

N. Chevalier, S. Hiéronimus, P. Fénichel
Service d'endocrinologie et médecine
de la reproduction, Hôpital de l'Archet 1,
CHU de Nice, Nice.

Réflexions sur le dépistage du diabète gestationnel

Screening for gestational diabetes mellitus: some thoughts

Résumé

Faut-il reconsidérer la définition du diabète gestationnel (DG) ? Faut-il instaurer un dépistage systématique du DG ? Les données récentes des études HAPO et ACHOIS, sont autant d'arguments pour un dépistage systématique, sous réserve de simplifier la stratégie, de reconsidérer les critères diagnostiques du DG et de définir les seuils d'intervention thérapeutique.

Mots-clés : Dépistage – diabète gestationnel.

Summary

Do we need to reconsider the definition of gestational diabetes mellitus (GDM)? Do we need to implement a systematic screening of GDM? The recently published ACHOIS and HAPO studies support changes in our practices, assuming to simplify screening strategy, to reconsider GDM diagnosis criteria and to better define glycemic levels for therapeutic intervention.

Key-words: Gestational diabetes mellitus – screening.

Correspondance :

Patrick Fénichel
Service d'endocrinologie et médecine
de la reproduction
Hôpital de l'Archet 1
CHU de Nice
151, route de Saint-Antoine-de-Ginestière
B.P. 3079
06202 Nice cedex 3
fenichel.p@chu-nice.fr

© 2009 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

Faut-il reconsidérer la définition du diabète gestationnel ?

Le diabète gestationnel (DG) est actuellement défini par 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 [1]. Cette définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), retenue par l'ensemble des sociétés savantes internationales, n'est pas sans poser problème.

Il s'agit en effet d'une définition qualitative et donc non opérationnelle comme l'a souligné le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2005 [2]. D'autre part, elle englobe dans la même entité des diabètes préexistants à la grossesse et des anomalies transitoires de la tolérance au glucose survenant en seconde partie de gestation. Le pronostic materno-fœtal des diabètes de type 2 méconnus est à l'évidence plus réservé que celui des diabètes gestationnels *stricto sensu* et les risques encourus à court terme différents, notamment concernant les malformations congénitales et l'évolution de la rétinopathie.

Compte tenu de la physiopathologie du gestationnel et comme il en est d'ailleurs de même dans l'hypertension artérielle dite gravidique et l'hypertension artérielle préexistante, il est probable qu'avant 20 semaines d'aménorrhée (SA) tout diagnostic de diabète soit en faveur d'un diabète préexistant méconnu ou négligé.

Dès lors, se trouve posée la stratégie de dépistage à adopter pour optimiser la prise en charge de ces deux populations [3, 4] ?

De l'étude initiale de O'Sullivan et Mahan en 1964 [5] sont dérivées 11 recommandations internationales avec autant de seuils diagnostiques différents et basées sur des stratégies de dépistage plus ou moins complexes. En 2005, sous l'égide de la HAS, le groupe d'experts français a conclu son rapport de synthèse sur le

dépistage du DG en ces termes : « Les données de la littérature scientifique ne permettent pas de conclure sur les meilleures stratégies de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel. L'ampleur des controverses et des incertitudes conduit à ne pas faire de recommandations dans l'attente d'études complémentaires » [2].

Historiquement, il ne faut pas oublier que l'étude princeps de O'Sullivan *et al.* [5] avait pour but d'identifier des femmes à risque de développer un diabète après leur grossesse et non de caractériser une population de femmes enceintes à plus grand risque périnatal. Très récemment, les données de la HAPO Study (*Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*) [6], menée sur une cohorte prospective de plus de 25 000 patientes, objectivent clairement à « grande échelle » la relation continue qui existe entre la glycémie maternelle et le poids de naissance, avec une plus grande fréquence de complications pour les niveaux glycémiques les plus élevés, confirmant ainsi que le dépistage du DG ne doit pas être abandonné, mais bien au contraire repensé pour identifier correctement les patientes à risque, soit idéalement définir les seuils glycémiques pour lesquels la prise en charge permet une réduction significative des complications périnatales.

Quelles sont les raisons qui motivent le dépistage du diabète gestationnel ?

La prévalence du DG varie dans la littérature selon les populations étudiées (1 à 14 %). Elle est d'autant plus élevée que la prévalence du diabète de type 2 en population est élevée. En France, la prévalence du DG est estimée entre 3 et 6 % des grossesses [7]. Compte tenu de la progression de l'obésité dans notre pays, il est possible que ce taux augmente comme cela a été rapporté dans d'autres populations [8].

Les risques maternels classiquement associés au DG sont l'hypertension artérielle et la pré-éclampsie. De nombreux arguments indirects ont suggéré le rôle de l'insulinorésistance [9], bien qu'un lien de causalité directe n'ait pu être démon-

tré formellement [10, 11] ; l'obésité est certainement un facteur confondant important à prendre en considération [12]. Cependant, indépendamment de l'indice de masse corporelle, il existe des modifications biochimiques induites par l'insulinorésistance gravidique, telles que l'élévation du TNF- α (*Tumor necrosis factor- α*), du PAI-1 (*Plasminogen activator-inhibitor 1*) et de la protéine C réactive (CRP), à l'origine d'une modification de la réponse endothéliale. La CRP maternelle du premier trimestre, fonction de l'insulinorésistance, est un excellent facteur prédictif de l'hypertension artérielle gravidique, en particulier chez les femmes maigres [13]. Diabète gestationnel et hypertension artérielle gravidique pourraient donc constituer deux aspects cliniques d'une même pathologie, tout comme les anomalies micro- et macrovasculaires observées chez le diabétique de type 2 [14, 15].

À plus long terme, le risque de développer un diabète de type 2 est très clairement établi puisqu'il correspond à l'observation princeps de O'Sullivan et Mahan [5] et varie de 2,5 à 70 % en fonction de facteurs de risque non modifiables comme l'origine ethnique ou l'histoire familiale, mais également de l'indice de masse corporelle (IMC) maternel [5, 16]. Le dépistage du DG offre ainsi l'opportunité unique d'identifier précocement une population de femmes jeunes à risque ultérieur de diabète, à l'heure où des stratégies de prévention du diabète de type 2 ont fait la preuve de leur efficacité (notamment le *Diabetes prevention program*, ou DPP) [17].

Les principales complications fœtales du DG sont liées à la macrosomie fœtale, dont la prévalence varie de 15 à 30 % chez les femmes enceintes présentant un DG contre 10 % dans la population générale. Cette macrosomie, asymétrique et prédominant sur la partie haute du corps, expose à des complications périnatales sévères et redoutées telles que la dystocie des épaules et les lésions du plexus brachial (prévalence de 4 à 11 % chez les nouveau-nés de plus de 4 000 grammes nés par voie basse) et s'accompagne d'une augmentation du taux de césarienne [18].

Si d'autres facteurs de risque que l'hyperglycémie maternelle, en particulier l'obé-

sité maternelle et la prise de poids pendant la grossesse, sont incriminés dans la macrosomie fœtale, les résultats de la HAPO Study illustrent particulièrement bien le lien étroit et continu entre glycémie maternelle per-gravidique, poids de naissance et taux de césarienne (*figure 1*) [6]. Les autres complications fœtales sont représentées par un plus grand risque d'hypoglycémie néonatale, d'ictère néonatal prolongé par hyperbilirubinémie, d'hypocalcémie, de détresse respiratoire, de polyglobulie et un risque accru de surcharge pondérale à long terme [19].

Le DG a longtemps été associé à une augmentation de la mortalité périnatale (6,4 % vs 1,5 %) [20], mais les études récentes, y compris l'étude HAPO, ne retrouvent plus cette association [6, 21]. Cependant, il est impossible de savoir si cette normalisation du risque est uniquement liée aux progrès de l'obstétrique et de la néonatalogie ou bien si la prise en charge spécifique du DG a contribué à cette avancée [19, 22].

Le traitement du DG prévient-il les complications périnatales ? Dans l'étude ACHOIS (*Australian carbohydrate intolerance study in pregnant women*), principale étude d'intervention dans le DG, la prise en charge active du DG (auto-surveillance glycémique, conseils diététiques voire insulinothérapie) permet de réduire la macrosomie fœtale (13 % vs 22 % ; $p < 0,001$) et de diminuer les complications néonatales sévères regroupées dans un critère de jugement composite (dystocie des épaules, paralysie du plexus brachial, décès périnatal) d'un facteur 3 (1 % vs 4 % ; risque relatif, RR = 0,32 [0,14 - 0,73] ; $p = 0,004$), y compris pour les formes les plus modérées de DG [23]. Il suffirait ainsi de traiter efficacement 33 patientes pour éviter un accident périnatal grave.

Dans l'étude cas-témoins de Langer *et al.* [24], les complications périnatales observées dans le groupe DG non traité sont significativement plus nombreuses que celles du groupe DG traité et du groupe témoin (respectivement 59 %, 18 % et 11 %). En considérant l'IMC, ce taux de complications est, dans le groupe DG non traité, plus élevé chez les femmes en surcharge pondérale que chez les femmes de poids normal alors qu'il n'est pas différent dans le groupe DG traité.

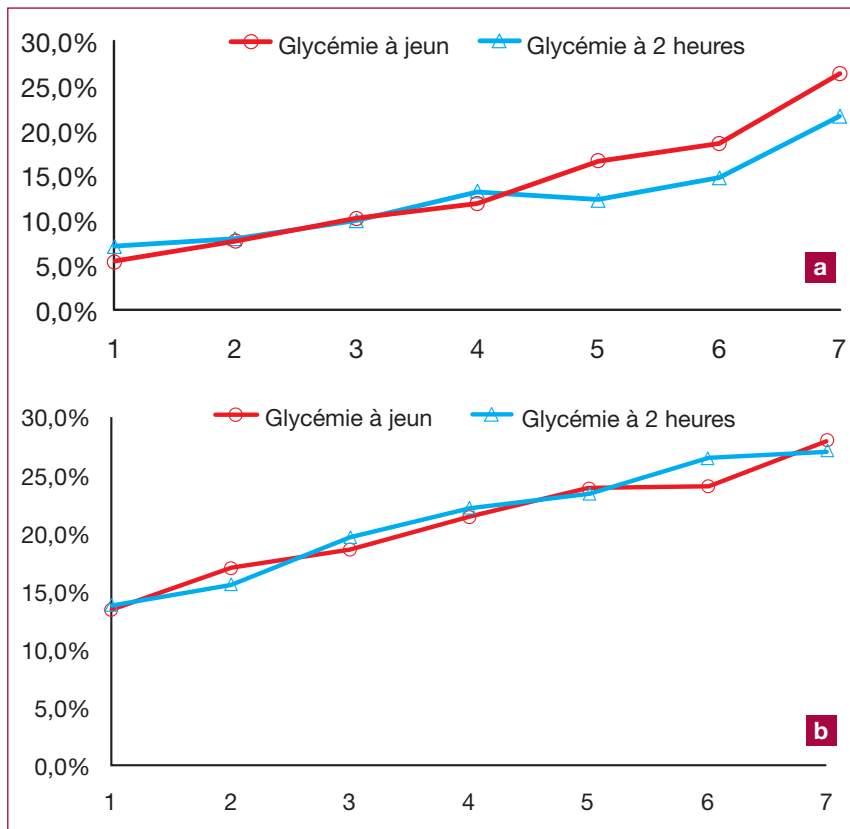


Figure 1

1a : Fréquence de la macrosomie en fonction de la glycémie maternelle à jeun ou post-stimulative [D'après 6].

1b : Fréquence du recours à une césarienne en fonction de la glycémie maternelle à jeun ou post-stimulative [D'après 6].

Niveaux de glycémie utilisés : à jeun : 1 < 0,75 g/l ; 2: 0,75 – 0,79 g/l ; 3: 0,80 – 0,84 g/l ; 4: 0,85 – 0,89 g/l ; 5: 0,90 – 0,94 g/l ; 6: 0,95 – 0,99 g/l ; 7 ≥ 1 g/l ; post-charge : 1 : ≤ 0,90 g/l ; 2: 0,91 – 1,08 g/l ; 3: 1,09 – 1,25 g/l ; 4: 1,26 – 1,39 g/l ; 5: 1,40 – 1,57 g/l ; 6: 1,58 – 1,77 g/l ; 7 ≥ 1,78 g/l.

Faut-il proposer un dépistage systématique ou un dépistage ciblé ?

Un dépistage ciblé du DG consiste à réaliser un test uniquement chez les patientes enceintes présentant des facteurs de risque de DG (*tableau I*) dépistés lors de la première consultation obstétricale : antécédents familiaux de diabète sucré de type 2 ; surcharge pondérale en début de grossesse (IMC > 25 kg/m²) ; antécédents personnels de DG, de macrosomie fœtale ou de malformation lors d'une précédente grossesse ; syndrome des ovaires micro-polykystiques, origine ethnique à risque (hispanique, africaine, asiatique) ; prise de poids excessive

durant la grossesse ; glycosurie positive. Dans ce cas, le dépistage doit être précoce et répété entre la 24^e et la 28^e SA en cas de négativité [25]. Ceci épargne ainsi aux femmes enceintes à faible risque de DG de réaliser un test (soit environ 50 à 60 % des patientes). Bien conduit, ce type de dépistage ne méconnaîtrait que 0,5 à 1 % des DG, qui ont été jusqu'à présent étiquetés comme moins sévères et avec moins de complications materno-fœtales (ce que ne contredit pas l'HAPO *study* d'ailleurs) [6, 26], alors qu'il faudrait réaliser 3 600 à 8 900 dépistages systématiques en population générale pour éviter une lésion du plexus brachial en admettant une prévalence du DG de 4 à 6 % [27]. On peut effective-

Tableau I : Facteurs de risque de diabète gestationnel habituellement retenus.

- Antécédents familiaux de diabète sucré de type 2 ;
- Surcharge pondérale ou obésité en début de grossesse (indice de masse corporelle > 25 kg/m²) ;
- Antécédents personnels de glycémie pathologique ;
- Antécédents personnels de diabète gestationnel, de macrosomie fœtale ou de malformation lors d'une précédente grossesse ;
- Syndrome des ovaires micro-polykystiques ;
- Origine ethnique hispanique, africaine ou asiatique ;
- Prise de poids excessive durant la grossesse ;
- Glycosurie positive.

ment s'interroger sur le rapport coût/efficacité du dépistage systématique chez les femmes à faible risque (âge inférieur à 25 ans, poids normal, ethnie caucasienne, absence d'antécédent familial de diabète). Depuis 1997, l'*American diabetes association* (ADA) s'est repositionnée pour un dépistage ciblé du DG [25]. Cependant, la plupart des études rapportent une méconnaissance d'environ 30 à 50 % des cas de DG en se basant uniquement sur des facteurs de risque. Dans notre expérience du dépistage systématique du DG, l'étude prospective sur cinq années consécutives (2002-2006) de 11 545 patientes montre une prévalence du DG de 2,8 % ; parmi les 344 patientes ayant un DG, 28,2 % n'avaient effectivement aucun des facteurs de risque habituellement considérés dans la littérature. L'instauration d'un dépistage systématique s'accompagne, dans toutes les études, d'une augmentation de l'incidence du DG d'un facteur 2 en moyenne (avec des extrêmes allant jusqu'à un facteur 9 selon les populations considérées) [28]. Si le dépistage systématique offre une meilleure sensibilité que le dépistage ciblé, il n'en reste pas moins à prendre en considération le taux de faux positifs très élevé du test de O'Sullivan (cf. *infra*) quand on applique la stratégie de dépistage recommandée conjointement par le CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français) et l'ALFEDIAM (Association de langue française

pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) [29, 30].

A *contrario*, un dépistage ciblé trop complexe, basé sur une liste exhaustive de facteurs de risque, peut être rapidement abandonné ou n'épargner qu'une faible proportion de la population, n'ayant donc qu'un faible intérêt en terme de coût/efficacité [31].

Le taux de couverture du dépistage est faible dans notre pays, probablement du fait des controverses [cf. HAS, 2] mais également de la complexité de la procédure proposée, conduisant dans notre expérience à méconnaître des formes graves.

Les données récentes des études HAPO et ACHOIS sont autant d'arguments pour un dépistage systématique, sous réserve de simplifier la stratégie, de reconsidérer les critères diagnostiques et de définir les seuils d'intervention thérapeutiques...

Quelle technique utiliser pour dépister un DG ?

La glycosurie, bien qu'obligatoire en France, a une sensibilité très médiocre de 7 % et ne peut donc être considérée comme une méthode actuelle de dépistage du DG [2]. La mesure de la glycémie à jeun présente des avantages en termes d'acceptabilité et de coût. Cependant, compte tenu de la physiopathologie du DG, les glycémies initialement perturbées sont les glycémies post-stimulatives. Une glycémie à jeun normale à 24 ou 28 SA ne permet donc pas d'exclure le diagnostic de DG. En revanche, une glycémie à jeun pathologique est clairement associée à une augmentation de la morbidité périnatale. On peut rappeler que dans l'étude de Schaefer *et al.* [32], seule l'élévation de la glycémie à jeun (au-delà de 1,20 g/l) au moment du diagnostic de diabète gestationnel était associée à une augmentation de la fréquence des malformations congénitales majeures, témoignant ainsi d'un diabète présent dès la période d'organogenèse.

D'autre part, on peut remarquer que dans l'étude HAPO, la glycémie dosée à jeun est la valeur la plus fortement prédictive du taux de peptide C au sang

du cordon et si on ne peut dégager une valeur seuil d'intervention compte tenu du caractère continu de la variable, une glycémie à jeun supérieure à 0,90 g/l apparaît déjà nettement associée à une fréquence accrue de poids de naissance supérieur au 90^e percentile et de césarienne [6].

En pratique, la glycémie à jeun dosée en début de grossesse (avant 20 SA ?) permet de dépister précocement les diabètes de type 2 préexistants et de les prendre en charge sans délai. Nous préconisons comme d'autres [33, 34], en présence de facteurs de risque, la réalisation d'une glycémie à jeun dès la première consultation prénatale. Toute glycémie à jeun supérieure à 1 g/l nous paraît devoir être prise en considération, le seuil de 1,26 g/l proposé par l'OMS paraissant largement inadapté à la grossesse [33, 34].

Si la glycémie à jeun permet de repérer les formes les plus sévères de DG, elle ne permet pas, pour autant, de faire le diagnostic du plus grand nombre.

Les sociétés savantes s'accordent pour utiliser des tests de charge standardisés, selon deux stratégies distinctes [25, 29, 30, 35].

L'OMS recommande une stratégie de dépistage dite en un temps [1] qui consiste en une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) à 75 grammes de glucose réalisée entre 24 et 28 SA, avec un dosage de la glycémie à jeun et deux heures post-charge. Le diagnostic de DG est porté si l'une des deux valeurs est pathologique, avec des seuils fixés à 1,26 g/l à jeun et à 1,40 g/l à 2 heures post-charge glucosée. Cette méthode a l'avantage d'être simple et rapide, donc d'améliorer de manière significative l'observance du dépistage. Les seuils glycémiques de l'OMS sont, en revanche, remis en question par plusieurs auteurs, notamment en ce qui concerne la glycémie à jeun qui semble trop élevée dans la situation de grossesse ; on dénombre ainsi sept définitions différentes à partir de cette HGPO [31].

La méthode de dépistage en deux temps correspond à la stratégie initialement utilisée par O'Sullivan. Elle consiste à réaliser un premier dépistage en mesurant la glycémie une heure après une charge de 50 grammes de

glucose. Le DG est diagnostiqué si la glycémie est supérieure à 2 g/l. Si la glycémie est intermédiaire, c'est-à-dire comprise entre 1,40 g/l (ou 1,30 g/l selon certains auteurs) et 2 g/l, on effectue une HGPO à 100 grammes de glucose sur trois heures. Le diagnostic de DG est alors posé si deux valeurs parmi quatre sont supérieures aux limites fixées. Les seuils utilisés habituellement sont ceux définis par Carpenter et Coustan en 1982 : 0,95 g/l à jeun, 1,80 g/l à une heure, 1,55 g/l à deux heures et 1,40 g/l à trois heures [5, 31, 36]. La sensibilité de cette stratégie atteint presque 100 % lorsque le seuil du test de O'Sullivan initial est choisi à 1,30 g/l [37].

Cependant, la valeur prédictive positive du test de O'Sullivan est médiocre, et le taux de faux-positifs est globalement de 75 à 80 % selon les études [37]. L'HGPO à 100 grammes de glucose est également mal tolérée par les patientes (vomissements plus fréquents) et peut être à l'origine d'un retard de prise en charge si elle n'est pas réalisée immédiatement après le test de O'Sullivan.

Notre expérience d'un dépistage systématique en deux temps du DG, mené selon les recommandations françaises [29, 30], confirme que cette méthode est à l'origine d'un dépistage tardif du DG, en moyenne à 30 SA, mais surtout avec une latence moyenne de trois semaines entre la réalisation du test de O'Sullivan et celle de l'HGPO à 100 grammes de glucose (les extrêmes allant de 1 jour à... 84 jours !) [38].

Le seuil de 1,30 g/l pour le test de O'Sullivan ne semble pas adapté aux populations à faible prévalence du DG comme la nôtre, puisqu'il nécessite de réaliser 10 HGPO à 100 grammes pour identifier un DG.

Nous avons également observé, à ce stade de la grossesse, que la glycémie à jeun est insuffisante pour dépister le DG si on utilise les critères de Carpenter et Coustan pour faire le diagnostic de DG : 98 % des patientes exemptes de DG avaient une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/l... tout comme 81 % des patientes présentant un DG, soit une sensibilité d'à peine 19 %. En revanche, les glycémies post-stimulatives permettaient d'identifier clairement les

patientes ayant un DG, en particulier à la deuxième heure post-charge (sensibilité : 93 % ; spécificité : 91 % ; valeur prédictive positive : 77 % ; valeur prédictive négative : 98 %) [38].

À l'issue de cette évaluation et compte tenu des études alors en cours (ACHOIS, HAPO), nous avons choisi de simplifier notre stratégie de dépistage en adoptant une stratégie en un seul temps, soit une HGPO à 75 grammes de glucose, réalisée entre 24 et 28 SA pour toutes les patientes enceintes, les critères diagnostiques étant une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0,95 g/l (critère ADA 2004) et/ou une glycémie à 2 heures post-charge supérieure ou égale à 1,40 g/l (critère OMS et seuil retenu dans l'étude ACHOIS) (tableau II).

Conflits d'intérêt : Les auteurs ne déclarent pas de conflits d'intérêt relatif au contenu de cet article.

Tableau II : Proposition de dépistage simplifié du diabète gestationnel selon une stratégie en un temps [D'après 38].

Premier trimestre de grossesse : éliminer un diabète préexistant	Entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée : dépister un diabète gestationnel
Glycémie à jeun	HGPO à 75 grammes de glucose
Pathologique si $\geq 1,00$ g/l	DG si une glycémie pathologique : à jeun $\geq 0,95$ g/l à deux heures $\geq 1,40$ g/l

Conclusion

Les données les plus récentes de la littérature scientifique n'apportent toujours pas de réponse définitive sur le ou les seuil(s) d'intervention thérapeutique associé(s) à une réduction significative des complications périnatales, mais peut-il en être autrement avec une variable continue telle que l'hyperglycémie gestationnelle ? Faute d'un consensus pragmatique, les débats sur les seuils à retenir risquent de se poursuivre sans fin.

Dans cette attente, et avec les arguments dont nous disposons, il nous paraît légitime de convaincre les collègues gynécologues et obstétriciens de l'intérêt d'un dosage simple comme la glycémie à jeun dès la première consultation prénatale chez les femmes à risque, ceci pour reconnaître et prendre en charge au plus tôt les diabètes préexistants.

D'autre part, l'adoption d'une stratégie en un seul temps entre 24 et 28 SA devrait favoriser la couverture du dépistage. Faut-il le réserver uniquement aux femmes à risque ou faut-il poursuivre un dépistage universel tel que préconisé par nos sociétés savantes ? Compte tenu de la prévalence des problèmes de poids chez les femmes en âge de procréer, le débat pourrait de fait se clore dans un avenir proche.

Références

- [1] World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: Department of Non-communicable Diseases Surveillance, WHO; 1999.
- [2] Haute Autorité de Santé (HAS). Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. Paris:HAS; juillet 2005. www.has-sante.fr
- [3] Hiéronimus S, Fénichel P. Pregnancy in women with type 2 diabetes: an uncertain prognosis. *Diabetes Metab* 2004;30:281-4.
- [4] Omori Y, Nakamura K, Yamashita S, et al. Effect of follicle-stimulating hormone and estrogen on the expression of betaglycan messenger ribonucleic acid levels in cultured rat granulosa cells. *Endocrinology* 2005;146:3379-86.
- [5] O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
- [6] The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
- [7] Jiménez-Moleón JJ, Bueno-Cavanillas A, Luna-Del-Castillo JD, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus: variations related

to screening strategy used. *Eur J Endocrinol* 2002;146:831-7.

[8] Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care* 2005;28:579-84.

[9] Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B19-26.

[10] Seely EW, Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2393-8.

[11] Roberts R. Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B27-32.

[12] Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 1998;147:1062-70.

[13] Wolf M, Sandler L, Muñoz K, et al. First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1563-8.

[14] Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 2):S246-50.

[15] Lampinen KH, Rönnback M, Groop PH, Kaaja RJ. A relationship between insulin sensitivity and vasodilation in women with a history of preeclamptic pregnancy. *Hypertension* 2008;52:394-401.

[16] Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-8.

[17] Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002;25:2165-71.

[18] Gherman RB, Chauhan S, Ouzounian JG, et al. Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:657-72.

[19] Shand AW, Bell JC, McElduff A, et al. Outcomes of pregnancies in women with pregestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus: a population-based study in New South Wales, Australia, 1998-2002. *Diabet Med* 2008;25:708-15.

[20] O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:901-4.

[21] Ju H, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. Borderline gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008;8:31.

[22] Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997;90:869-73.

- [23] Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
- [24] Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:989-97.
- [25] American Diabetes Association. Clinical practices recommendations, 2002. Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2002;25(Suppl. 1):S94-S96.
- [26] Davey RX, Hamblin PS. Selective versus universal screening for gestational diabetes mellitus: an evaluation of predictive risk factors. *Med J Aust* 2001;174:118-21.
- [27] Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol* 2003;101:380-92.
- [28] Cosson E, Benchimol M, Carbillon L, et al. Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. *Diabetes Metab* 2006;32:140-6.
- [29] Le diabète gestationnel. Recommandations pour la pratique clinique. Paris:Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français; 1996.
- [30] Lassmann-Vague V, Basdevant A, Cathelineau G, et al. Grossesse et contraception chez la femme diabétique. Diabète gestationnel. Recommandations de l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques). *Diabetes Metab* 1996;22:459-69.
- [31] Clay JC, Deruelle P, Fischer C, et al. Quinze questions pratiques concernant le diabète gestationnel. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:724-30.
- [32] Schaefer UM, Songster G, Xiang A, et al. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1165-71.
- [33] Management of diabetes in pregnancy. A national clinical guideline: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Aberdeen:SIGN; 2001.
- [34] Brown CJ, Dawson A, Dodds R, et al. Report of the Pregnancy and Neonatal Care Group. *Diabet Med* 1996;13(9 Suppl 4):S43-53.
- [35] American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Guidelines-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001;98:525-38.
- [36] Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
- [37] O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:895-900.
- [38] Chevalier N, Hiéronimus S, Bongain A, Fenichel P. Evaluation du dépistage systématique du diabète gestationnel au CHU de Nice: à propos d'une cohorte prospective de 1 383 patientes. *Diabetes Metab* 2008;34(Hors Série 1):A57 [Abstract P75].