

## Facteurs associés à la prématurité avant 34 semaines d'aménorrhée au cours de la pré-éclampsie

### Factors associated with preterm delivery before 34 weeks of gestation in preeclampsia

Rasoanandrianina BS<sup>1</sup>, Rakotomalala RLH<sup>2</sup>, Tsifiregna RL<sup>3</sup>,  
Joelin P<sup>1</sup>, Rafenoarisoa FS<sup>1</sup>, Randriambololona DMA<sup>1</sup>, Rasolonjatovo JDLC<sup>5</sup>, Randriambelomanana JA<sup>6</sup>,  
Andrianampanalinarivo Hery R<sup>1</sup>, Rakotomahenina H<sup>4</sup>, R<sup>1</sup> Randriamahavonjy R<sup>3</sup>

1. Centre Hospitalier Universitaire Gynéco-Obstétrique, Antananarivo
2. Hôpital Mère Enfant Tsaralalana, Antananarivo
3. Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo
4. Faculté de Médecine de Toliara
5. Faculté de Médecine de Toamasina

Auteur correspondant : RASOANANDRIANINA Bienvenue Solange  
rbienvenuesolange@yahoo.com

#### RESUME

**Introduction :** La pré-éclampsie et la prématurité induisent une lourde morbi-mortalité materno-fœtale. Cette étude visait à identifier les facteurs associés à l'accouchement prématuré avant 34 semaines d'aménorrhée (SA) en cas de pré-éclampsie.

**Méthodes :** Une étude cas-témoins a été menée au Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie-Obstétrique de Befelatanana du 1<sup>er</sup> juillet 2018 au 31 décembre 2019. Les cas incluaient les patientes pré-éclamptiques ayant accouché avant 34 SA.

**Résultats :** Durant la période d'étude, 655 cas de pré-éclampsie ont été enregistrés parmi 18 455 admissions obstétricales, soit une prévalence hospitalière de 3,54%. L'âge moyen était de 27 ± 7,22 ans chez les cas. Les principaux facteurs associés à la prématurité avant 34 SA étaient la pré-éclampsie précoce (OR = 346,09[149–803] ; p<0,001), la pré-éclampsie sévère (OR = 4,02 [2,44–6,61] ; p<0,001), les céphalées (OR = 3,21[2,21–4,65] ; p<0,001), le flou visuel (OR = 2,39 [1,43–4,01] ; p = 0,0006), le syndrome HELLP (OR = 6,00 [2,81–12,82] ; p<0,001), l'éclampsie (OR = 2,90 [1,83–4,60] ; p<0,001), l'insuffisance rénale aiguë (OR = 2,26 [1,01–5,02] ; p = 0,04) et le retard de croissance intra-utérin (OR = 2,09 [1,27–3,44] ; p = 0,003).

**Conclusion :** L'identification précoce des facteurs de risque de prématurité avant 34 SA chez les patientes pré-éclamptiques est essentielle afin de réduire les complications maternelles et néonatales.

**Mots-clés :** Complications maternelles ; Facteurs de risque ; Nouveau-né ; Pré-éclampsie ; Prématurité.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Preeclampsia and prematurity induce a heavy burden of maternal and fetal morbidity and mortality. This study aimed to identify the factors associated with preterm delivery before 34 weeks of gestation (WG) in preeclamptic patients.

**Methods:** A case-control study was conducted at the Befelatanana University Hospital of Gynecology and Obstetrics from July 1, 2018, to December 31, 2019. Cases included preeclamptic patients who delivered before 34 WG.

**Results:** During the study period, 655 cases of preeclampsia were recorded out of 18 455 obstetric admissions, representing a hospital prevalence of 3.54%. In the case group, the mean maternal age was 27 +/- 7.22 years. The primary factors significantly associated with preterm delivery before 34 WG were early-onset preeclampsia (OR = 346.09[149–803] ; p < 0.001), severe preeclampsia (OR = 4.02 [2.44–6.61]), headache (OR = 3.21[2.21–4.65] ; p < 0.001), blurred vision (OR = 2.39[1.43–4.01] ; p = 0.0006), HELLP syndrome (OR = 6.00 [2.81–12.82] ; p < 0.001), eclampsia (OR = 2.90 [1.83–4.60] ; p < 0.001), acute kidney injury (OR = 2.26 [1.01–5.02] ; p = 0.04) and intrauterine growth restriction (OR = 2.09 [1.27–3.44] ; p = 0.003).

**Conclusion:** Early identification of risk factors for preterm delivery before 34 WG in preeclamptic patients is essential to optimize management and reduce maternal and neonatal complications.

**Keywords:** Maternal complications; Neonate; Preeclampsia; Prematurity; Risk factors.

## INTRODUCTION

---

La pré-éclampsie constitue une complication hypertensive grave de la grossesse définie par l'association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie significative apparaissant après 20 semaines d'aménorrhée [1]. Elle représente un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence et de ses conséquences maternelles et néonatales. Sa prévalence mondiale varie entre 2 et 8% des grossesses [2,3]. Malgré les progrès réalisés dans les stratégies diagnostiques et thérapeutiques, la prééclampsie demeure responsable d'une importante morbidité et mortalité maternelle et périnatale, particulièrement dans les pays à faibles revenus [4,5].

À Madagascar, la prééclampsie représente 3,36% des naissances au CHUGOB avec une incidence élevée des formes précoces [6]. La prématurité constitue l'une des complications les plus fréquentes de cette pathologie. Avant 34 semaines d'aménorrhée, la morbidité néonatale devient particulièrement importante avec un risque élevé de détresse respiratoire, d'hémorragie intracrânienne, d'infection et de décès périnatal [7,8].

Le traitement définitif de la pré-éclampsie reste l'extraction placentaire et fœtale [9]. Ainsi, lorsque l'état maternel ou fœtal se détériore, l'interruption thérapeutique de la grossesse devient souvent nécessaire, même à un terme très précoce [10]. Plusieurs facteurs ont été décrits comme associés à l'accouchement prématuré au cours de la pré-éclampsie : la sévérité de la maladie, la précocité d'apparition, les chiffres

tensionnels élevés et les complications maternelles ou fœtales [11,12,13].

Cette étude avait pour objectif d'identifier les facteurs associés à la prématurité avant 34 SA chez les femmes présentant une pré-éclampsie au CHUGOB afin d'améliorer le dépistage précoce et la prise en charge.

## METHODE

---

Il s'agissait d'une étude analytique rétrospective de type cas-témoin réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique de Befelatanana (CHUGOB), centre de référence national situé à Antananarivo, Madagascar. L'étude s'est déroulée sur une période de 18 mois allant du 1<sup>er</sup> juillet 2018 au 31 décembre 2019.

La population d'étude comprenait toutes les parturientes admises au CHUGOB pendant cette période et présentant une pré-éclampsie définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique (pression artérielle  $\geq$  140/90 mmHg) et d'une protéinurie positive à la bandelette urinaire ou supérieure à 300 mg/24 heures. Les « cas » étaient représentés par les patientes ayant accouché avant 34 SA tandis que les « témoins » correspondaient aux patientes pré-éclamptiques ayant accouché à partir de 34 SA. N'ont pas été incluses les grossesses avec accouchement sans toxémie gravidique, les grossesses compliquées de mort fœtale in utero, de malformations fœtales sévères ou d'autres indications indépendantes de prématurité avant 34 SA.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux archivés au CHUGOB et complétées, lorsque cela était nécessaire, par des appels téléphoniques. Les variables étudiées comprenaient les caractéristiques sociodémographiques, obstétricales, cliniques et néonatales. Les paramètres de gravité de la pré-éclampsie ont été particulièrement analysés : forme sévère, pré-éclampsie précoce, hypertension artérielle sévère, signes neurologiques et complications maternelles ou fœtales.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info version 7.2.2.6®. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du calcul des Odds Ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95%. Le seuil de significativité statistique a été fixé à  $p < 0,05$ . Une valeur de  $p < 0,05$  est considérée comme statistiquement significative. Un facteur réalisant une valeur d'odds ratio  $> 1$  est considéré comme facteur de risque. Un facteur réalisant une valeur d'odds ratio  $< 1$  est protecteur. L'intervalle de confiance est de l'ordre de 95%.

## RESULTATS

Durant la période d'étude, 655 patientes ayant présenté une prééclampsie ont été incluses parmi 18 455 admissions obstétricales, soit une fréquence hospitalière de 3,54%. Parmi elles, 165 patientes (25%) avaient accouché avant 34 SA et constituaient le groupe des cas, tandis que 490 patientes (75%) avaient accouché à partir de 34 SA (figure 1).

L'âge moyen des patientes était de  $28 \pm 7,57$  ans. Les femmes âgées de 18 à 35 ans

représentaient la majorité des patientes dans les deux groupes (70,91% des cas versus 73,06% des témoins) sans différence statistiquement significative (Tableau I). La plupart des patientes vivaient en couple et exerçaient une activité dans le secteur primaire.

Concernant les caractéristiques obstétricales, les nullipares représentaient 42,59% de l'ensemble des patientes. La fréquence des accouchements prématurés était élevée, avec un taux global de prématurité de 49,01%. Le recours à la césarienne était significativement plus fréquent avant 34 SA (81,21% versus 55,51%).

Le poids moyen des nouveau-nés issus des accouchements avant 34 SA était de  $1677,87 \pm 654,82$  g contre  $2752,69 \pm 634,78$  g chez les témoins ( $p < 0,001$ ). Les nouveau-nés prématurés nécessitaient davantage une admission en réanimation néonatale dans 92,02% des cas.

L'analyse des facteurs de risque a montré que la pré-éclampsie précoce constituait le principal facteur associé à l'accouchement avant 34 SA. Les patientes présentant une pré-éclampsie diagnostiquée avant 34 SA avaient un risque extrêmement élevé d'accoucher prématurément (OR = 346,09 [149–803] ;  $p < 0,001$ ) (Tableau II). La forme sévère de la pré-éclampsie était également fortement associée à l'accouchement avant 34 SA. Parmi les patientes ayant développé une forme sévère, 90,30% appartenaient au groupe des cas contre 80,41% chez les témoins. La pré-éclampsie sévère constituait un facteur associé à l'accouchement avant 34 SA (OR = 2,26 [1,29–3,97] ;  $p = 0,0035$ ) (Tableau II).

Les paramètres tensionnels élevés étaient significativement associés à la grande prématurité. Une pression artérielle systolique supérieure à 180

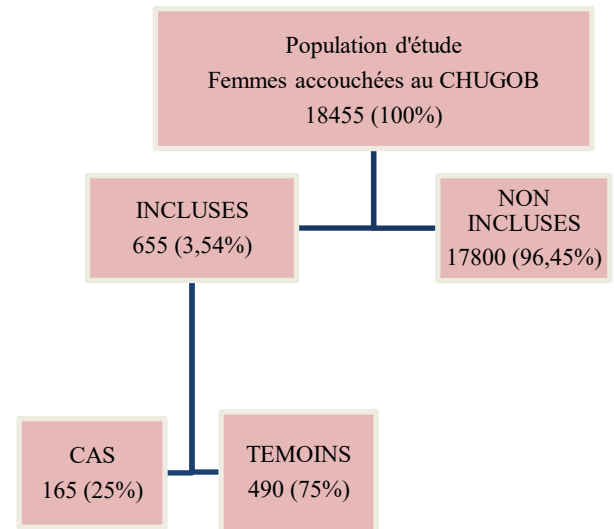
mmHg augmentait le risque d'accouchement avant 34 SA (OR = 1,89 [1,32–2,70] ;  $p = 0,0004$ ) (Tableau II).

Les signes fonctionnels de gravité constituaient également des marqueurs importants du risque de prématurité. Les céphalées étaient identifiées chez 48,48% des cas contre 22,65% des témoins et constituaient un facteur associé à l'accouchement avant 34 SA (OR = 3,21 [2,21–4,65] ;  $p < 0,001$ ). Les épigastralgies étaient associées significativement à la survenue d'une prématurité sévère (OR = 4,02 [2,44–6,61] ;  $p < 0,001$ ). De même, les troubles visuels augmentaient significativement le risque d'accouchement avant 34 SA (OR = 2,39 [1,43–4,01] ;  $p = 0,0006$ ) (Tableau II).

Les complications maternelles sévères représentaient des facteurs majeurs de décision d'interruption prématurée de la grossesse. Le syndrome HELLP était observé chez 12,12% des cas contre 2,24% des témoins et augmentait le risque d'accouchement avant 34 SA (OR = 6,00 [2,81–12,82] ;  $p < 0,001$ ). L'éclampsie était également fortement associée à la prématurité sévère (OR = 2,90 [1,83–4,60] ;  $p < 0,001$ ), de même que l'insuffisance rénale aiguë (OR = 2,26 [1,01–5,02] ;  $p = 0,04$ ) (Tableau II). Les femmes présentant une forme sévère avaient 2,26 fois plus de risque d'accoucher avant 34 SA (OR = 2,26 [1,29–3,97] ;  $p = 0,0035$ ).

Concernant les complications fœtales, le retard de croissance intra-utérin augmentait significativement le risque d'accouchement avant 34 SA (OR = 2,09 [1,27–3,44] ;  $p = 0,003$ )

(Tableau III). Les anomalies du rythme cardiaque fœtal étaient également plus fréquentes chez les patientes ayant accouché avant 34 SA (OR = 1,81[1,06–3,10] ;  $p = 0,02$ ) (Tableau III).



**Figure 1.** Description de l'échantillon

## DISCUSSION

Dans cette étude réalisée au CHUGOB, la pré éclampsie combinée à l'éclampsie représentait 655 cas sur 18 455 naissances, soit une prévalence de 3,54%. Ce résultat est proche de celui rapporté par Ratsiatosika et collaborateurs en 2016 au sein du même centre où la prévalence était de 3,36% [6]. Le taux d'accouchement avant 34 SA chez les femmes pré éclamptiques était de 25%, ce qui reste élevé malgré une diminution par rapport aux 37,3% retrouvés précédemment dans le même centre [6].

**Tableau I** : Répartition des patientes selon le profil épidémiologique

	Cas N=165 (%)	Témoins N= 490 (%)
<b>Age maternel (ans)</b>		
<18	11(6,67)	33(6,73)
[18-35[	117(70,91)	358(73,06)
>35	37(22,42)	99(20,20)
<b>Profession</b>		
Secteur I	78(49,68)	217(44,29)
Secteur II	16(10,19)	60(12,24)
Secteur III	20(12,74)	92(18,78)
Ménagère	43(27,39)	121(24,69)
<b>Parité</b>		
Nullipares	71(43,03)	208(42,45)
Primipares	33(20)	105(21,43)
Paucipares	41(24,85)	120(24,49)
Multipares	20(12,12)	57(11,63)
<b>Voie d'accouchement</b>		
Voie basse	31(18,79)	218(44,49)
Césarienne	134(81,21)	272(55,51)
<b>Poids de naissance</b>		
<2200	147(89,09)	161(32,86)
[2200-4300[	17(10,30)	321(65,51)
>4300	1(0,61)	8(1,63)
Poids moyen	1677,87 ± 654,82	2752,69 ± 634,78
<b>Transfert en réanimation néonatale</b>	150(92,02)	287(58,81)

**Tableau II** : Répartition des parturientes selon les facteurs de risque maternel

	<b>Cas</b> <b>n= 165</b> <b>(100%)</b>	<b>Témoins</b> <b>n= 490</b> <b>(100%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b> <b>(95%)</b>	<b>p</b>
<b>Pré-éclampsie précoce</b>	158(95,76)	30(6,12)	346,09	[149-803]	0,0000
<b>Pré-éclampsie sévère</b>	149(90,30)	394(80,41)	2,26	[1,29-3,97]	0,0035
<b>PAS &gt;180 mmHg</b>	84 (50,91)	173 (35,31)	1,89	[1,32 – 2,70]	0,0004
<b>Signes fonctionnels</b>					
<b>Céphalées</b>	80(48,48)	111(22,65)	3,21	[2,21-4,65]	0,0000
<b>Epigastralgie</b>	39(23,64)	35(7,14)	4,02	[2,44-6,61]	0,0000
<b>Flou visuel</b>	29(17,58)	40(8,16)	2,39	[1,43-4,01]	0,0006
<b>Nucalgie</b>	0(0,00)	2(0,48)	0	Non défini	1
<b>Vertige</b>	4(2,42)	10(2,04)	1,19	[0,36-3,85]	0,75
<b>Syndrome HELLP</b>	20(12,12)	11(2,24)	6,00	[2,81-12,82]	0,0000
<b>Insuffisance rénale aiguë</b>	11(6,67)	15(3,06)	2,26	[1,01-5,02]	0,04
<b>Éclampsie</b>	41(24,85)	50(10,20)	2,90	[1,83-4,60]	0,0000

**Tableau III** : Répartition des parturientes selon les facteurs liés aux fœtus

	<b>Cas</b> N= 165 (%)	<b>Témoins</b> N= 490 (%)	<b>OR [IC (95%)]</b>	<b>p</b>
<b>ARCF</b>	24(14,55)	42(8,57)	1,81 [1,06-3,10]	0,02
<b>RCIU</b>	30(18,18)	47(9,59)	2,09 [1,27-3,44]	0,003

ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

Cette fréquence importante de prématurité peut être expliquée par le fait que l'accouchement demeure le seul traitement définitif de la pré-éclampsie [8,3]. Ainsi, devant une aggravation maternelle ou fœtale, une interruption thérapeutique de la grossesse devient indispensable. L'accouchement était induit chez 46,56% des patientes et la césarienne représentait 61,98% des voies d'accouchement. Chez les patientes accouchant avant 34 SA, le taux de césarienne atteignait 81,2%, traduisant la gravité des tableaux cliniques observés.

Les résultats trouvés dans notre série restent supérieurs à ceux rapportés dans certains pays développés. Sibai a souligné le rôle majeur de la pré-éclampsie dans la prématurité et la prématurité tardive, avec des issues maternelles et périnatales plus défavorables lorsque la maladie est sévère [10]. De même Davies et collaborateurs recensaient un taux de grande prématurité de 1,6% à Aberdeen [11]. Cette différence pourrait être liée aux difficultés d'accès aux soins spécialisés, aux retards diagnostiques et à la fréquence élevée des formes sévères dans notre contexte.

L'âge moyen des patientes était de  $28 \pm 7,57$  ans, comparable aux résultats de Boiro et collaborateurs au Sénégal où l'âge moyen était de  $28,8 \pm 7$  ans [12]. La tranche d'âge de 18 à 35 ans était prédominante aussi bien chez les cas (70,91%) que chez les témoins (73,06%). Contrairement à certaines études ayant montré une association entre âge maternel avancé et pré-éclampsie précoce [13,14], notre étude n'a pas identifié de différence significative entre les groupes concernant l'âge maternel.

Les nullipares représentaient 43,03% des cas et 42,45% des témoins. Ces résultats rejoignent les données de la littérature selon lesquelles la nulliparité constitue un facteur de risque classique de pré-éclampsie [15]. Cette relation serait liée aux mécanismes immunologiques impliqués dans la placentation [16,17].

Chez les nouveau-nés accouchés avant 34 SA, le poids moyen était significativement plus faible avec  $1677,87 \pm 654,82$  g contre  $2752,69 \pm 634,78$  g chez les témoins ( $p=0,00$ ). Cette hypotrophie s'explique par l'hypoperfusion

placentaire chronique et le retard de croissance intra-utérin fréquemment associés à la pré-éclampsie [8,18]. Lisonkova rapportait également qu'environ 49,5% des nouveau-nés issus de pré-éclampsies précoces avaient un poids inférieur à 1500 g [13].

L'admission en réanimation néonatale concernait 92,02% des nouveaux nés avant 34 SA contre 58,81% après 34 SA. Cette fréquence élevée traduit la gravité des complications néonatales liées à la prématurité sévère. Merviel rapportait un taux plus faible de 48,9% [19].

Dans notre étude, les chiffres tensionnels élevés constituaient des facteurs fortement associés à la prématurité sévère. Les patientes présentant une pression artérielle systolique supérieure à 180 mmHg étaient significativement plus exposées à un accouchement avant 34 SA ( $p=0,0004$ ). Ces résultats concordent avec ceux de Boiro et collaborateurs [12]. Les chiffres tensionnels élevés traduisent la sévérité de l'atteinte vasculaire maternelle et le risque élevé d'accident vasculaire cérébral [20].

Les signes fonctionnels maternels étaient également associés à la prématurité avant 34 SA. Les céphalées augmentaient le risque d'accouchement prématuré avec un OR de 3,21 [2,21-5,65], les épigastralgies avec un OR de 4,02 [2,44-6,61] et les troubles visuels avec un OR de 2,39 [1,43-4,01]. Ces signes constituent des éléments de gravité annonçant souvent une aggravation imminente de la maladie [21].

La pré-éclampsie précoce représentait le principal facteur associé à l'accouchement avant 34 SA avec un OR extrêmement élevé de 346,09 [149-803] ;  $p=0,0000$ . La prééclampsie précoce était identifiée chez 95,76% des cas contre

seulement 6,12% des témoins. Ces résultats concordent avec les données de Lisonkova montrant que la pré-éclampsie précoce est associée à une morbidité néonatale sévère et à une mortalité périnatale élevée [13].

La forme sévère de la pré-éclampsie concernait 82,90% des patientes. Les femmes présentant une forme sévère avaient 2,26 fois plus de risque d'accoucher avant 34 SA ( $p=0,0035$ ). Cette forte proportion de formes sévères explique le recours fréquent à l'accouchement induit et à la césarienne.

Concernant les complications maternelles, dans notre étude, le HELLP syndrome augmentait le risque d'accouchement avant 34 SA avec un OR de 6 [2,81-12,82], l'éclampsie avec un OR de 2,90 [1,83-4,60] et l'insuffisance rénale aiguë avec un OR de 2,26 [1,01-5,02]. Ces complications représentent des urgences obstétricales imposant souvent une interruption immédiate de la grossesse [22,23].

Les complications fœtales telles que le retard de croissance intra-utérin et les anomalies du rythme cardiaque fœtal étaient également associées à la prématurité sévère. Le RCIU augmentait le risque d'accouchement avant 34 SA avec un OR de 2,09 [1,27-3,44], tandis que l'anomalie du rythme cardiaque fœtal augmentait ce risque avec un OR de 1,81 [1,06-3,10]. Ces résultats traduisent l'impact de l'insuffisance placentaire chronique sur le développement fœtal [8,24].

Ainsi, cette étude montre que la prématurité avant 34 SA au cours de la pré-éclampsie résulte principalement de la gravité maternelle et fœtale de la maladie. Les principaux facteurs associés

étaient la pré éclampsie précoce, la forme sévère, les chiffres tensionnels élevés, les signes fonctionnels maternels et les complications materno-fœtales. Ces résultats soulignent l'importance d'un dépistage précoce, d'une surveillance rapprochée et d'une prise en charge spécialisée des femmes pré éclamptiques afin d'améliorer le pronostic maternel et néonatal.

## CONCLUSION

La pré éclampsie demeure une pathologie obstétricale grave fortement impliquée dans la survenue de la prématurité avant 34 semaines d'aménorrhée. Cette étude a permis d'identifier plusieurs facteurs associés à cette issue défavorable : la précocité et la sévérité de la pré éclampsie, les chiffres tensionnels élevés, les signes fonctionnels maternels de gravité ainsi que les complications maternelles et fœtales.

La prématurité avant 34 SA était associée à un mauvais pronostic néonatal marqué par un faible poids de naissance, une mauvaise adaptation néonatale et une forte fréquence d'admission en réanimation néonatale.

Ces résultats soulignent l'importance d'un suivi prénatal rigoureux, du dépistage précoce des formes sévères et du renforcement des capacités des centres de référence afin de réduire la morbidité et la mortalité liées à la pré éclampsie à Madagascar.

## REFERENCES

1. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003 Jul;102(1):181-92.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009 Jun;33(3):130-7.
3. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013 Sep;170(1):1-7.
4. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 Jul;99(7):547-53.
5. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol* 2012 Feb;36(1):56-9.
6. Ratsiatosika AT, Razafimanantsoa E, Andriantoky VB, Ravoavison N, Andrianampalinarivo HR, Boukerrou M et al. Incidence and natural history of preeclampsia/eclampsia at the university maternity of Antananarivo, Madagascar : high prevalence of the early-onset preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019 Oct;32(19):3266-71.
7. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Oct;52:3-12.
8. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011;2011:214365.
9. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratnam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2016 Mar;387(10022):999-1011.
10. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006 Feb;30(1):16-9. doi:10.1053/j.semperi.2006.01.008.
11. Davies EL, Bell JS, Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: a population-based case-control study. *Hypertens Pregnancy* 2016;35(4):510-9. doi:10.1080/10641955.2016.1190846.
12. Boiro D, Faye PM, Gueye M, Sow A, Dieng A, Ndongo AA, et al. La pré-éclampsie : quelles complications chez le nouveau-né ? *J Pediatr Pueric* 2018;31:282-6. doi:10.1016/j.jpp.2018.09.009.
13. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:544.e1-544.e12.
14. Li X, Zhang W, Lin J, Liu H, Yang Z, Teng Y et al. Preterm birth, low birthweight, and small for gestational age among

- women with preeclampsia: Does maternal age matter? *Pregnancy Hypertension* 2018 Jul;13:260-6.
15. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol* 2019 May;15(5):275-89.
  16. Hercus A, Dekker G, Leemaqz S. Primipaternity and birth interval; independent risk factors for preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020 Jan;33(2):303-6.
  17. Harutyunyan A, Armenian H, Petrosyan V. Interbirth interval and history of previous preeclampsia: a case-control study among multiparous women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013 Dec 27;13:244.
  18. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev* 2016 Nov;102:47-50. doi:10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007.
  19. Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M, Gondry J. Risk factors of preeclampsia in single pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*; 2008;37:477-82.
  20. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014 Apr;4(2):97-104.
  21. Haddad B, Masson C, Deis S, Touboul C, Kayem G. Critères d'arrêt de la grossesse en cas de pré-éclampsie. In:Haddad B, dir. *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie*. Paris : Elsevier-Masson ; 2009. p. e59-e68.
  22. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999 Jan;180:221-5.
  23. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Jun;196(6):514.e1-9.
  24. Chammas MF, Nguyen TM, Li MA, Nuwayhid BS, Castro LC. Expectant management of severe preterm preeclampsia: is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? *Am J Obstet Gynecol* 2000 Oct;183(4):853-8.