

## LA RÉSECTION ENDOSCOPIQUE POSTNATALE DES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR CHEZ LE GARÇON : ÉTUDE PRÉLIMINAIRE À PROPOS DE 23 CAS

### ENDOSCOPIC POSTNATAL POSTERIOR URETHRAL VALVES RESECTION IN BOYS: PRELIMINARY STUDY OF 23 CASES

SAGNA A<sup>1</sup>, NDOYE M<sup>2</sup>, MBAYE PA<sup>1</sup>, NGOY M<sup>1</sup>, NGOM G<sup>1</sup>, FALL I<sup>1</sup>.

1. Service de Chirurgie Pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants Albert ROYER Dakar-Fann.

2. Service d'Urologie et Andrologie de l'Hôpital Général de Grand-yoff.

Auteur correspondant : Aloïse SAGNA e-mail: alosagna@hotmail.com Tél : 777017241; Adresse: S/c CHNEAR Bp 25755 Dakar-Fann

#### RESUME :

**Introduction** : La prise en charge des valves de l'urètre postérieur du garçon (VUP) peut être difficile et complexe malgré les progrès techniques. Le but de notre travail était d'évaluer nos aspects diagnostiques et thérapeutiques dans notre contexte.

**Matériels et Méthode** : Nous avons mené une étude descriptive et analytique de mai 2012 à avril 2015. Tous les dossiers de patients suivis pour VUP à l'Hôpital d'Enfants Albert ROYER sont colligés sur 5ans avec comme critères d'inclusion une confirmation du diagnostic par l'UCR, un traitement par résection endoscopique, un suivi et une évaluation clinique postopératoire.

**Résultats** : 23 patients d'âge moyen 15,47 mois avec des extrêmes de 23 jours et 60 mois ont été inclus. L'échographie anténatale était révélatrice dans 2 cas pour 7 échographies réalisées. La symptomatologie était à type de dysurie, de rétention aiguë d'urine ou d'infection urinaire dans 20cas. Une urétéro-hydronephrose bilatérale dans 2cas et la présence de gros reins dans 1cas étaient les deux signes révélateurs d'échographie postnatale. L'insuffisance rénale a été notée chez 11patients et la vessie était diverticulaire dans 1cas. L'endoscopie a révélé le type I de Young chez 16 garçons (70% des cas) et le type III chez les 7autres. Une néphrostomie percutanée a été effectuée dans 4cas et une vésicostomie dans 11cas. La résection a été faite dans tous les cas à 5h et 7h au moyen du cystoscope souple à boule chez 15 enfants et du résecteur métallique dans les autres cas. L'évolution postopératoire immédiate était favorable chez 19enfants avec un jet mictionnel franc et une fonction rénale normale. Les décès d'un nouveau-né et d'un nourrisson ont été enregistrés avec une morbidité représentée par un cas de sténose urétrale et un cas de rétention incomplète d'urine. Aucune séquelle clinique n'a été notée après un recul de 3ans.

**Conclusion** : Les auteurs adoptent la résection endoscopique dans tous les cas et optent pour la vésicostomie comme soupape de sécurité du haut appareil

**Mots clés** : valves urètre postérieur ; garçon ; vésicostomie ; résection endoscopique

#### SUMMARY

**Introduction** : The care of boy's Posterior Urethral Valves (PUV) can be difficult and complex although technically evolving. The purpose of our study was to assess the diagnostic and therapeutic aspects in our context.

**Material and method** : We led a descriptive and analytical study from May 2012 until April 2015. All the records of patients followed up for PUV at Albert ROYER Children's Hospital were collected on 5years with inclusion criteria as diagnosis confirmation by Voiding Cystourethrography (VCU), a treatment by endoscopic resection, a postoperative follow up clinical evaluation.

**Results** : 23 patients whose mean age was 15.47 months with extremes of 23 days and 60 months were included. The prenatal ultrasound scan was indicative in 2cases for 7 realized ultrasounds. The symptomatology was made of dysuria, acute urinary retention or urinary infection in 20 cases. A bilateral hydronephrosis in 2 cases and the presence of big kidneys in one case were the postnatal ultrasound's two revealing signs. Kidney failure was noted in 11 patients and in one case a diverticular bladder. Endoscopic examination revealed Young type I valve in 16 boys (70% of cases) and Young type III in 7 other cases. A percutaneous nephrostomy was realized in 4 cases and a vesicostomy in 11 cases. Resection was performed by tearing up the valves on 5 and 7 hours' positions in every case using the flexible ball cystoscop in 15 the metallic resector in other cases. The postoperative immediate evolution was favorable in 19 patients with a frank voiding and renal function recovery. The deaths of a newborn and an infant were registered with a morbidity represented by a case of urethral stenosis and a case of incomplete urinary retention. No clinical consequence was noted after a 3-year-follow up.

**Conclusion** : The authors adopt endoscopic resection in any case and opt for vesicostomy as a safety valve of upper urinary tract.

**Keywords**: posterior urethral valves; boy; vesicostomy; endoscopic resection.

## INTRODUCTION

Les valves de l'urètre postérieur (VUP) constituent l'uropathie obstructive malformative congénitale de siège sous vésical la plus fréquente du garçon et d'étiologie inconnue. L'incidence est relativement rare dans les pays occidentaux et estimée à 1 sur 4000 à 8000 naissances. Dans notre pratique l'incidence n'est pas le plus souvent précise du fait de l'absence le plus souvent de plateau technique adapté. Le diagnostic est toujours suspecté sur des signes morphologiques indirects avec un traitement postnatal encore tributaire du laminage dans nos régions. [1 ; 2] Le but de notre travail était de procéder à analyse descriptive de nos aspects diagnostiques et thérapeutiques dans le contexte sénégalais.

## PATIENTS ET MÉTHODE

### Cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique sur 3ans, de mai 2012 à avril 2015 qui a inclus tous les enfants porteurs de valves de l'urètre postérieur pour lesquelles une résection endoscopique a été réalisée au service de Chirurgie Pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants Albert Royer. C'est le plus grand centre hospitalier pédiatrique du Sénégal situé au sommet de la pyramide sanitaire pédiatrique avec une capacité totale de 170 lits comportant des services médicaux et chirurgicaux. Les dossiers incomplets et dont le suivi postopératoire des patients n'a pas été précisé sont exclus de l'étude.

### Protocole de prise en charge

La première étape comportait l'établissement du diagnostic sur la base d'une part des éléments de l'échographie anténatale rapportés dans le carnet de suivi prénatal et d'autre part d'un examen clinique postnatal à la recherche d'une altération de l'état général avec infection à répétition, une dysurie voire une rétention d'urines ou encore la palpation de gros reins.

La deuxième étape était celle de l'exploration paraclinique par l'échographie de l'arbre urinaire appréciant le retentissement sur le haut appareil; l'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) à la recherche d'une infection; l'Urétrocystographie Rétrograde (UCR) confirmant l'obstacle anatomique ainsi que l'existence ou non d'un reflux vésico-rénal; l'évaluation de la fonction rénale par le dosage de la créatinémie et l'azotémie voir la scintigraphie rénale.

La vésicostomie a été systématique en cas d'infection urinaire sévère accompagnée d'une insuffisance rénale persistante, la sonde uréthro-vésicale à demeure étant considérée comme facteur de haut risque infectieux.

L'évolution postopératoire immédiate est appréciée sur le plan clinique par le caractère du jet mictionnel

et la disparition ou la persistance des symptômes de l'infection urinaire à répétition, sur le plan paraclinique par l'ECBU, la fonction rénale et à distance par l'échographie de l'arbre urinaire.

## RÉSULTATS

Nous avons colligé 52 dossiers de VUP dont 23 ont inclus l'étude et correspondaient à des enfants dont l'âge moyen était de 15,47mois avec des extrêmes de 23 jours et 60mois. Le diagnostic a été suspecté par l'échographie anténatale du deuxième trimestre dans seulement 2cas sur un total de 7 échographies prénatales réalisées soit chez 30% des parturientes. L'infection urinaire est retrouvée dans 91% des cas soit 20 nourrissons et enfants avec isolement du germe *Escherichia coli* dans la plupart des cas soit 8 enfants. Cependant le diagnostic à la naissance chez 3 patients a été fait au décours de tableaux de masse abdominale ou de gros reins voire d'urétéro-hydronephrose bilatérale de découverte échographique fortuite.

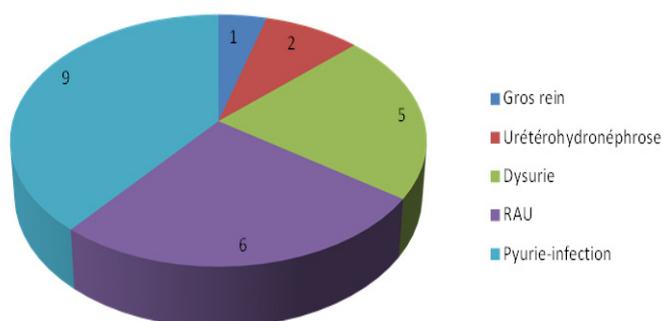


Figure 1 : Syndrôme de découverte postnatale

L'étude a enregistré une perturbation de la fonction rénale chez 14 patients soit 61% des cas avec une confirmation diagnostique de VUP dans tous les cas par l'UCR montrant une dilatation de l'urètre postérieur avec reflux vésico-urétéral uni- ou bilatéral dans 5 cas. Le retentissement sur le haut appareil s'est traduit à l'échographie par une urétéro-hydronephrose bilatérale dans 21cas et unilatérale dans 2cas avec un parenchyme rénal réduit dans 6cas. Par ailleurs une vessie diverticulaire a été notée par l'UCR dans 1 cas. [Fig.4] La Scintigraphie au DMSA réalisée chez un patient a retrouvé une altération sévère de la fonction des deux reins. Onze garçons ont bénéficié d'une vésicostomie non continente d'attente d'une régression de l'infection et de l'insuffisance rénale. Un premier temps de néphrostomie percutanée de drainage d'une pyonéphrose a été effectué dans 4cas. L'exploration endoscopique a révélé le type I de Young dans 70% des cas soit 16 garçons tandis que dans les 7 autres cas le type III a été noté sous forme de diaphragme obstructif comportant en son sein un petit pertuis.



Figure 2 : notre colonne de cystoscopie

Le traitement chirurgical a consisté d'une part, en une déchirure des valves par fulguration, au moyen du cystoscope souple muni d'une électrode à boule, selon les directions 5h et 7h dans la majorité des cas soit 15 malades, d'autre part en l'utilisation du résecteur métallique rigide 11Fr muni d'une électrode en forme d'anse permettant une résection partielle par électrocoagulation des valves toujours au niveau des mêmes positions horaires.



Figure 3 : Notre matériel de résection souple et rigide

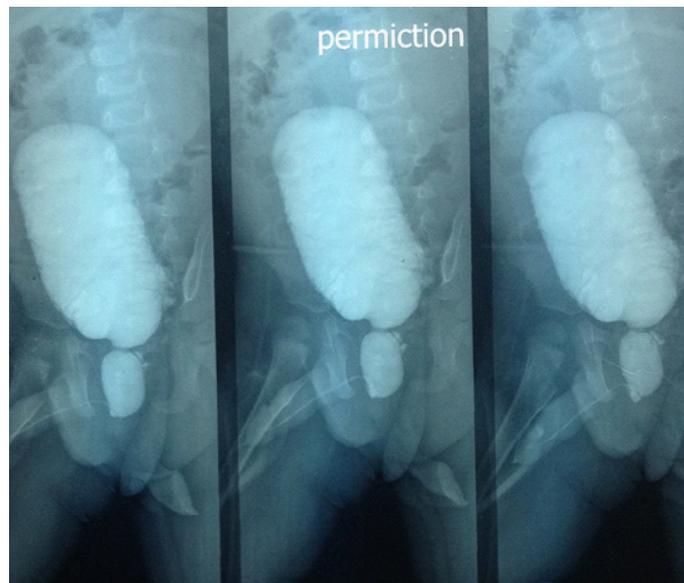


Figure 4 : diagnostic radiographique avec retentissement vésical.

Le Glycocolle 1,5% a été utilisé dans tous les cas comme liquide d'irrigation non conducteur et une sonde urétrale est laissée à demeure pendant le premières 24 à 48heures suivant la résection. L'évolution postopératoire immédiate était favorable chez 19 patients avec levée de l'obstacle, normalisation de la miction et de la fonction rénale. Deux décès ont été enregistrés l'un après vésicostomie dans un contexte d'altération sévère de l'état général et de la fonction rénale, l'autre était survenu au décours de la résection endoscopique dans un tableau d'hématurie et d'infection. Nous avons relevé un cas de rétention incomplète d'urines qui s'est amélioré sous anti-cholinergique (Oxybutinine DITROPAN®) et un cas de sténose pour laquelle des dilatations ont été instituées. L'évolution reste favorable avec disparition des symptômes dans tous les cas sans séquelle clinique majeure après un recul moyen de trois ans même si dans plus de la moitié des enfants il persistait à l'échographie une dilatation modérée des cavités rénales.

Tableau : Gestes pratiqués et évolution en fonction de l'âge.

GESTES AGES (en mois)	Vésicostomie	Néphrostomie	Vésicostomie + Néphrostomie	Fulguration par électrode-boule	Résection par mini-anse de seau	Evolution
0 - 1	2	0	0	3	0	1Décès (urétrorragie)
1 < x < 12	4	3	1	4	0	1Décès (I.R terminale)
12 < x < 30	3	0	0	6	2	OK
x > 30	2	0	0	2	6	1Rétention incomplète Décès = 2
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>Morbidité = 2</b>

## DISCUSSION

### Epidémiologie

Dans les pays occidentaux l'incidence des VUP est bien précise et le diagnostic est précoce le plus souvent en anténatal. [3] La plupart des auteurs note cependant un retard de prise en charge dans notre contexte du fait de l'inexistence de l'endoscopie diagnostique et thérapeutique adaptée au nouveau-né et nourrisson. [4]

Notre étude retrouve une incidence de 23cas en 3ans, entre mai 2012 et avril 2015, soit environ 7cas opérés par an. Il faut préciser qu'avec l'acquisition en 2014 d'un cystoscope souple adapté aux nouveau-nés et nourrissons, l'âge moyen au moment du diagnostic a été ramené autour de 3 mois avec des gestes chirurgicaux endoscopiques pratiqués de plus en plus en période néonatale.

### Diagnostic anténatal

La découverte anténatale de valves de l'urètre postérieur est l'apanage des pays occidentaux grâce au développement des moyens d'exploration et de la chirurgie fœtale. [5] Jacques BIRRAUX en Suisse note une grande majorité des cas diagnostiquée par l'échographie anténatale. TRELLU en France, révèle 17 diagnostics en anténatal sur 43 dossiers colligés en 9ans. [1; 6]

Notre travail montre une suspicion diagnostique dans seulement deux cas d'échographie du 2ème trimestre de grossesse sur 7 examens réalisés au cours du suivi prénatal. DAMI de son côté au Maroc, enregistre un cas suspecté au décours d'une ascite fœtale sur un total de 12 cas en 4 ans. Nous pensons que la participation du Radio-Pédiatre, habitué à la pathologie malformative congénitale, dans le suivi échographique de la grossesse doit permettre une amélioration notable du diagnostic anténatal.

### Découverte postnatale

Les signes révélateurs néonataux sont variables et peuvent être extra-rénaux faits de vomissements, diarrhées, masse abdominale voire ascite au premier plan. Ils peuvent être urinaires à types miction tardive, de jet anormal ou d'oligurie. Plus rarement le signe initial d'obstruction urétrale peut être une détresse respiratoire en raison d'une hypoplasie pulmonaire. [7; 8 ; 9] Notre travail révèle un signe d'appel à la naissance représenté surtout par la masse abdominale ou la palpation de gros reins dans 5cas.

Chez le nourrisson et l'enfant, l'infection urinaire a été le signe de découverte le plus constant dans presque tous les cas de notre série, soit 91%. Des auteurs comme TRELLU en France et GARGAH en Tunisie rapportent dans leurs études respectivement à propos de 43 et 44cas une symptomatologie clinique dominée par les signes urinaires et surtout l'infection. [6 ; 10]

### Etude paraclinique

Le bilan biologique a retrouvé une infection urinaire dans la plupart des cas mais l'identification du germe à l'ECBU n'est notée que dans 8cas. En outre l'étude a enregistré une perturbation de la fonction rénale comme conséquence du retentissement sur le haut appareil urinaire chez 14 patients. Les VUP constituent la première cause d'insuffisance rénale terminale de l'enfant. Les conséquences sur la vessie puis le haut appareil sont précoces et aggravées par l'infection urinaire. Il est démontré que les dégâts liés à la présence anténatale de VUP obstructives se poursuivent jusqu'à l'âge adulte et conduisent à la réduction du capital néphronique quel que soit le traitement de levée d'obstacle. Les facteurs de mauvais pronostic sont entre autres la sévérité de l'insuffisance rénale au moment du diagnostic, la présence d'un reflux vésico-rénal de haut grade, la persistance d'une dysfonction vésicale. [11 ; 2]

L'imagerie à visée morphologique permet la confirmation diagnostique dans tous les cas et l'UCR permictionnelle demeure l'examen de choix notamment en précisant le caractère obstructif ou non de la présence de VUP. L'image typique étant le « coup d'ongle » au niveau de l'urètre postérieur. Le bilan radiologique sera complété par l'échographie qui rend compte de la morphologie des reins et de l'existence ou non d'une dilatation des voies urinaire supra-vésicales. En outre la scintigraphie évalue la fonction séparée des deux reins. [12]

Dans notre série, l'UCR a été réalisée dans tous les cas même si la cystoscopie était systématique pour confirmer ou infirmer le diagnostic radiologique avant tout geste chirurgical. Elle a permis d'objectiver un reflux passif dans 5cas. La scintigraphie faite dans un cas a mis en évidence une altération sévère de la fonction des deux reins.

### Traitement

Sur le plan thérapeutique, une vésicostomie d'attente d'une régression de l'infection urinaire ainsi que de l'insuffisance rénale associée a été pratiquée chez 11patients. Cette chirurgie a constitué le principal geste de levée d'obstacle et de décompression du haut appareil urinaire dans certaines situations notamment en cas de mauvais état général avec sepsis et altération de la fonction rénale. Pour beaucoup d'auteurs il n'y a plus d'indication de dérivation urétérale cependant pour certains la dérivation urétérale haute devient nécessaire si la créatininémie n'atteint pas un seuil critique entre 15 et 18 mg/l après le drainage vésical. [13 ; 14] Dans notre série 4 nourrissons ont bénéficié en outre d'une néphrostomie pour pyonéphrose gauche dans 3cas et droite dans 1cas. La résection primaire de valves a été pratiquée chez 12 de nos patients, à la suite de l'Urétrocystoscopie préopératoire réalisée dans tous les cas avec mise

en évidence des valves de type I dans 16 cas et de type III dans 7 cas. Elle a consisté en une fulguration avec l'électrode à boule du cystoscope souple derrière 7 dans 8 cas et en la déchirure au moyen de la mini-anse de résecteur rigide chez les 4 autres enfants. Cette section de valves a été faite à 5h et 7h dans tous les cas. La chirurgie secondaire des valves correspondait au geste effectué après un premier temps de vésicostomie et/ou néphrostomie d'attente d'une amélioration de l'état général de l'enfant. Nous signalons que presque toutes les études dans la littérature ont montré que l'ablation endoscopique des valves reste le traitement de choix avec les meilleurs résultats à moyen et long terme. Les autres techniques qui se font à l'aveugle ont un grand risque de complication et sont abandonnées. [15 ; 16 ; 17]

### Evolution

L'évolution postopératoire immédiate dans notre travail a été satisfaisante chez 19 malades avec la levée de l'obstacle, la normalisation de la miction et de la fonction rénale dans 82,6% des cas. Cependant, il est de nos jours démontré que quel que soit le succès apparent de la résection endoscopique les conséquences de l'obstruction liée à la présence congénitale de valves se poursuivent à long terme voire à l'âge adulte. [18] Dans une étude multi-variée recherchant les facteurs pronostiques à long terme et publiée en 2011, le seul élément prédictif fiable a été le dosage de la créatininémie. Mais dans le groupe des patients avec un bon pronostic l'on a noté un pourcentage non négligeable d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale. [2]

Notre travail a relevé, après un recul de trois ans, un cas de rétention incomplète d'urines qui s'est amélioré sous anti-cholinergique et un cas de sténose urétrale traitée par des séances de dilatation aux Béniqués. La restauration de la fonction de vidange de la vessie est pour la plupart des auteurs l'un des éléments fondamentaux pour éviter l'infection et les conséquences liées au retentissement sur le haut appareil urinaire. La complication la plus fréquente après résection endoscopique de valves est la sténose dont la fréquence rapportée est d'environ 8 à 25%. Elle serait liée à l'irritation de la muqueuse qui est source, à cet âge, d'œdème avec sténose secondaire. [19 ; 20]

Le risque majeur demeure l'évolution vers l'insuffisance rénale au long cours de mauvais pronostic. Des auteurs comme PERKS et DAVODY ont rapporté la valeur pronostique meilleure d'un diagnostic et d'un traitement pendant la première année de vie. [5; 21] L'aggravation de l'insuffisance rénale est tardive notamment en période pubertaire justifiant une surveillance prolongée jusqu'à l'âge adulte. La mortalité reste non négligeable malgré les progrès réalisés avec un taux de mortalité de 5% qui est l'apanage des formes avec dysplasie rénale bilatérale. [16] Notre travail relève deux décès dont un dans un

contexte d'altération sévère de la fonction rénale et l'autre après hématurie postopératoire importante et syndrome infectieux.

### CONCLUSION

Les VUP constituent une urgence urologique pédiatrique menaçant directement la fonction rénale et partant le pronostic vital de l'enfant. Le diagnostic anténatal est pratiquement inexistant dans notre contexte et devrait s'aider de l'apport du Radiologue Pédiatrique dans les explorations diagnostiques fœtales du suivi obstétrical des parturientes. La vésicostomie d'attente préventive et de décompression nous semble le meilleur choix de préservation d'une bonne fonction rénale mais aussi de réduction de l'incidence des infections urinaires à répétition. La résection endoscopique de levée d'obstacle obstructif, réalisée dans les conditions techniques normales et avant l'âge de 1an demeure le traitement idéal avec des résultats satisfaisants.

### RÉFÉRENCES

1. Birraux J, Gapany C, Parvex P. Les valves de l'urètre postérieur. *Paediatrica* 2012; 23(3): 10-2.
2. Sarhan OM, El-Ghoneimi AA, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali AM, Ibrahim HI. Posterior urethral valves. Multivariate analysis of factors affecting the final renal outcome. *J Urol*. 2011; 185: 2491-5.
3. Dewan PA, Zappala SM, Ransley PG, Duffy PG. Endoscopic reappraisal of the morphology of congenital obstruction of the posterior urethra. *Br J Urol*. 1992; 70(4) : 339-44.
4. Averous M, Grasset D, Guiter J. Les valvules de l'urètre postérieur : à propos de 23 cas. *J Urol*. 1980; 86(1): 66-73.
5. Perks AE, Mac Neily AE, Blair GK. Posterior urethral valves. *J Pediatr Surg* 2002; 37(7): 1105-7.
6. Trelu M, Adra AL, Mouba JF, Lopez C, Averous M, Galifer RB, Dalla-Vale F, Ichay L, Morin D. Les valves de l'urètre postérieur. Etats des lieux en Languedoc-Roussillon de 1998 à 2007 : données anténatales, néonatales, devenir à moyen terme. *Archives de Pédiatrie* 2009; 16(5): 417-425.
7. Nasir A, Ameh E, Abdur-Rahman L, Adeniran J, Abraham M. Posterior urethral valve. *World journal of Pediatrics* 2011; 7(3): 205-16.
8. Alj S, Dafiri R. Malformations urétrales: revue de 21 cas pédiatriques. *J Radiol* 2007; 88(10): 1592.
9. Mdaghri Alaoui A, Barkat A, Thimou A, Hamdani S, Lamdouar N. Les valves de l'urètre postérieur: à propos d'une nouvelle observation diagnostiquée en période néonatale. *Med Magh* 2000; 8: 10-4.
10. Gargah T, Gharbi Y, Ben Moussa M, Kaabar N, Lakhoua M. Valves de l'urètre postérieur : à propos de 44 cas. *Tun Med* 2010; 88(8): 557-562.
11. Sannah-Cherchi S, Ravani P, Corbani V. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009; 76: 528-533.
12. Khursigara N, McGuire BB, Flood H. Late presentation of posterior urethral valves. *Can J Urol*. 2011; 18(3): 5739-

41.

13. Alaoui M, Lahraoui Y, Belkacem R, Benabdellah F. Place de la vésicostomie dans le traitement des valves de l'urètre postérieur: à propos de 13cas. Archives de Pédiatrie 2010; 17(6): 142-43.

14. Godbole P, Wade A, Mushtaq I, Wilcox D. Vesicostomy vs primary ablation for posterior urethral valve: always a difference in outcome. J of Pediatric Urology 2007; 3(4): 273-75.

15. Tirlea S, Ionescu S. Posterior urethral valves: diagnosis and primary treatment considerations. Revue Chir Ped 2010; 107(1): 218-225.

16. Yohannes P, Hanna M. Current trends in the management of posterior urethral valves in the pediatric population. J Urol 2002; 60: 947-953.

17. Gupta S, Khatun A, Islam A, Shameem I. Outcome of endoscopic fulguration of posterior urethral valves in children. Med J 2009; 18: 239-244.

18. Ansari MS, Singh P, Mandhani A, Dubey D, Srivastava A, Kapoor R. Delayed presentation in posterior urethral valves: long-term implications and outcome. Urology 2008; 71: 230-4.

19. Richa Lal Bhatnagar V, Mitra DK. Urethral strictures after fulguration of posterior urethral valves. J Paediatr Surg 2009; 44: 417-421.

20. El-Sherbiny MT, Hafez AT, Shokeir A. Posterior urethral valves: does young age at diagnosis correlate with poor renal function. Urology 2002; 60: 335-8.

21. Davody AP, Amaro JW, Cukier J. Les valves de l'urètre postérieur chez le nouveau-né et le nourrisson: traitement et évolution. Prog Urol 1992; 2: 901-7.