

Hystérectomies Obstétricale d'Urgence au sein de l'EHS mère et enfant de Laghouat

OUZIRI Soufiane¹, MAHAMMEDI Khadidja Karima¹, BENYAGOUB Massinissa¹, BENAZZOUZ Redouene Sid Ahmed¹

¹ Faculté de médecine de Laghouat, Algérie.

Abstract :

Postpartum hemorrhage is the leading cause of maternal mortality in Algeria. This study aims to estimate the prevalence, indications, and risk factors for obstetric hysterectomies, as well as evaluate maternal prognosis. Conducted over five years at the EHS Mother and Child in Laghouat, the study found that among 35,224 deliveries, 38 obstetric hysterectomies occurred, yielding a frequency of 0.11%. The average patient age was 33 years, with higher rates among women with fewer deliveries. Key risk factors included induced labor, uterine scarring, and multiparity. Uterine atony was the primary indication, followed by coagulopathy, particularly disseminated intravascular coagulation (DIC). Subtotal hysterectomy with adnexectomy was the preferred technique, but only 29% of patients could receive conservative treatment due to critical hemodynamic status. Maternal morbidity was 44.74%, with a mortality rate of 26.32%, primarily due to DIC and hemorrhagic shock. The prognosis for hysterectomy largely depends on the patient's hemodynamic status at admission and the timing of the surgical intervention. Enhancing postpartum hemorrhage prevention and improving therapeutic strategies are crucial for better maternal outcomes.

Résumé :

L'hémorragie du post-partum est la principale cause de mortalité maternelle en Algérie. Cette étude vise à estimer la prévalence, les indications et les facteurs de risque des hystérectomies obstétricales, ainsi qu'à évaluer le pronostic maternel. Menée sur cinq ans à l'EHS Mère et Enfant de Laghouat, l'étude a révélé qu'au sein de 35 224 accouchements, 38 hystérectomies obstétricales ont été réalisées, soit une fréquence de 0,11 %. L'âge moyen des patientes était de 33 ans, avec des taux plus élevés chez les femmes peu multipares. Les principaux facteurs de risque incluaient le travail déclenché, l'utérus cicatriciel et la multiparité. L'atonie utérine était l'indication principale, suivie des troubles de la coagulation, notamment la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). La technique de choix était l'hystérectomie subtotale inter-annexielle, mais seulement 29 % des patientes ont pu bénéficier d'un traitement conservateur en raison d'un état hémodynamique critique. La morbidité maternelle a été estimée à 44,74 %, avec une mortalité de 26,32 %, principalement due à la CIVD et au choc hémorragique. Le pronostic de l'hystérectomie dépend principalement de l'état hémodynamique de la patiente à son admission et du délai avant l'intervention chirurgicale. Améliorer la prévention de l'hémorragie du post-partum et adopter de nouvelles stratégies thérapeutiques sont cruciaux pour de meilleurs résultats maternels.

Introduction :

L'hémorragie post-partum (HPP) constitue la principale cause de décès maternels à travers le monde. Elle est une urgence obstétricale majeure, nécessitant une prise en charge rapide et efficace pour éviter des issues fatales. En 2017, l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) a redéfini l'HPP en précisant qu'elle correspond à une perte de sang supérieure ou égale à 1 000 ml, ou à une

hémorragie accompagnée de signes d'hypovolémie dans les 24 heures suivant l'accouchement, quel que soit le mode d'accouchement utilisé [1]. De son côté, le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) classe l'HPP en fonction du volume sanguin perdu : une hémorragie mineure est définie par une perte de sang comprise entre 500 et 1000 ml, tandis

qu'une hémorragie majeure correspond à une perte supérieure à 1000 ml [2]. Selon une étude réalisée en 2021 à l'EHS Mère et Enfant de Laghouat, la prévalence de l'HPP a été estimée à 4,95 %.

L'hystérectomie péripartum d'urgence, quant à elle, a vu ses critères de définition évoluer sous l'impulsion d'un groupe d'experts en chirurgie liée à la grossesse. Cette définition élargie inclut désormais les femmes ayant subi une hystérectomie à la suite d'une interruption de grossesse ou de l'évacuation des produits de conception après une fausse couche. Par ailleurs, l'intervalle de 42 jours suivant l'accouchement a été retenu pour inclure les hystérectomies secondaires, notamment dans les cas où la gestion conservatrice des femmes présentant une placentation anormale, comme le placenta accreta, a échoué [3].

Les objectifs de cette étude sont multiples. L'objectif principal consiste à déterminer la fréquence des hystérectomies obstétricales réalisées au sein de l'EHS Mère et Enfant de Laghouat. En complément, plusieurs objectifs secondaires ont été définis. Il s'agit d'identifier les principaux facteurs de risque liés à ces interventions, de préciser les indications cliniques qui conduisent à la réalisation d'une hystérectomie en contexte obstétrical, et enfin, d'évaluer les complications associées ainsi que le pronostic maternel des patientes ayant subi cette procédure. Ces objectifs permettront de mieux comprendre les déterminants de cette intervention et d'améliorer la prise en charge des patientes concernées.

Matériel et méthode :

Cette étude rétrospective observationnelle a été menée sur une période de cinq ans, du 1er janvier 2019 au 30 décembre 2023, à l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère et Enfant de Laghouat. Son objectif était d'évaluer les hystérectomies d'hémostase pratiquées dans un cadre obstétrical, en excluant celles réalisées pour des raisons gynécologiques. Seuls les cas d'hystérectomies directement liés à la grossesse ont été inclus, permettant ainsi de se concentrer sur les situations d'urgence obstétricale où

l'hystérectomie a été utilisée comme solution thérapeutique ultime pour contrôler les hémorragies post-partum.

Les hystérectomies effectuées pour des motifs non liés à la grossesse, comme les fibromes ou les cancers, ont été délibérément exclues pour garantir la pertinence des données recueillies. Sur le plan éthique, l'étude a strictement respecté les principes de déontologie médicale et les normes d'éthique scientifique. La collecte des données a été réalisée en préservant l'anonymat des patientes et la confidentialité des informations, conformément aux directives éthiques en vigueur. Les bases de données ont été sécurisées pour protéger les renseignements personnels, garantissant ainsi la validité et la fiabilité des résultats tout en respectant les droits des patientes.

Résultats

Durant la période d'étude de cinq ans, s'étendant du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2023, un total de 35 224 accouchements a été recensé à l'EHS Mère et Enfant de Laghouat. Parmi ces accouchements, 38 hystérectomies obstétricales ont été réalisées, soit une prévalence de 0,11 %, équivalente à une hystérectomie pour 927 accouchements. L'âge moyen des patientes ayant subi une hystérectomie était de 33 ans, avec une majorité de femmes pauci pares, représentant 65,79 % des cas. Les femmes multipares représentaient 26,31 % des cas.

Les principales indications ayant conduit à l'hystérectomie étaient l'atonie utérine dans 42,11 % des cas, suivie des troubles de la coagulation, notamment la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), dans 21,05 % des cas. Les anomalies d'insertion placentaire (placenta accreta, increta ou percreta) ont été identifiées dans 13,16 % des cas, tandis que la rupture utérine et les déchirures cervicales ont été responsables de 7,89 % et 5,26 % des cas respectivement. L'hystérectomie subtotale inter-annexielle a été la technique chirurgicale privilégiée dans 92,1 % des interventions.

Tableau 1: Caractéristiques des patientes et facteurs de risque associés aux hystérectomies obstétricales

Caractéristiques	Nombre (%)
Nombre total d'accouchements	35 224
Nombre d'hystérectomies obstétricales	38 (0,11 %)
Âge moyen (ans)	33 ± 4,5
Pauci pares	25 (65,79 %)
Multipares	10 (26,31 %)
Facteurs de risque présents	31 (81,58 %)
Déclenchement du travail	15 (39,47 %)
Utérus cicatriciel	12 (31,57 %)
Multiparité	10 (26,31 %)

Concernant les facteurs de risque, 81,58 % des patientes présentaient au moins un facteur de risque identifié. Le déclenchement du travail était présent dans 39,47 % des cas, l'utérus cicatriciel dans 31,57 %, et la multiparité dans 26,31 % des cas. L'état hémodynamique précaire des patientes a limité l'utilisation des traitements conservateurs, seulement 29 % des patientes en ayant bénéficié avant l'hystérectomie.

En termes de prise en charge, la majorité des patientes (94,74 %) ont nécessité une transfusion sanguine, avec un volume moyen de sang transfusé de 4,8 ± 1,2 unités. De plus, des drogues vasoactives ont été utilisées chez 47,37 % des patientes pour maintenir une stabilité hémodynamique.

Tableau 2: Indications et prise en charge des hystérectomies obstétricales

Indications principales	Nombre (%)
Atonie utérine	16 (42,11 %)
Troubles de coagulation (CIVD)	8 (21,05 %)
Anomalies d'insertion placentaire	5 (13,16 %)
Rupture utérine	3 (7,89 %)
Déchirure cervicale	2 (5,26 %)
Technique chirurgicale utilisée	
- Hystérectomie subtotale inter-annexielle	35 (92,1 %)
Traitements conservateurs pré-hystérectomie	11 (29 %)
Transfusion sanguine nécessaire	36 (94,74 %)
Volume moyen de sang transfusé (unités)	4,8 ± 1,2
Utilisation de drogues vasoactives	18 (47,37 %)
Morbidité maternelle	17 (44,74 %)
- Insuffisance rénale	5 (13,16 %)
- Œdème pulmonaire aigu	3 (7,89 %)
- Lésions urologiques	3 (7,89 %)
Mortalité maternelle	10 (26,32 %)
- CIVD	4 (36 %)
- Choc hémorragique	3 (27 %)

Morbi-Mortalité Maternelle

Parmi les 38 patientes ayant subi une hystérectomie obstétricale, la morbidité maternelle globale a été observée dans 44,74 % des cas. Les complications les plus fréquemment rencontrées étaient l'insuffisance rénale aiguë, qui touchait 13,16 % des patientes, suivie de l'œdème pulmonaire aigu dans 7,89 % des cas, et des lésions urologiques également présentes chez 7,89 % des patientes. Ces complications ont nécessité une prise en charge médicale intensive, incluant des transfusions sanguines et l'administration de drogues vasoactives pour stabiliser les patientes en état de choc.

Le taux de mortalité maternelle s'élevait à 26,32 %, soit 10 décès sur les 38 hystérectomies réalisées. La principale cause de décès était la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), qui représentait 36 % des cas de mortalité. Le choc hémorragique a également été responsable de 27 % des décès. Les autres causes incluent les infections sévères et les complications liées à des troubles cardiaques et respiratoires. La mortalité était en grande partie influencée par l'état hémodynamique des patientes à l'admission et par le retard dans la prise en charge chirurgicale.

Tableau 3: Morbi-mortalité maternelle après hystérectomie obstétricale

Complications	Nombre de cas (%)
Morbidité maternelle	17 (44,74 %)
- Insuffisance rénale aiguë	5 (13,16 %)
- Œdème pulmonaire aigu	3 (7,89 %)
- Lésions urologiques	3 (7,89 %)
- Sepsis	2 (5,26 %)
- Infections post-opératoires	2 (5,26 %)
Mortalité maternelle	10 (26,32 %)
- Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	4 (36 %)
- Choc hémorragique	3 (27 %)
- Infections graves	2 (18 %)
- Complications cardiorespiratoires	1 (9 %)

Discussion

Au cours de notre étude, nous avons recensé 38 cas d'hystérectomie obstétricale d'urgence, avec une prévalence de 0,11 %. Ce taux est proche des chiffres observés dans les pays du Grand Maghreb [4], tandis que dans les pays du Moyen-Orient, la prévalence varie entre 0,02 % en Jordanie et 0,80 % en Égypte. En Afrique, cette intervention est plus fréquente, bien que les taux varient considérablement d'un pays à l'autre. Par exemple, une étude menée au Niger a rapporté une prévalence de 1,25 %, et au Togo, Baguilane Douaguib et al. ont observé une prévalence de 0,48 % [4]. Ces

disparités reflètent les différences dans la prise en charge médicale et les ressources disponibles.

Selon les recommandations du CNGOF, l'hystérectomie d'hémostase doit être considérée comme un ultime recours. Face à l'atonie utérine, l'utilisation de prostaglandines est souvent recommandée, mais leur coût élevé en limite l'accès, en particulier dans les pays africains. De plus, l'absence de personnel qualifié et de moyens techniques rend l'embolisation artérielle impossible dans certains contextes. Des alternatives telles que

la ligature des artères hypogastriques et utérines ou le capitonnage utérin sont couramment employées, mais dans notre étude, l'état hémodynamique précaire des patientes au moment du diagnostic a restreint l'utilisation de traitements conservateurs.

Les patientes concernées par cette intervention étaient principalement jeunes et pauci pares, avec une moyenne de 3,7 enfants. Cela peut s'expliquer par la précocité des premières grossesses et par le fait que cette tranche d'âge est généralement associée à une période de fertilité maximale. La littérature montre que la parité joue un rôle important dans la survenue d'hémorragies post-partum. Ainsi, la multiparité fragilise l'utérus et augmente le risque d'atonie, d'inversion et de rupture utérine [5]. Cependant, des auteurs comme Combs ont également souligné que la primiparité peut être un facteur de risque de complications telles que la prééclampsie et des lésions de la filière génitale, qui peuvent également contribuer à l'HPP [6].

Dans notre étude, 81,58 % des patientes présentaient au moins un facteur de risque d'hémorragie post-partum, avec le travail déclenché, l'utérus cicatriciel, la multiparité et l'anémie gravidique étant les plus courants. Abidi et al. [7] ont noté un taux de déclenchement du travail chez seulement 16 % de leurs patientes, tandis que l'étude de Nyflot a identifié l'anémie comme un facteur de risque important d'HPP, en raison de la diminution du seuil de tolérance aux pertes sanguines même modérées. L'utérus cicatriciel, quant à lui, est un facteur de risque majeur de rupture utérine, notamment lorsque l'intervalle entre les grossesses est court, augmentant également le risque d'anomalies d'adhésion et d'insertion placentaire, comme cela a été décrit dans l'étude de Clark [8], où le risque de placenta accreta était de 24 % en cas d'utérus uni-cicatriciel et atteignait 67 % avec un utérus quadri-cicatriciel.

Nos résultats diffèrent quelque peu de ceux rapportés dans la littérature en ce qui concerne la voie d'accouchement. Abidi et Allam [4] ont montré que l'accouchement par césarienne était un facteur de risque dans 67 % et 80,6 % des cas respectivement, des chiffres plus élevés que ceux observés dans notre étude.

Seulement 29 % des patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur avant l'hystérectomie, la triple ligature étagée étant la technique la plus fréquemment utilisée. L'embolisation artérielle n'était pas disponible dans notre établissement. Dans l'étude de Abidi et al. [7], 41 % des patientes ont nécessité une hystérectomie d'hémostase d'emblée, tandis que 59 % ont subi une hystérectomie après échec des traitements conservateurs.

L'atonie utérine était la principale indication dans notre étude, suivie des troubles de coagulation, des anomalies d'insertion placentaire et des ruptures utérines. Un cas d'hystérectomie a également été rapporté pour respectivement l'inversion utérine, la grossesse molaire et la grossesse sur cicatrice. Ces résultats sont similaires à ceux observés dans les études menées au Togo par Douaguibe, à Madagascar par Tanjona, et au Maroc, où l'atonie utérine était également l'indication principale. Cependant, Abidi et Allam [4] ont rapporté que les anomalies d'insertion placentaire, en particulier le placenta accreta, étaient l'indication principale dans leurs études, suivies de l'atonie utérine et des ruptures utérines.

Enfin, la morbidité et la mortalité maternelles étaient significatives dans notre étude, avec un taux de morbidité de 44,74 % et un taux de mortalité de 26,32 %, en grande partie dû à la CIVD et au choc hémorragique. Ce taux de mortalité est plus élevé que celui rapporté dans d'autres études, où il varie entre 0,8 % et 16 % [13], mais il est similaire aux taux observés au Niger (21,95 %), au Togo (21,33 %) et au Gabon (24 %). Une analyse plus approfondie est nécessaire pour déterminer si les décès maternels étaient directement liés à l'hystérectomie ou à la pathologie causale sous-jacente, comme l'a suggéré une méta-analyse de 2010, qui a identifié le choc hémorragique comme la cause principale des décès maternels (53,8 %), suivi de la CIVD (26 %) [13].

Perspectives

Les résultats de notre étude soulèvent plusieurs hypothèses et pistes de réflexion pour améliorer la prise en charge des hémorragies post-partum et réduire la morbi-mortalité maternelle associée aux hystérectomies obstétricales. Tout d'abord, la

prévalence relativement élevée des facteurs de risque dans notre population de patientes, notamment le déclenchement du travail, l'utérus cicatriciel et l'anémie gravidique, pourrait indiquer que certaines pratiques obstétricales doivent être réévaluées. Par exemple, l'augmentation de la surveillance et des protocoles standardisés pour les patientes ayant des antécédents de césarienne ou un déclenchement du travail pourrait contribuer à réduire l'incidence des complications graves, comme l'atonie utérine et la rupture utérine.

Une hypothèse clé à explorer dans de futures études serait l'impact d'une gestion plus agressive de l'anémie gravidique dans la prévention des hémorragies post-partum. Comme le montre l'étude de Nyflot [7], l'anémie semble être un facteur aggravant des pertes sanguines même modérées. Ainsi, une étude comparative pourrait être menée pour examiner l'effet de stratégies renforcées de correction de l'anémie pendant la grossesse, telles que l'administration précoce de fer intraveineux, par rapport aux protocoles standards de supplémentation en fer oral.

Une autre hypothèse intéressante réside dans l'efficacité des traitements conservateurs face à l'hémorragie du post-partum. Dans notre étude, seuls 29 % des patientes ont bénéficié de traitements conservateurs avant l'hystérectomie, ce qui pourrait indiquer une marge d'amélioration dans la gestion initiale des cas d'hémorragie. Il serait pertinent de mener une étude prospective multicentrique pour évaluer l'efficacité des traitements conservateurs disponibles, comme la ligature des artères utérines et l'utilisation de prostaglandines, afin d'identifier les meilleures pratiques en fonction des ressources disponibles dans les différents centres de soins.

Par ailleurs, l'absence d'embolisation artérielle dans notre établissement souligne l'importance d'une évaluation des besoins techniques et humains dans les services obstétricaux. Une étude pourrait être réalisée pour mesurer l'impact de l'introduction de l'embolisation artérielle sur la réduction des hystérectomies d'hémostase et des complications post-opératoires. Cette recherche permettrait de démontrer si l'investissement dans la formation de personnel qualifié et l'acquisition de matériel de radiologie interventionnelle pourrait s'avérer bénéfique dans les pays à ressources limitées.

Enfin, une attention particulière pourrait être portée à la mortalité maternelle, avec une étude plus approfondie pour comprendre les différences de taux entre notre centre et ceux rapportés dans d'autres pays voisins, comme la Tunisie ou l'Égypte [13]. Cette étude pourrait inclure une analyse des délais de prise en charge des hémorragies, des moyens logistiques, ainsi que du rôle des services de réanimation. Il serait également pertinent de mener une étude qualitative pour évaluer les difficultés rencontrées par les équipes médicales, en particulier dans les cas où les patientes présentent des facteurs de risque multiples.

Nos résultats montrent la nécessité d'adopter une approche plus proactive dans la gestion des facteurs de risque et des hémorragies post-partum. Des études supplémentaires sont nécessaires pour affiner les stratégies de prévention et de traitement, en tenant compte des ressources et des spécificités locales. La formation continue des équipes médicales, l'amélioration des infrastructures et l'utilisation de techniques modernes comme l'embolisation artérielle pourraient représenter des pistes d'amélioration majeures pour la réduction de la morbi-mortalité maternelle.

Conclusion

L'hystérectomie d'hémostase reste une intervention courante dans nos pays, avec une fréquence de 0,11 % dans notre étude. L'âge moyen des patientes était de 33 ans, avec des extrêmes allant de 24 à 48 ans, et les femmes pauci pares étaient les plus concernées. L'atonie utérine a été l'indication principale, et dans 71 % des cas, un traitement radical a dû être instauré immédiatement en raison de l'instabilité hémodynamique des patientes. Le pronostic maternel était préoccupant, avec un taux de décès maternels de 26,32 %. Une sensibilisation accrue des populations aux bénéfices des consultations prénatales, associée à une amélioration de la surveillance du travail et des suites de couches, est essentielle pour permettre un diagnostic précoce de l'hémorragie du post-partum. Cela permettra d'intervenir avant l'apparition des complications hémodynamiques et des troubles de la coagulation, réduisant ainsi la morbi-mortalité maternelle.

Déclaration des liens d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt

Références bibliographiques

1. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017 Oct;130(4):e168-e186.
2. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG.* 2017 Apr;124(5):e106-e149. doi: 10.1111/1471-0528.14178. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27981719.
3. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44692/1/9789241502221_eng.pdf; 2011.
4. Abidi I, Bettaieb H, Souayah N, Mbarki W, Frikha M, Bouhmida R, Oueslati H, Hsayaoui N, Mbarki C. Etude rétrospective sur 70 cas d'hystérectomie d'hémostase dans le département de gynécologie obstétrique de l'Hôpital de Ben Arous, Tunisie. *Pan Afr Med J.* 2022 Jul 4;42:172. French. doi: 10.11604/pamj.2022.42.172.34423. PMID: 36187026; PMCID: PMC9482212.
5. Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD Jr, Safon LE, Saltzman DH. Emergency peripartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 May;168(5):1443-8. doi: 10.1016/s0002-9378(11)90779-0. PMID: 8498425.
6. Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol.* 1991 Jan;77(1):69-76. PMID: 1984230.
7. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, Jacobsen AF, Vangen S. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Jan 10;17(1):17. doi: 10.1186/s12884-016-1217-0. PMID: 28068990; PMCID: PMC5223545.
8. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol.* 1985 Jul;66(1):89-92. PMID: 4011075.
9. Flood KM, Said S, Geary M, Robson M, Fitzpatrick C, Malone FD. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jun;200(6):632.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2009.02.001. PMID: 19306969.
10. El-Jallad MF, Zayed F, Al-Rimawi HS. Emergency peripartum hysterectomy in Northern Jordan: indications and obstetric outcome (an 8-year review). *Arch Gynecol Obstet.* 2004 Dec;270(4):271-3. doi: 10.1007/s00404-003-0563-0. Epub 2003 Dec 16. PMID: 14676963.
11. Wandabwa JN, Businge C, Longo-Mbenza B, Mdaka ML, Kiondo P. Peripartum hysterectomy: two years experience at Nelson Mandela Academic hospital, Mthatha, Eastern Cape South Africa. *Afr Health Sci.* 2013 Jun;13(2):469-74. doi: 10.4314/ahs.v13i2.38. PMID: 24235951; PMCID: PMC3824502.
12. Pradhan M, Shao Y. Emergency Peripartum Hysterectomy as Postpartum Hemorrhage Treatment: Incidence, Risk factors, and Complications. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2014 Jan-Mar;52(193):668-76. PMID: 26905546.
13. Thonet RG. Obstetric hysterectomy--an 11-year experience. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986 Aug;93(8):794-8.