



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Point de vue d'expert

## Le diabète gestationnel

### Gestational diabetes mellitus

M.-V. Senat <sup>a,\*</sup>, P. Deruelle <sup>b</sup><sup>a</sup> Service gynécologie obstétrique, hôpital Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France<sup>b</sup> EA 4489, environnement périnatal et croissance, pôle recherche, faculté de médecine Henri-Warembourg, université Lille 2, 59045 Lille cedex, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Reçu le 23 novembre 2015

Accepté le 17 décembre 2015

Disponible sur Internet le 2 mars 2016

##### Mots clés :

Diabète gestationnel  
Dépistage  
Complication  
Traitement

##### Keywords:

Gestational diabetes mellitus  
Screening  
Complications  
Treatment

#### RÉSUMÉ

Alors que la prévalence du diabète gestationnel était estimée entre 5 et 10 % en 2010, l'application des nouveaux seuils recommandés par l'IADPSG, puis adoptés en 2010 par le CNGOF, semble augmenter considérablement le nombre de patientes concernées par cette pathologie. Une étude prospective monocentrique française a estimé en 2014 la prévalence du diabète gestationnel à 14 % avec ces critères, ce qui en fait l'une des pathologies les plus fréquentes au cours de la grossesse sans qu'aucune étude à large échelle n'ait à ce jour montré un bénéfice pour la santé des femmes et des enfants. Si un diagnostic certain de diabète gestationnel ou de diabète de type 2 en cours de grossesse lorsqu'il est établi est un facteur de risque important dans la survenue des complications périnatales, des complications du nouveau-né et de l'enfant et des complications chez la mère, il n'en est probablement pas de même pour les hyperglycémies modérées découvertes en cours de grossesse.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

While the prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) was estimated between 5 and 10% in 2010, the application of new thresholds recommended by IADPSG and adopted in 2010 by CNGOF seems to significantly increase the number of patients affected by this pathology. A prospective single-center French study estimated in 2014 the prevalence of gestational diabetes at 14% with these criteria, making it one of the most frequent complications during pregnancy. However, to date, there is no published study using these criteria to show a benefit to the health of women and children. If a diagnosis of GDM or type 2 diabetes during pregnancy is definitively an important risk factor for maternal as well as newborn and child complications, it is probably not the case for moderate hyperglycemia discovered during pregnancy.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. La prévalence du DG a été estimée entre 2,2 % et 8,8 % des grossesses, selon les populations étudiées et les critères de dépistage utilisés [1]. En France, l'estimation fournie par le réseau Audipog en 2008 était de 4 % à 5 % [2]. Cette complication de la grossesse est cependant en constante

augmentation depuis quelques années en raison de certaines évolutions des habitudes alimentaires des patientes, de l'augmentation de l'âge maternel moyen lors des grossesses ainsi que de l'élévation de l'indice de masse corporelle (IMC). Les facteurs de risque principaux sont une surcharge pondérale, l'âge, l'origine ethnique, les antécédents familiaux au premier degré de diabète de type 2, des antécédents obstétricaux de DG ou de macrosomie, le syndrome des ovaires polykystiques. L'hyperglycémie incontrôlée est source de complications maternelles et fœtales bien connues que cela soit à court ou à plus long terme [3].

Entre 24 et 28 SA, il existe actuellement deux méthodes de dépistage du DG mais qui étonnamment sont aussi utilisées

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [marie-victoire.senat@aphp.fr](mailto:marie-victoire.senat@aphp.fr) (M.-V. Senat).

comme méthodes diagnostiques du DG, ce qui par définition entraîne un certain nombre de faux négatifs et de faux positifs. La méthode en deux temps : test de O'Sullivan (dépistage par dosage de la glycémie une heure après ingestion de 50 g de glucose) [4], puis diagnostic par une hyperglycémie par voie orale avec 100 g de glucose (HGPO sur 3 heures) [5] et la méthode en un temps qui est le test OMS (HGPO avec 75 g de glucose à 2 heures) [6]. Une seule étude [3] a permis d'évaluer les relations entre la morbidité materno-fœtale et le niveau glycémique et ce, après dépistage par la méthode HGPO à 75 g. Cette méthode a l'avantage d'une meilleure tolérance, d'une réduction du délai de la prise en charge et d'une meilleure observance en raison d'un dépistage et d'un diagnostic en un temps. C'est pourquoi l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group (IADPS) a proposé, comme critères diagnostiques du diabète gestationnel entre 24 et 28 SA, une glycémie à jeun  $\geq 0,92$  g/L (5,1 mmol/L) et/ou une glycémie 1 heure après une charge orale de 75 g de glucose  $\geq 1,80$  g/L (10,0 mmol/L) et/ou glycémie 2 heures après la charge  $\geq 1,53$  g/L (8,5 mmol/L), ces valeurs étant associées à une multiplication par 1,75 du risque de macrosomie et d'hyperinsulinisme fœtales [7]. Les Hautes Autorités de santé françaises souhaitant une harmonisation des pratiques au niveau national et international, le Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) et la Société francophone de diabète ont donc établi en 2010 des recommandations concernant ce dépistage en adoptant ces critères [8]. Les experts français ont fait le choix d'un dépistage ciblé sur les femmes à risque avec un dosage d'une glycémie à jeun au premier trimestre et en cas de négativité, une hyperglycémie provoquée par voie orale par ingestion de 75 g de glucose (HGPO) entre 24 et 28 SA. Il a également été proposé qu'une glycémie à jeun  $> 1,26$  g au premier trimestre définisse les diabètes antérieurs à la grossesse méconnus (diabète de type 2) et également été définie la notion de DG découvert précocement lorsque la glycémie du 1<sup>er</sup> trimestre était comprise entre 0,92 et 1,26 g [9].

Alors que la prévalence du diabète gestationnel était estimée entre 5 et 10 % en 2010 [8,9], l'application de ces nouveaux critères semble multiplier le nombre de patientes concernées par cette pathologie. Une étude prospective monocentrique française a estimé la prévalence du diabète gestationnel à 14 % avec les critères adoptés de l'IADPSG, ce qui en fait l'une des pathologies les plus fréquentes au cours de la grossesse [10]. Une étude américaine a, elle estimée, qu'un dépistage par l'HGPO à 75 g avec les seuils de l'IADPSG entraînerait une augmentation de la prévalence du diabète gestationnel aux alentours de 18 % [11].

En l'absence de surveillance glycémique antérieure à la grossesse, il est parfois difficile de savoir si la femme présente un DG ou un diabète de type 2 préexistant mais méconnu. Les recommandations actuelles, en France et aux États-Unis notamment, sont un dépistage précoce au cours de la grossesse [8,12] permettant de différencier un DG d'un diabète de type 2 antérieur à la grossesse méconnu et ainsi le prendre précocement en charge. Les femmes présentant un diabète de type 2 sont en effet plus à risque de mortalité périnatale. Cundy et al. en 2000 ont montré que les femmes avec un diabète de type 2 présentaient un taux 7 fois plus élevé de mort fœtale après 28 SA comparées à un groupe de femmes sans diabète. Les taux de complications étaient similaires lorsqu'ils comparaient les femmes avec un diabète de type 2 méconnu aux femmes avec un diabète de type 2 connu pendant la grossesse suggérant que le diabète de type 2 est un facteur de risque en lui-même [13].

La proportion de diabète de type 2 méconnu peut être estimée a posteriori par la réalisation d'une HGPO précocement dans le post-partum. Plusieurs études se sont intéressées aux résultats de l'HGPO dans les 6 à 8 semaines après l'accouchement chez des femmes pour lesquelles le diagnostic de DG avait été posé. Ces

études retrouvaient 1,3 %, 16 %, 14 % et 8 %, respectivement de diabète de type 2 [13–16].

Quant aux glycémies à jeun qui sont élevées au premier trimestre comprises entre 0,92 g/L et 1,26 g/L, bien que les études ne soient pas nombreuses, il semble qu'elles soient associées à une augmentation significative du risque de complications obstétricales justifiant donc son dépistage afin de les traiter et éventuellement de diminuer ces taux de complications [17]. Cependant avant sa diffusion systématique en routine, aucune étude n'a évalué le bénéfice de cette prise en charge au 1<sup>er</sup> trimestre par rapport au dépistage au 2<sup>e</sup> trimestre sur l'amélioration de la santé des femmes et des nouveau-nés.

Le dépistage en 1 étape avec l'HGPO à 75 g a été adopté par l'ensemble des sociétés savantes comme critère de dépistage car non seulement il est mieux toléré mais aussi car il pourrait diagnostiquer des formes plus modérées de diabète gestationnel que l'approche en 2 étapes, les seuils de glycémies utilisés étant plus faible pour le dépistage en 1 étape. Cependant dans la méta-analyse de Horvath et al. [18] incluant les essais contrôlés randomisés sur l'efficacité du traitement du diabète gestationnel, un bénéfice au traitement du DG a été retrouvé, sachant que la plupart des études utilisaient la méthode en 2 étapes pour le diagnostic [19,20]. Il existe donc un doute sur le fait que les femmes diagnostiquées par l'HGPO à 75 g et qui ne l'auraient pas été par le test en 2 étapes auraient des issues de grossesse plus favorables en cas de traitement, alors que le diagnostic de DG les expose à plus de surveillance (augmentations des interventions obstétricales, anxiété) [19,21–23]. En outre, le dépistage en 1 temps présente une sensibilité et une spécificité médiocre dans le diagnostic de diabète et c'est pourquoi il n'est pas utilisé pour ce diagnostic en dehors de la grossesse. En cours de grossesse lorsqu'un dépistage en un temps est réalisé et qu'il est positif, il a été rapporté jusqu'à 40 % de tests négatifs lorsqu'il est réalisé une 2<sup>e</sup> fois [24].

C'est pourquoi le NIH (National Institute of Health) et l'ACOG (American College of Obstetric and Gynecology), en 2013, ont recommandé un dépistage du diabète gestationnel en 2 temps du fait, d'une part, de l'absence de preuve d'une augmentation des bénéfices cliniques pour la mère et le nouveau-né en cas de dépistage en un temps et d'autre part, du surcoût en termes d'économie de santé que cela engendrerait [12,25].

De plus, des effets négatifs sont rapportés lors du dépistage du DG. L'anxiété est plus importante dans les suites immédiates du dépistage et diminue par la suite mais reste supérieure aux femmes avec un test négatif à moyen et long termes [22,23]. Certaines études ont montré qu'un résultat positif du dépistage était parfois vécu par la femme comme une altération de son état de santé et de celui de leur enfant et que ce sentiment persistait à moyen et long termes [26–28] ou disparaissait à la fin du troisième trimestre de la grossesse et dans le post-partum [22,23,29]. De plus, le soignant est influencé par l'état pathologique de la femme, ce qui peut entraîner une prise en charge plus active de la grossesse avec un suivi et des examens plus répétés et plus de déclenchement du travail et de césarienne. Une étude prospective de cohorte de 3800 femmes enceintes dépistées pour le diabète gestationnel a mis en évidence une augmentation significative du risque de césarienne entre 60 et 120 % chez les femmes ayant un dépistage positif sans macrosomie fœtale par rapport aux femmes avec un dépistage négatif [21,30]. Une autre étude a montré une augmentation du nombre de déclenchement du travail en cas de résultat positif [19] sans qu'il y ait de différence des taux de césariennes ou d'hospitalisation en unité de soins intensifs néonataux entre les femmes traitées et non traitées [31].

Plusieurs études retrouvent que le dépistage du diabète gestationnel selon les seuils établis par l'IADPSG seraient acceptables en termes de coût-efficacité [32,33]. Bien que certaines

études montrent que le dépistage en 2 temps est moins onéreux que le dépistage en 1 temps car le diagnostic de diabète gestationnel est posé dans 40 à 60 % des cas dès le dépistage à 50 g [32,34], le dépistage en 1 temps semble être une bonne stratégie en termes de coût-efficacité car il permettrait de réduire le taux de césarienne et de prééclampsie chez les femmes diagnostiquées comme ayant un diabète gestationnel [32]. Werner et al. ont cherché à savoir le rapport coût-efficacité de 3 stratégies de dépistage du diabète gestationnel :

- pas de dépistage ;
- dépistage en 2 étapes ;
- HGPO à 75 g avec les seuils de l'IADPSG [33].

Elle montre que le dépistage par l'HGPO à 75 g avec les seuils de l'IADPSG serait la meilleure stratégie en termes de coût-efficacité seulement si les femmes diagnostiquées ont une surveillance prénatale plus importante diminuant ainsi les risques de prééclampsie, de dystocie des épaules et de traumatisme obstétrical et si les modifications du comportement de la femme et les conseils donnés en postnatal diminuent le risque de diabète de type 2 ultérieur [33].

Chez les patientes présentant un diabète gestationnel, une prise en charge thérapeutique avec un régime diététique, un monitoring glycémique et, si nécessaire, un traitement par insulinothérapie est associé à une diminution des complications néonatales [19,20,35–39]. En effet, deux essais randomisés comparant une prise en charge active par mesures diététiques et insulinothérapie si nécessaire en cas de DG à un suivi habituel de grossesse ont montré une diminution de la morbidité materno-fœtale dans le groupe prise en charge active [19,20].

À l'heure actuelle, l'insulinothérapie est la stratégie thérapeutique de référence utilisée dans la prise en charge du diabète gestationnel lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints avec le régime seul. Un des avantages est qu'en raison d'un poids moléculaire important (6000 Da), l'insuline ne passe pas la barrière placentaire et qu'il n'existe donc pas en théorie d'effets secondaires fœtaux ou néonataux. Cependant bien que son efficacité soit prouvée [19,20], ce traitement présente de nombreux inconvénients. C'est un traitement contraignant nécessitant le plus souvent 4 injections et parfois jusqu'à 5 injections sous-cutanées par jour ; il requiert une éducation bien menée à la fois pour la réalisation des injections mais aussi pour la surveillance 4 à 6 fois par jour par des glycémies capillaires ; il nécessite souvent l'intervention des endocrinologues pour l'adaptation thérapeutique avec si besoin une courte hospitalisation ; enfin c'est un traitement qui reste cher en raison des contraintes liées à son utilisation et qui comporte un risque d'hypoglycémie maternelle.

Depuis plusieurs années, des traitements alternatifs par les antidiabétiques oraux ont été envisagés. Les biguanides (métformine) sont des médicaments qui traversent le placenta. Bien qu'ils ne présentent pas de conséquences sur le fœtus à long terme, ils n'ont d'efficacité sur l'équilibre glycémique que dans 54 % des cas, faisant de leur utilisation une alternative peu intéressante à l'insulinothérapie [40]. L'autre classe médicamenteuse de choix est représentée par les sulfamides hypoglycémiques comme le glibenclamide (Daonil®). Ces médicaments ont l'avantage d'être pris par voie orale, d'être moins coûteux et d'être mieux acceptés par les patientes mais ne dispensent pas des mesures diététiques et de la surveillance glycémique.

Bien que les données existantes comparant le glibenclamide et l'insuline dans le traitement du diabète gestationnel montrent un contrôle de la glycémie maternelle similaire ainsi qu'un taux comparable de complications néonatales [41–45], la plupart des pays européens ne recommandent pas l'utilisation du glibenclamide dans le traitement des diabètes gestationnels, en raison

principalement de faiblesses méthodologiques des études existantes ne permettant pas d'imposer le glibenclamide : manque de puissance pour démontrer une absence de différence dans le taux de survenue de complications néonatales entre les deux traitements dans le seul essai randomisé valide ou qualité moyenne avec hétérogénéité des critères rapportés, et biais inhérents aux études observationnelles. Seules les sociétés américaines recommandent en routine leur utilisation.

Une étude récente [46] rapporte, sur 10 778 patientes présentant un diabète gestationnel traitées par insuline ou glybenclamide, une augmentation de l'utilisation du glibenclamide de 7,4 % à 64,5 % devenant à l'heure actuelle le premier traitement institué aux États-Unis en cas de DG. Cependant des études récentes, bien que rétrospectives, montrent des effets potentiellement néfastes chez les enfants dont les mères ont été traitées par glybenclamide pour un DG avec une augmentation pour les nouveau-nés d'admission en réanimation, d'hypoglycémies, de détresse respiratoire, de macrosomie ou de traumatisme obstétricaux [47], ce qui a amené à conclure lors d'une revue méta-analyse ainsi que dans des éditoriaux encore plus récents que le glybenclamide et la métformine étaient inférieurs aux bénéfices produits par l'insuline et ne devaient pas être utilisés actuellement dans le traitement des diabètes gestationnels [47–49].

Un essai national français randomisé de non-infériorité comparant le glybenclamide à l'insuline dans le traitement du diabète gestationnel est actuellement en cours et permettra, espérons-le, par des données prospectives, de répondre à la question des effets du glyburide et de l'insuline sur les issues néonatales.

En conclusion : le diagnostic certain de diabète gestationnel ou de diabète de type 2 en cours de grossesse lorsqu'il est établi est un facteur de risque important dans la survenue des complications périnatales, des complications du nouveau-né et de l'enfant et des complications chez la mère. Il n'en est probablement pas de même pour les hyperglycémies modérées découvertes en cours de grossesse, source d'hypermédicalisation génératrice de potentielles complications médicales et psychologiques. Les critères de dépistage et par extension de diagnostics établis par l'IADPSG et adoptés par beaucoup de pays dont la France en 2010 ont fait exploser la prévalence du DG qui a triplé ces dernières années sans qu'aucune étude à large échelle ait à ce jour montré un bénéfice pour la santé des femmes et des enfants. Actuellement cette augmentation brutale de la prévalence du DG en France désorganise notre système de santé augmentant le nombre de consultations obstétricales, le nombre de recours aux consultations spécialisées en diabétologie, le nombre de femmes à traiter et potentiellement le nombre de femmes déclenchées et ou césariées pour un bénéfice encore inconnu. Il est donc urgent de faire des études prospectives qui évaluent cette modification des critères de dépistage afin de montrer un bénéfice à cette nouvelle stratégie.

Parallèlement à cela, un essai randomisé français en cours, par l'obtention de données prospectives nous permettra de répondre en cas de nécessité de traitement médicamenteux quelle est la meilleure stratégie pour la mère et l'enfant. Le diabète gestationnel est une maladie connue depuis tout temps par les obstétriciens mais son diagnostic et son traitement sont toujours en 2015 une source de débat.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(7):2005–9.

- [2] Vendittelli F, et al. Audipog perinatal network. Part 1: principal perinatal health indicators, 2004–2005. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36(11):1091–100.
- [3] Metzger BE, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991–2002.
- [4] O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278–85.
- [5] Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144(7):768–73.
- [6] WHO. WHO 1999, definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. World Health Organization; 1999 [WHO/NCD/NCS/99.2(Geneva)].
- [7] Metzger BE, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676–82.
- [8] Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Société francophone du diabète. Gestational diabetes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39(8):S338–42 [Suppl 2:S139].
- [9] Vayssière C, Grandjean H. Méthode et organisation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2010;39(8). [http://dx.doi.org/10.1016/S0368-2315 \[Suppl 2:S142-3\]](http://dx.doi.org/10.1016/S0368-2315 [Suppl 2:S142-3]).
- [10] Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. Impact of the new screening criteria on the gestational diabetes prevalence. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014;43(4):307–13.
- [11] Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(6):654.e1–6.
- [12] Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 137. Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122(2):406–16 [Pt 1].
- [13] Cundy T, Gamble G, Townend K, Henley PG, MacPherson P, Roberts AB. Perinatal mortality in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2000;17(1):33–9.
- [14] Ogonowski J, Miazgowski T. The prevalence of 6 weeks postpartum abnormal glucose tolerance in Caucasian women with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;84(3):239–44.
- [15] Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL. Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(4):751–6.
- [16] Russell MA, Phipps MG, Olson CL, Welch HG, Carpenter MW. Rates of postpartum glucose testing after gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2006;108(6):1456–62.
- [17] Riskin-Mashiah S, Younes G, Damti A, Auslender R. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2009;32(9):1639–43.
- [18] Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340 [c1395].
- [19] Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352(24):2477–86.
- [20] Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361(14):1339–48.
- [21] Hiéronimus S, Le Meaux J-P. Relevance of gestational diabetes mellitus screening and comparison of selective with universal strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39(8):S200–13 [Suppl 2].
- [22] Daniells S, Grenyer BFS, Davis WS, Coleman KJ, Burgess J-AP, Moses RG. Gestational diabetes mellitus: is a diagnosis associated with an increase in maternal anxiety and stress in the short and intermediate term? *Diabetes Care* 2003;26(2):385–9.
- [23] Rumbold AR, Crowther CA. Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42(2):131–7.
- [24] Neiger R, Coustan DR. The role of repeat glucose tolerance tests in the diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:787–9.
- [25] Vandersten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29(1):1–31.
- [26] Feig DS, Chen E, Naylor CD. Self-perceived health status of women three to five years after the diagnosis of gestational diabetes: a survey of cases and matched controls. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(2):386–93.
- [27] Kerbel D, Glazier R, Holzapfel S, Yeung M, Lofsky S. Adverse effects of screening for gestational diabetes: a prospective cohort study in Toronto, Canada. *J Med Screen* 1997;4(3):128–32.
- [28] Sjögren B, Robeus N, Hansson U. Gestational diabetes: a case-control study of women's experience of pregnancy, health and the child. *J Psychosom Res* 1994;38(8):815–22.
- [29] Langer N, Langer O. Emotional adjustment to diagnosis and intensified treatment of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1994;84(3):329–34.
- [30] Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA* 1996;275(15):1165–70.
- [31] Moyer VA, Preventive Services Task U.S. Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160(6):414–20.
- [32] Mission JF, Ohno MS, Cheng YW, Caughey AB. Gestational diabetes screening with the new IADPSG guidelines: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(4):326.e1–9.
- [33] Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care* 2012;35(3):529–35.
- [34] Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR, Nudi M, Morin L. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2010;117(4):407–15.
- [35] Horvath K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1395.
- [36] Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3 [CD003395].
- [37] Bonomo M, et al. Evaluating the therapeutic approach in pregnancies complicated by borderline glucose intolerance: a randomized clinical trial. *Diabet Med* 2005;22(11):1536–41.
- [38] Bancroft K, et al. A randomised controlled pilot study of the management of gestational impaired glucose tolerance. *BJOG* 2000;107(8):959–63.
- [39] Langer O, et al. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(4):989–97.
- [40] Rowan JA, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(19):2003–15.
- [41] Langer O, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343(16):1134–8.
- [42] Anjalakshi C, et al. A prospective study comparing insulin and glibenclamide in gestational diabetes mellitus in Asian Indian women. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;76(3):474–5.
- [43] Bertini AM, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005;33(6):519–23.
- [44] Ogunyemi D, Jesse M, Davidson M. Comparison of glyburide versus insulin in management of gestational diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007;13(4):427–8.
- [45] Silva JC, et al. Glibenclamide in the treatment for gestational diabetes mellitus in a compared study to insulin. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(4):541–6.
- [46] Camelo W, Bogess K, Stürmer T, Brookhart A, Benjamin D, Funk J. Trends in Glyburide with Insulin used for gestational diabetes treatment in United States, 2000–2011. *Obstet Gynecol* 2014;123:1177–84.
- [47] Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Review. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h102. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h102>.
- [48] Wise J. Use of Glyburide to treat gestational diabetes is linked to adverse outcomes in babies, study finds. *BMJ* 2015;350:h1709 [doi:10.1136].
- [49] Holt RI. Glyburide for gestational diabetes: time for a pause for though. *JAMA Pediatr* 2015;169(5):427–8. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.144>.