peut être changée manuellement. Grâce à un micro intégré dans la bouche, le mannequin peut pleurer, tousser ou émettre des bruits de vomissements.



**Figure 1 :** BabySIM® (METI)



**Figure 2 :** SimBaby® (Laerdal Medical)

- Pour les voies aériennes supérieures, il est possible de mettre en place une sonde d'intubation ou un masque laryngé. Les conditions d'intubation peuvent être modifiées en gonflant la langue ou le larynx ou en fermant les cordes vocales. En cas de désaturation ( $\text{SaO}_2 < 80\%$ ) une cyanose péri buccale peut apparaître.
- Le mannequin respire spontanément et il est possible de modifier la mécanique ventilatoire en créant un balancement thoraco-abdominal, des signes de rétraction ainsi que de moduler l'amplitude ventilatoire (respiration ample ou superficielle).

On peut aussi créer un pneumothorax qui pourra être exsufflé à l'aiguille.

Il est possible de provoquer un bronchospasme ou de modifier la compliance pulmonaire.

- En cas de ventilation manuelle avec des pressions élevées, l'estomac peut se gonfler d'air.
- Au niveau du thorax l'auscultation des bruits du cœur et du poumon est possible avec en mémoire un grand nombre de sons : souffle systolique, crépitants, sibilants...
- En cas de nécessité, un choc électrique externe peut être pratiqué.
- Au niveau du membre supérieur gauche, les pouls huméral et radial peuvent être palpés ainsi que les pouls fémoraux aux racines des membres inférieurs. Une perfusion peut être mise en place sur le bras droit. La mise en place d'une perfusion intra-osseuse est possible au niveau des tibias.
- Il est possible de réaliser des crises convulsives généralisées.
- Par contre, la coloration cutanée du mannequin ne change pas.

Le monitoring est disponible sur écran tactile pour les acteurs sous forme de courbes ou de valeurs numériques : SaO<sub>2</sub>, PNI ou pression artérielle invasive, Scope, ETCO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, halogéné, température ...

Toutes les fonctions décrites ci-dessus peuvent être activées ou non en temps réel par l'un des instructeurs à l'aide d'un ordinateur relié au mannequin.

### **3. COÛT FINANCIER ET HUMAIN D'UN SIMULATEUR PÉDIATRIQUE**

Les simulateurs ont un coût élevé en raison de leur haut niveau de technologie. Le prix du SimBaby® (Laerdal) est de l'ordre de 50.000 € (2009) et celui du BabySIM® (Meti) est autour de 50.000 \$ (2005). Le prix d'achat correspond au mannequin, au monitoring (type écran de scope), au compresseur d'air comprimé et à l'ordinateur commandant les différentes actions du mannequin. En cas d'utilisation répétée du mannequin, un contrat de maintenance préventive et une mise à jour régulière sont recommandés. L'achat d'un système de retransmission vidéo en complément est indispensable pour assurer un débriefing de qualité aux séances de simulation.

À cela s'ajoute le prix éventuel des locaux dédiés à la simulation, le consommable nécessaire au bon fonctionnement du scénario (sonde d'intubation, perfusion ...) et les différents types de respirateurs nécessaires (anesthésie ou transport ou réanimation)

L'utilisation du Simbaby® nécessite une formation courte pour les instructeurs et ne requiert pas la présence permanente d'un technicien pour son fonctionnement. La simulation nécessite un minimum de 3 médecins instructeurs pour organiser une séance : un programmeur, un facilitateur et un animateur pour le débriefing. A noter que la préparation d'une journée de simulation demande un travail préalable important comprenant la conception et la réalisation des différents scénarii qui vont être proposés aux participants.

La présence supplémentaire d'un psychologue spécialisé dans les situations à risques (aviation, centrale nucléaire) peut être d'une aide précieuse pour le débriefing de la séance.

### **4. ORGANISATION D'UNE SÉANCE DE SIMULATION**

La simulation nécessite une immersion des acteurs dans leur milieu professionnel habituel afin d'être au plus proche de la réalité. C'est pourquoi la salle de simulation doit ressembler le plus possible au lieu de travail : bloc opératoire, réanimation, salle de réveil ...

Au cours d'une séance de simulation, les acteurs sont dans la salle de simulation (par exemple un bloc opératoire). Idéalement, les instructeurs se trouvent dans une autre salle adjacente séparée par une glace sans tain où ils vont activer les différentes fonctions du mannequin en fonction du scénario prévu. La séance de simulation est filmée et retransmise en direct dans une autre salle où se trouvent les spectateurs. Ainsi les acteurs se retrouvent dans une salle d'opération, seuls et dans des conditions proches de la réalité (schéma n° 1).

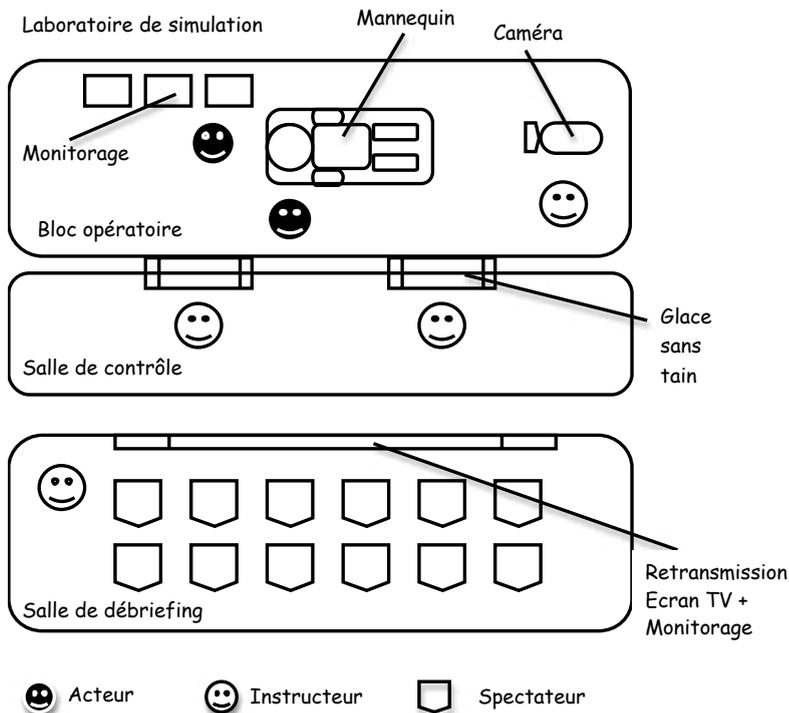
Au décours de la séance, il est important que les participants aient une fonction identique à celle qu'ils assument sur leur lieu de travail. Par exemple, pour un scénario qui se déroule au bloc opératoire, le rôle du médecin sera assuré par un MAR et celui de l'infirmière anesthésiste (IADE) par une IADE.

Pour donner plus de réalisme au cas clinique, des facilitateurs peuvent intervenir à tout moment dans le scénario et jouer le rôle d'un chirurgien, d'un MAR, d'un IADE...

Une fois le scénario terminé un débriefing est réalisé avec l'ensemble des participants (instructeurs, acteurs et spectateurs) en s'aidant de la vidéo qui permet de revoir la chronologie des faits et de revenir sur certaines séquences précises du cas clinique. L'utilisation de la vidéo pour le débriefing ne semble pas supérieure à un débriefing classique à l'oral [11].

Le débriefing est animé par les instructeurs et doit être avant tout constructif ; il permet à l'ensemble des intervenants de s'exprimer et de partager leur expérience sur le sujet.

Le débriefing est focalisé sur les compétences médicales et sur les compétences non techniques (organisation, communication, leadership ...).



## **5. INTÉRÊTS MÉDICAUX ET NON MÉDICAUX DE LA SIMULATION**

### **5.1. INTÉRÊTS MÉDICAUX**

Les simulateurs présentent de nombreux intérêts pédagogiques et peuvent s'inclure facilement dans la formation initiale des internes ou continue des MAR.

La simulation permet par exemple, de mettre en application de façon concrète les différents algorithmes de l'intubation difficile sur un mannequin [7, 12] ou d'apprendre à gérer les voies aériennes en urgence d'un enfant [13]. Les acteurs peuvent ainsi au cours d'un scénario revoir différentes procédures comme l'utilisation d'un fibroscope, la gestion d'une intubation difficile imprévue en urgence.

D'autres travaux ont aussi confirmé l'intérêt de la simulation pour la mise en pratique des protocoles de réanimation de l'arrêt cardiaque en pédiatrie [14, 15].

Mais les mannequins de simulation pédiatrique présentent quelques limites techniques qui font qu'ils ne peuvent pas pour le moment remplacer totalement la formation pratique sur des patients. En effet, certains gestes techniques réalisés sur le mannequin sont peu réalistes comme la pose d'une voie veineuse périphérique, ou voir impossible comme la pose d'une voie veineuse centrale ou la réalisation d'une anesthésie locorégionale.

Au cours des séances de simulation pédiatrique, les acteurs ayant une pratique restreinte de la pédiatrie se focalisent essentiellement sur les compétences techniques (matériels) et médicales [6]. Pour ce type de participants, afin que les séances de simulation leur soient pleinement profitables, il faut, au préalable, qu'ils aient assisté à des cours théoriques sur les spécificités, notamment matérielles, de l'anesthésie pédiatrique [16].

### **5.2. INTÉRÊTS NON MÉDICAUX**

L'enseignement de l'anesthésie a, pendant de nombreuses années, mis en avant l'acquisition des compétences médicales (techniques). Cependant, les retours sur des accidents d'anesthésie survenus dans des situations réelles ou sur simulateur, ont identifié la qualité des compétences non médicales (ou non techniques) comme l'un des déterminants majeurs du succès de la gestion d'une anesthésie en situation de crise [17]. Ces compétences non techniques ont été développées depuis de nombreuses années dans l'aviation civile et se définissent comme la gestion d'une équipe en situation de crise (Crew Resource Management). Des parallèles avec l'anesthésie ont même été faits avec le développement du concept de gestion d'une situation de crise en anesthésie (Anesthesia Crisis Resource Management) [18].

Ces compétences non techniques sont personnelles (fonctions cognitives de l'individu) : planification, prise de décision, concentration ; mais elles sont aussi inter-personnelles : communication, travail d'équipe et leadership.

Pour évaluer les compétences non techniques des anesthésistes, des scores ont été proposés et validés comme l'ANTS (Anesthetists' Non-Technical Skills) de l'équipe de Fletcher (Tableau I) [19].

Une façon d'acquérir des compétences non techniques est d'utiliser la simulation.

Comme le confirment deux études : l'une réalisée avec un scénario d'arrêt cardiaque en pédiatrie [20] et l'autre réalisée au bloc opératoire avec neuf scénarii d'anesthésie : hyperthermie maligne, choc hémorragique ... [21]. Les résultats de ces deux études montrent qu'une seule séance réalisée sur simulateur permet aux internes d'acquérir les compétences non techniques nécessaires à une bonne gestion d'incidents.

**Tableau I**

Score pour évaluer les compétences non techniques des anesthésistes (Anesthetists' Non-Technical Skills) d'après Fletcher.

Catégories	Actions
<b>Groupe de travail</b>	• Planifier
	• Définir les priorités
	• Appliquer les référentiels
	• Identifier et utiliser les ressources
<b>Travail en équipe</b>	• Coordonner les activités avec l'équipe
	• Echanger les informations
	• Utiliser son autorité et son assurance
	• Evaluer les capacités de l'équipe
	• Soutenir l'équipe
<b>Prise de conscience de la situation</b>	• Récupérer l'information
	• Reconnaître et comprendre la situation
	• Anticiper les problèmes
<b>Prise de décision</b>	• Identifier les différentes options
	• Mesurer la balance bénéfice/risque
	• Réévaluer la situation

Un autre intérêt de la simulation en anesthésie pédiatrique a été récemment mis en évidence. En effet, à la différence des sessions organisées sur simulateur adulte, les candidats participant à des séances de simulation sur un mannequin pédiatrique présentent un niveau particulièrement élevé de stress en rapport avec leur pratique limitée de la pédiatrie. Dans une étude réalisée en 2008, les auteurs notent une augmentation de la confiance des acteurs après plusieurs séances de simulation pédiatrique où ils sont amenés à gérer des situations graves comme un arrêt cardiaque ou un choc anaphylactique [22]

## 6. LA SIMULATION : UN OUTIL DE FORMATION ET D'ÉVALUATION ?

### 6.1. OUTILS DE FORMATION ?

Aujourd'hui, près de 10,000 mannequins de simulation sont utilisés dans le monde, dont une grande majorité aux Etats-Unis. Le nombre de simulateurs disponibles en France reste limité : 35 mannequins adultes SimMan® et 5 mannequins pédiatriques SimBaby® ont été vendus par la société Laerdal en France.

Mais de plus en plus de centres en font l'acquisition et développent des programmes de formation destinés aux internes et aux médecins

La simulation va probablement, dans les années à venir, faire partie intégrante de la formation initiale des internes voire de la formation continue des médecins en France.

Certains pays utilisent déjà cet outil pour la formation initiale des internes. Aux Etats-Unis, où le nombre de mannequins disponibles est beaucoup plus important qu'en France, la simulation fait partie intégrante de l'apprentissage des internes d'anesthésie ou de pédiatrie [23]. Au Royaume-Uni, tous les chefs de clinique au cours de leur formation en anesthésie passent sur l'un des simulateurs pédiatriques situés dans l'un des neuf centres de simulation du pays [24].

Actuellement, en Ile-de-France, tous les internes du DES d'anesthésie-réanimation passent au moins une fois durant leur cursus sur les simulateurs pédiatrique et adulte de notre hôpital.

En revanche, les études concernant la formation médicale continue (FMC) des MAR sur simulateurs sont quasi inexistantes, confirmant qu'à l'étranger, et en encore plus en France, la formation des médecins reste malheureusement très théorique : congrès, DU...

## **6.2. OUTIL D'ÉVALUATION ?**

L'utilisation de la simulation comme outil d'évaluation des pratiques médicales reste un sujet très débattu. Dans certains pays comme Israël, la simulation fait partie intégrante de l'examen de validation du diplôme d'anesthésiste-réanimateur. Dans cette étude, les internes ayant participé aux séances sur simulateur avaient un ressenti positif de cette nouvelle technique d'évaluation de leurs pratiques médicales [25].

D'autres études confirment l'intérêt de la simulation pour évaluer les internes d'anesthésie réanimation au cours de leur cursus [26, 27].

Mais l'établissement de scores pertinents et facilement mesurables pour évaluer les compétences médicales des médecins dans une situation complexe et dynamique comme celle d'une séance de simulation reste difficile [28-30]. Par exemple, comment évaluer une séance si les choses sont bien faites mais pas dans le bon ordre ? Des travaux complémentaires sont nécessaires pour standardiser le contenu des scénarii, valider des scores d'évaluation et uniformiser les pratiques des instructeurs. C'est pourquoi, peu de pays utilisent pour le moment la simulation pour valider les diplômes.

A l'heure actuelle, la place que pourrait avoir la simulation dans l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) reste à définir. Elle suscite, en revanche l'adhésion des participants, ainsi que le montrent les résultats d'une étude conduite dans notre hôpital : 96 % des acteurs/spectateurs approuvaient l'idée d'intégrer la simulation à la FMC et 81 % approuvaient l'idée de l'intégrer à l'EPP (internes et seniors confondus).

## **CONCLUSION**

Les mannequins de simulation pédiatriques permettent des mises en situation cliniques réalistes et de voir ou de revoir ainsi, tous les scénarii possibles d'anesthésie, de réanimation pédiatrique ou de médecine d'urgence. Ceci étant, nous sommes au début de l'utilisation de la simulation en France et la place et le potentiel de ce nouvel outil pédagogique restent à définir. Il est probable que la simulation devienne dans les années à venir, la clef de voûte de la formation

médicale. Elle permettra ainsi à des MAR ou des urgentistes qui ont une activité pédiatrique occasionnelle, mais également exclusive, d'améliorer la qualité de prise en charge des enfants et des nourrissons, au quotidien ou en urgence.

Malheureusement, le nombre de centres proposant des laboratoires de simulation en France reste insuffisant par rapport à la demande.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Clergue F et al, French survey of anesthesia in 1996. *Anesthesiology*, 1999;91:1509-20
- [2] Keenan RL, J.H. Shapiro, and K. Dawson, Frequency of anesthetic cardiac arrests in infants:effect of pediatric anesthesiologists. *J Clin Anesth*, 1991;3:433-7
- [3] Auroy, Y., et al., Relationship between complications of pediatric anesthesia and volume of pediatric anesthetics. *Anesth Analg*, 1997;84:234-5
- [4] [http://www.apagbi.org.uk/docs/apa\\_guidelines\\_on\\_training.pdf](http://www.apagbi.org.uk/docs/apa_guidelines_on_training.pdf).
- [5] Courreges, P and C. Ecoffey, [Regional organization for intensive care in children, need for maintenance of competence in paediatric anaesthesia and intensive care]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2006;25:445-50
- [6] Eich, C., et al., Simulator-based training in paediatric anaesthesia and emergency medicine—thrills, skills and attitudes. *Br J Anaesth*, 2007;98:417-9
- [7] Wantman, A. and C. Chin, Use of simulation in paediatric anaesthesia training. *Paediatr Anaesth*, 2003;13:749-53
- [8] Murat, I., I. Constant, and H. Maud'huy, Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24,165 anaesthetics over a 30-month period. *Paediatr Anaesth*, 2004;14:158-66
- [9] Gaba, D.M., What makes a "good" anesthesiologist? *Anesthesiology*, 2004;101:1061-3
- [10] Holzman, R.S., et al., Anesthesia crisis resource management: real-life simulation training in operating room crises. *J Clin Anesth*, 1995;7:675-87
- [11] Savoldelli, G.L., et al., Value of debriefing during simulated crisis management: oral versus video-assisted oral feedback. *Anesthesiology*, 2006;105:279-85
- [12] Kuduvalli, P.M., et al., Unanticipated difficult airway management in anaesthetised patients: a prospective study of the effect of mannequin training on management strategies and skill retention. *Anaesthesia*, 2008;63:364-9
- [13] Overly, F.L., S.N. Sudikoff, and M.J. Shapiro, High-fidelity medical simulation as an assessment tool for pediatric residents' airway management skills. *Pediatr Emerg Care*, 2007;23:11-5
- [14] Topjian, A.A., R.A. Berg, and V.M. Nadkarni, Pediatric cardiopulmonary resuscitation: advances in science, techniques, and outcomes. *Pediatrics*, 2008;122:1086-98
- [15] Hunt, E.A., et al., Simulation of in-hospital pediatric medical emergencies and cardiopulmonary arrests: highlighting the importance of the first 5 minutes. *Pediatrics*, 2008;121:34-43
- [16] Aknin, P, et al., [Recommendations for hospital units and instrumentation in pediatric anesthesia]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2000;19:f1168-72
- [17] Fletcher, G.C., et al., The role of non-technical skills in anaesthesia: a review of current literature. *Br J Anaesth*, 2002;88:418-29
- [18] Howard, S.K., et al., Anesthesia crisis resource management training: teaching anesthesiologists to handle critical incidents. *Aviat Space Environ Med*, 1992;63:763-70
- [19] Fletcher G, et al. Anaesthetists' Non-Technical Skills (ANTS): evaluation of a behavioural marker system. *Br J Anaesth*. 2003;90:580-8
- [20] Gilfoyle, E., R. Gottesman, and S. Razack, Development of a leadership skills workshop in paediatric advanced resuscitation. *Med Teach*, 2007;29: 276-83
- [21] Yee, B., et al., Nontechnical skills in anesthesia crisis management with repeated exposure to simulation-based education. *Anesthesiology*, 2005;103: 241-8
- [22] Burlacu, C.L. and C. Chin, Effect of pediatric simulation training on candidate's confidence. *Paediatr Anaesth*, 2008;18: 566-7
- [23] Nishisaki, A., et al., A multi-institutional high-fidelity simulation "boot camp" orientation and training program for first year pediatric critical care fellows. *Pediatr Crit Care Med*, 2009

- [24] M. Molyneux, et al. A national collaborative simulation project: paediatric anaesthetic emergencies *Paed Anaesth* 2006;16:1302
- [25] Berkenstadt, H., et al., Incorporating simulation-based objective structured clinical examination into the Israeli National Board Examination in Anesthesiology. *Anesth Analg*, 2006;102:853-8
- [26] Lebuffe, G., et al., [Interest of mannequin based simulator to evaluate anaesthesia residents]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2005;24:260-9
- [27] Savoldelli, G.L., et al., Evaluation of patient simulator performance as an adjunct to the oral examination for senior anesthesia residents. *Anesthesiology*, 2006;104:475-81
- [28] Murray, D.J., et al., Performance of residents and anesthesiologists in a simulation-based skill assessment. *Anesthesiology*, 2007;107:705-13
- [29] Schwid, H.A., et al., Evaluation of anesthesia residents using mannequin-based simulation: a multiinstitutional study. *Anesthesiology*, 2002;97:1434-44
- [30] Byrne, A.J. and J.D. Greaves, Assessment instruments used during anaesthetic simulation: review of published studies. *Br J Anaesth*, 2001;86: 445-50