

Décembre 2023, Volume 7 N°4, Pages 223 - 304

Journal Africain de Chirurgie

Revue de l'Association Sénégalaise de Chirurgie

Journal Africain de Chirurgie Service de Chirurgie Générale CHU Le DANTEC B.P. 3001, Avenue Pasteur Dakar-Sénégal Tél.: +221.33.822.37.21 Email: jafrchir@gmail.com

COMITE DE LECTURE

Papa Salmane Ba -Chir. Cardio-Vasc. et Thoracique Mamadou Diawo Bah - Anesthésie-Réanimation Mamadou Cissé- Chirurgie Générale Ndèye Fatou Coulibaly - Orthopédie-Traumatologie Richard Deguenonvo -ORL-Chir. Cervico-Faciale Ahmadou Dem - Cancérologie Chirurgicale Madieng Dieng- Chirurgie Générale Abdoul Aziz Diouf- Gynécologie-Obstétrique Mamour Gueye - Gynécologie-Obstétrique Sidy Ka - Cancérologie Chirurgicale Ainina Ndiaye - Anatomie-Chirurgie Plastique Oumar Ndour- Chirurgie Pédiatrique André Daniel Sané - Orthopédie-Traumatogie Paule Aida Ndoye- Ophtalmologie Mamadou Seck- Chirurgie Générale Yava Sow- Urologie-Andrologie Alioune BadaraThiam- Neurochirurgie Alpha Oumar Touré - Chirurgie Générale Silly Touré - Stomatologie et Chir. Maxillo-Faciale

COMITE SCIENTIFIQUE

Mourad Adala (Tunisie) Momar Codé Ba (Sénégal) Cécile Brigand (France) Amadou Gabriel Ciss (Sénégal)

Mamadou Lamine Cissé (Sénégal)

Antoine Doui (Centrafrique)

Aissatou Taran Diallo(Guinée Conakry)

Biro Diallo (Guinée Conakry)

Folly Kadidiatou Diallo (Gabon)

Bamourou Diané (Côte d'Ivoire)

Babacar Diao (Sénégal)

Charles Bertin Diémé (Sénégal)

Papa Saloum Diop(Sénégal)

David Dosseh (Togo)

Arthur Essomba (Cameroun)

Mamadou Birame Faye (Sénégal)

Alexandre Hallode (Bénin)

Yacoubou Harouna (Niger)

Ousmane Ka (Sénégal)

Omar Kane (Sénégal)

Ibrahima Konaté (Sénégal)

Roger Lebeau (Côte d'Ivoire)

Fabrice Muscari (France)

Assane Ndiaye (Sénégal)

Papa Amadou Ndiaye (Sénégal)

Gabriel Ngom (Sénégal)

Jean Léon Olory-Togbe (Bénin)

Choua Ouchemi(Tchad)

Fabien Reche (France)

Rachid Sani (Niger)

Anne Aurore Sankalé (Sénégal)

Zimogo Sanogo (Mali)

Adama Sanou (Burkina Faso)

Mouhmadou Habib Sy (Sénégal)

Adegne Pierre Togo (Mali)

Aboubacar Touré (Guinée Conakry)

Maurice Zida (Burkina Faso) Frank Zinzindouhoue (France)



Assocition Sénégalaise de Chirurgie

Journal Africain de Chirurgie

Revue de l'Association Sénégalaise de Chirurgie

ISSN 2712 - 651X Décembre 2023, Volume 7, N°4, Pages 223 - 304

COMITE DE REDACTION

Directeur de Publication Pr. Madieng DIENG

Email: madiengd@homail.com

Rédacteur en Chef Pr. Ahmadou DEM

Email: adehdem@gmail.com

Rédacteurs en Chef Adjoints Pr. Alpha Oumar TOURE

Email: alphaoumartoure@gmail.com

Pr. Mamadou SECK

Email: seckmad@gmail.com

Pr. Abdoul Aziz DIOUF

Email: dioufaziz@live.fr

Maquette, Mise en pages, Infographie et Impression **SDIS**: Solutions Décisionnelles Informatiques et Statistiques Tél. +221.77.405.35.28 –Mail: idy.sy.10@hotmail.com

EDITORIAL			EDITORIAL		
A	rticles Originaux	Numéros de Pages	Org	inal Articles	Pages number
ŕ	 Prise en charge du phéochromocytome : expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital général Idrissa Pouye. Ka et al			Management of pheochromocytoma: experience of the general surgery department of the Idrissa Pouye Geneal Hospital. Ka I et al.	
3)	Maladie hémorroïdaire traité Milligan-Morgan à l'Hôpital N Sylla H et al.	e par la méthode de National Donka.	3)	Maiga AA et al Hemorrhoidal disease treated Morgan operation at the Donka	by the Milligan-
4)	Cure prothétique des éventrati l'adulte à l'hôpital National Conakry (Guinée). Soumaoro LT et al	ons post-opératoires de Ignace Deen, CHU de	4)	Sylla H et al Prosthetic mesh repair of adult Ignace Deen Natinal Hospital, Un	235 incisional hernia a niversiry Hospital o
5)	Invaginations intestinales aigudiagnostiques, thérapeutiques diagnostiqués au CHU centrafricaine de Bangui (RCA Ngboko Mirotiga PA et al	nes de l'adulte : aspects s à propos de 7 cas de l'Amitié Sino- A).	5)	Conakry (Guinea). Souamoro LT Acute intestinal intussusception i and therapeutic aspects of seven the Sino central African Frien Bangui (CAR).	n adults: diagnostic cases diagnosed a
6)	Mortalité de l'atrésie de l défavorisé : à propos de 21 cas Salihou AS et al	S	6)	Ngboko Mirotiga PA et al Mortality of oesophageal atre	
7)	Colectomie idéale versus co indications et résultats au CHU Diakité SY et al.	lectomie en 2 temps: J de Conakry.	<i>7</i>)	setting: about 21 cases. Salihou AS et al Ideal colectomy versus two-	
8)	Étude de la mortalité post-op chirurgie générale du CHU centrafricaine de Bangui, RCA	pératoire au service de J de l'Amitié Sino-	ŕ	indications and results at C Hospital. Diakité SY et al	Conakry University
9)	Doui Doumgba A et al	thérapeutiques des raumatiques au Centre Libreville (Gabon).	8) 9)	Study of post-operative mortal surgery department of the Sin Friendship University Hospital in Doui Doumgba A et al	o- central African Bangui, CAR. 271
C	AS CLINIQUES			digestive perforations at the L. Hospital (Gabon). Diallo FK et a	ibreville University
10)	Prise en charge d'un cancer conchez un homme de 61 ans obstétrique et pédiatrique de thérapeutiques.	s à l'hôpital gynéco-	C A	ASES REPORTS	
11)	Ngaha J et al	dites « guidon ».	10)	Management of invasive ductal breast in a 61-years-old male at the obstetric and pediatric host challenges. Ngaha J et al	ne Yaounde Gyneco- pital: therapeutic
12)	Maman Boukari H et al		·	Post-traumatic handlebar hernia Health District Hospital of Tes Maman Boukari H et al Pseudocyst of pancreas in the el	ssoua/Marali/Niger 29 5
	Diakité SY et al		,	presentation at National Hospita Hospital of Conakry and review of Diakité SY et al.	l Donka, University of literature.

PRISE EN CHARGE DU PHEOCHROMOCYTOME : EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE GENERALE DE L'HOPITAL GENERAL IDRISSA POUYE.

MANAGEMENT OF PHEOCHROMOCYTOMA: EXPERIENCE OF THE GENERAL SURGERY DEPARTMENT OF THE IDRISSA POUYE GENERAL HOSPITAL.

IBRAHIMA KA, ALIOU COLY FAYE, ABIB DIOP, PAPA SALOUM DIOP.

Service de chirurgie générale ; Hôpital Général Idrissa POUYE.BP 3270 Dakar.

Auteur correspondant: Pr Ibrahima KA; Agrégé en chirurgie générale.

Adresse Mail: dribouka@gmail.com

Résumé

Introduction: Les phéochromocytomes (PH) sont des tumeurs neuroendocrines développées aux dépens des cellules chromaffines de la médullosurrénale ou des paraganglions de la chaîne sympathique. C'est une affection grave sans le traitement qui est essentiellement chirurgical. Notre but était d'apprécier 1es aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de cette pathologie à travers une étude rétrospective menée au service de Chirurgie Générale de l'Hôpital général Idrissa POUYE de Dakar. Malades et méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique réalisée de janvier 2005 à décembre 2022. Étaient inclus dans cette étude tous les dossiers de malade présentant une tumeur surrénalienne dont la biologie ou l'imagerie était en faveur d'un phéochromocytome. Résultats: Dans période d'étude, phéochromocytomes étaient pris en charge au service de chirurgie générale de l'hôpital général Idrissa POUYE. L'âge moyen des patients était de 36 ans avec des extrêmes de 16 et 66 ans. Il y'avait 3 hommes et 19 femmes avec un sex ratio de 0,2. La durée moyenne d'évolution des symptômes était de 10,3 mois avec des extrêmes de 1 et 36 mois. L'HTA associée ou non à des céphalées était retrouvée dans 81,8% des cas (N: 18). Le taux urinaire de VMA était dosé chez 6 patients et était revenu élevé dans 3 cas (13,66%). Le dosage des métanéphrines urinaires concernait

patients (40,9%) et il était revenu élevé dans 8 cas. Le taux de métanéphrines plasmatiques était très élevé dans les 6 cas (27,3%) où il a été dosé. La glycémie était 2 cas. L'échographie élevée dans 12 (54,5%) de nos abdominale chez patientes était en faveur d'un phéochromocytome alors que la TDM a permis d'affirmer le diagnostic dans 95,5% (N:21). La localisation phéochromocytome était droite dans 72,7% des cas (N:16). Tous les patients ont bénéficié d'une surrénalectomie sous anesthésie générale.

La durée du séjour hospitalier était de 10,6 jours en moyenne, la mortalité concernait 2 cas. Le suivi post-opératoire à 1 an était sans particularité. L'histologie était en faveur de phéochromocytome bénin dans 90,9%. **Conclusion :** A l'issue de notre étude nous pouvons conclure aue phéochromocytomes sont des tumeurs rares sujet jeune de sexe généralement bénignes. Le traitement chirurgical encadré par bonne une réanimation donne des résultats satisfaisants.

Mots clés: Phéochromocytomes, Catécholamines, Métanéphrines, Surrénalectomie.

Abstract

Introduction: Pheochromocytomas (PH) are neuroendocrine tumors developed at the expense of chromaffin cells of the adrenal medulla or sympathetic chain paraganglia. It is a serious condition without the treatment which is essentially surgical. Our goal was to assess the epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic aspects of this pathology through a retrospective study conducted at the General Surgery Department of the Idrissa POUYE General Hospital in Dakar. Patients and method: This was a monocentric retrospective study carried out from January 2005 to December 2022. Included in this study were all patient files presenting an adrenal tumor whose biology imaging in favor was pheochromocytoma. Results: During our period, studv 22 cases pheochromocytomas were treated in the general surgery department of the Idrissa POUYE general hospital. The average age of the patients was 36 years old with extremes of 16 and 66 years old. Sex concerned 86.3% (N; 19) with a sex ratio of 0.2. The average duration of symptom evolution was 10.31 months with extremes of 1 and 36 months. Hypertension associated or not with headaches was found

in 81.8% of cases (N: 18). The urinary level of VMA was dosed in 6 patients and returned high in 3 cases (13.66%) The dosage of urinary metanephrines concerned 9 patients and it returned high in 88.8% of cases (N: 8). The plasma metanephrine level was very high in the 6 cases (27.3%) where it was measured. The blood sugar level was high in 2 cases. Abdominal ultrasound in 12 (54.5%) of our patients was in favor of a pheochromocytoma, while CT confirmed the diagnosis in 95.5% of our patients (N: 21). The location of the pheochromocytoma was right in 72.7%. (N: 16). All patients underwent adrenalectomy under general anesthesia. The duration of the hospital stay was 10.6 days on average, the mortality concerned two cases. Onepostoperative follow-up unremarkable. Histology was in favor of benign pheochromocytoma in 90.9%. Conclusion: At the end of our study, we can conclude that pheochromocytomas are rare tumors in young female subjects, generally benign. Surgical treatment accompanied by good resuscitation gives satisfactory results.

Keywords: Pheochromocytomas, Catecholamines, Metanephrines, Adrenalectomy.

INTRODUCTION

Les phéochromocytomes (PH) sont des tumeurs neuro-endocrines développées aux dépens des cellules chromaffines de la médullo-surrénale ou des paraganglions de la chaîne sympathique. Ils sont sécréteurs de catécholamines notamment l'adrénaline et la noradrénaline et par conséquent sont souvent vaso-constricteurs et hypertensifs [1].

L'incidence des phéochromocytomes est estimée à un nouveau cas pour 100 000 habitants/an et leur prévalence est de 0,3 à 0,5% chez les patients hypertendus et 4% chez les patients qui présentent une tumeur surrénalienne de découverte fortuite [1].

Leur expression clinique est essentiellement hormono-dépendante et résulte des effets des catécholamines sur les organes récepteurs [2,3].

Il est important de les déceler car leur morbidité et leur mortalité sont essentiellement cardio-vasculaires, médiées par les catécholamines. Ils provoquent une hypertension artérielle qui est leur maître symptôme, c'est une maladie curable d'une façon durable par l'exérèse chirurgicale qui est d'ailleurs la seule option thérapeutique. Sans traitement, le phéochromocytome peut évoluer vers des complications mortelles [4]. Le but de notre étude est de rapporter

les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs du phéochromocytome au service de chirurgie générale de l'hôpital général Idrissa POUYE.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive de Janvier 2005 à Décembre 2022. Étaient inclus tous les cas de phéochromocytome pris en charge dans le service de Chirurgie Générale de l'Hôpital Général Idrissa POUYE de Dakar. Nous avons étudié les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques et évolutifs du phéochromocytome.

RESULTATS

Durant notre période d'étude, 22 cas de phéochromocytomes étaient pris en charge au service de chirurgie générale de l'hôpital général Idrissa POUYE. L'âge moyen des patients était de 36 ans avec des extrêmes de 16 et 66 ans. Le sexe féminin concernait 86,3% (N =19) avec un sex ratio de 0,2. La durée moyenne d'évolution des symptômes de la maladie était de 10,3 mois avec des extrêmes d'1 et 36 mois.

Sur le plan clinique, l'hypertension artérielle était retrouvée dans 81,8% des cas (N =18). La triade de Ménard concernait 15 patients (68,2). Sur le plan biologique, le taux urinaire de VMA était dosé chez 6 patients et était revenu élevé dans 3 cas (13,66%) Le dosage des métanéphrines urinaires concernait 9 patients (40,9%) et il était revenu élevé dans 8 cas sur 9. Le taux de métanéphrines plasmatiques était très élevé dans les 6 cas (27,3%) où il a été dosé. La glycémie était élevée dans 2 cas.

L'échographie abdominale, réalisée chez 12 patients (54,5%), était en faveur d'un phéochromocytome alors que la TDM a permis d'affirmer le diagnostic dans 95,5% des cas (N=21). La localisation du phéochromocytome était droite dans 72,7%

(N=16). Il n'y avait pas de localisation bilatérale.

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont bénéficié d'une surrénalectomie par laparotomie sous anesthésie générale après une préparation médicale adéquate. Il s'agissait de 6 surrénalectomies gauches (27,3%) et de 16 surrénalectomies droites (72,7%). La durée du séjour hospitalier était de 10,6 jours en moyenne. L'histologie était en faveur de phéochromocytome bénin dans 90,9%.

La mortalité concernait deux cas correspondant à 2 cas de phéochromocytomes malins avec un décès en péri opératoire par complication hémorragique et un autre décès au troisième mois post opératoire dans un tableau de carcinose péritonéale. Le suivi postopératoire à un an était sans particularité.

DISCUSSION

Le phéochromocytome demeure une affection rare en Afrique et dans le monde rendant l'épidémiologie difficile à établir [8]. En effet, quatre cas avaient été rapportés à l'Hôpital Aristide le Dantec entre 1961 et 1976 [4].

La prédominance féminine retrouvée dans notre étude est largement corroborée par la littérature [9,10]. L'âge moyen de nos patientes légèrement plus bas que celui trouvé dans la littérature pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon [9,10].

La durée d'évolution moyenne dans notre série était de 10,36 mois avec des extrêmes d'un et 36 mois. Dans la littérature d'autres auteurs ont rapporté des durées similaires [11,12]

Une élévation de la tension artérielle a été le principal mode de révélation de nos cas de phéochromocytomes. L'HTA a été retrouvée chez 81,7 % de nos patientes; dans la littérature des taux de 80 % ont été régulièrement rapportés. [7, 11].

Les céphalées de type et d'intensité variables avaient été notées en association avec une HTA dans 72 % de nos cas de phéochromocytome. Cette proportion est nettement inférieure superposable à celle de Taheri qui rapporte 93% de céphalées associées ou non à une HTA [12].

Le taux urinaire de VMA était élevé chez 4 patientes et a permis de faire le diagnostic biologique dans 36,36% des cas. Dans l'étude de Beltran, il a permis de faire le diagnostic dans 64 % des cas [13].

Le taux de métanéphrines urinaires dans nos observations était est très élevé dans les quatre cas où il a été dosé et il a permis de faire le diagnostic dans 36,36 % des cas. Il apparaît dans la littérature qu'un consensus a été établi pour privilégier le dosage urinaire des métanéphrines sur 24h [14]. La combinaison du dosage urinaire des métanéphrines au dosage de la VMA a une sensibilité de 98% [7,10].

Une élévation de la glycémie est habituellement associée à l'évolution du phéochrocytome du fait du caractère hyperglycémiant des catécholamines, dans notre série 13,6 % des patients avait une hyperglycémie [7,11,12].

L'échographie demeure dans nos pays l'examen de première intention dans le diagnostic de phéochromocytome du fait de son accessibilité; cependant, son apport est limité dans les tumeurs de petite taille. Pour Castaigne [15], elle a une sensibilité de 89 à 97 % dans la détection des tumeurs surrénalienne. La plupart des auteurs s'accorde sur la supériorité de la TDM sur l'échographie dans le diagnostic des phéochromocytomes [5, 16,17]. sensibilité est cependant moins bonne (77 %) dans les formes extra-surrénaliennes, métastatiques et dans les récidives opératoires [13,16]. Aucun patient dans notre série n'a bénéficié de l'IRM. Ce sont des examens qui ne sont pas d'utilisation courante du fait du coût élevé et de leur disponibilité moindre dans nos pays en voie

de développement. Cependant, ils sont les examens de choix dans les pays développés dans le diagnostic et la surveillance des phéochromocytomes [8, 17]. La prédominance du phéochromocytome droit et la rareté de la forme bilatérale sont largement évoquées par la littérature [17, 18,19]

La durée moyenne de séjour de nos patientes était de 10,5 jours. Nos résultats semblent se superposer à ceux de la littérature. [18,19]

Une mortalité nulle est généralement observée dans la littérature [7, 20], cependant elle concernait 2 cas dans notre série. Comme dans la littérature [7], les comptes-rendus histologiques dans nos observations ont conclu des phéochromocytomes bénins dans 90,9%. Dans nos observations, le suivi post opératoire à un mois, 3 mois, 6 mois et même à 12 mois était respecté par les patients avec des chiffres tensionnels normaux et sans autres anomalies cliniques décelées pour les phéochromocytomes bénins. Deux cas de phéochromocytome malin étaient décédés dont un hémorragique complication postopératoire immédiat L'évolution à court terme des phéochromocytomes bénins semble favorable pour la plupart des auteurs [16,18, 20].

CONCLUSION

A l'issue de notre étude nous pouvons conclure que les phéochromocytomes sont des tumeurs rares du sujet jeune de sexe féminin, généralement bénignes. Le phéochromocytome est l'une des rares causes curables d'hypertension artérielle. Le traitement des phéochromocytomes qui est essentiellement chirurgical, mériterait, dans notre contexte d'exercice, des investissements allant dans le sens de la vulgarisation de la voie laparoscopique.

REFERENCES

- 1. Afuwape O, Lapido JK, Ogun O, Adeleye J, IraborD. Pheochromocytoma in an accessory adrenal gland: a case report. Cases Journal 2009; 2: 6271.
- 2. Attyaoui F, Nouira Y, ben Younes A, Kbaier I, Horchani A. Le phéochromocytome vésical. Progrès en urologie 2000; 10: 95-98.
- 3. Batisse-Ligner M, Eschalier R, Burnot C, Pereira B, Motreff P, Pierrard R et al. Cardiopathies aiguës et chroniques induites par les phéochromocytomes: un pronostic différent. Ann Endocrinol 2015; 76: 358-363.
- **4. Bezes H. Richir Cl, Quenum C.** Hypertension artérielle par tumeur de la surrénale. Méd Afr Noire 1961; 4: 71.
- 5. Brunaud L, Ayav A, Bresler L, Tretou S, Cormier L, Klein M et al. Les problèmes diagnostiques du phéochromocytome. Ann Chir 2005; 130: 267-272.
- **6. Sidibé EH.** Pheochromocytoma in Africa: rarity, gravity and ectopy. Ann Urol 2001; 35 (1): 17-21.
- 7. Brunaud L, Cormier L, Ayav A, Klein M, Roumier X, ZarnegarR, et al. La taille d'un phéochromocytome influence-t-elle les résultats de son exérèse par voie laparoscopique? Ann Chir 2002; 127: 362-369.
- 8. Kwang HK, Chung J S, Kim WT, Oh CK, Chae YB, Yu HS et al. Clinical Experience of Pheochromocytoma in Korea. Yonsei Méd J 2011; 52 (1): 45-50.
- 9. Chung-Yau L, Lam K Y, Wat M, Lam KS. Adrenal Pheochromocytoma Remains a frequently Overlooked Diagnostic. Am J Surg 2000; 179: 212-215.
- 10. Ludwig A D, Feig I D, Brandt ML, John Hicks M, Fitch ME, Cass DL. Recent advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma in children. Am J Surg 2007; 194(6): 792-797.

- 11. Goldstein RE, O'neill JA Jr, Abumrad NN, Holcomb GW, Broun N, Smith B et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. Ann Surg. 1999; 229 (6):755.
- **12. Taheri AA, El Aziz S, Chadli A.** Profil Clinique et thérapeutique des phéochromocytomes : à propos de 38 cas. Ann Endocrinol 2015; 76: 472.
- 13. Beltran S, Borson-Chazot F. Phéochromocytomes. Encycl Méd Chir, Paris (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-015-B-50, 2007. 10 p.
- **14. Gatta B, Reynier P, Gense V, Simonnet G, Corcuff JB.** Une nécrose surrénalienne au cours d'une pancréatite aigue mimant un phéochromocytome. Ann Endocrinol 2009; 70: 133-136.
- 15. Castaigne V, Afriat R, Cambouris-Perrine S, Radu S, Desdouit J, Freund M. Association phéochromocytome et grossesse. A propos de 2 cas et revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998; 27: 622-624.
- **16. Hoeffel JC, Galloy MA, Hoeffel C, Mainard L.** Les phéochromocytomes chez l'enfant. Ann Méd Interne 2001; 152 (6): 363-370.
- 17. Mignon F, Merusolle B, Laplanche A. Phéochromocytome et Tomodensitométrie la taille est-elle un élément prédictif de malignité? J Radiol (Paris) 2002; 83: 1765-1768.
- **18.** Lifante JC, Cenedese A, Fernandez Vila JM, Peix JL. Evolution de la prise en charge de la pathologie surrénale depuis l'avènement de la laparoscopie. Une étude rétrospective de 220 patients. Ann Chir 2005; 130: 547-552.
- 19. Erbil Y, Barbaros U, Karaman G, Bozbora A, Özarmagan S. The change in the principle of performing laparoscopic adrenal ectomy from small to large masses. International J Surg 2009; 7: 266-271.
- 20. Cherki S, Causeret S, Lifante JC, Mabrut JY, Sin S, Berger N et al. Traitement actuel des phéochromocytomes: à propos de 50 cas. Ann Chir 2003; 128: 232-236.