

RECHERCHE DE VARIABLES SIGNIFICATIVES INDEPENDANTES PREDICTIVES DU BESOIN INSULINIQUE PRENATAL AU COURS DU DIABETE GESTATIONNEL

Travail de fin d'études présenté par

Arthur Rodari s113293

en vue de l'obtention du grade

académique de Médecin

Année académique 2017-2018

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
RESUME	2
ABSTRACT	3
INTRODUCTION	4
PATIENTS/METHODE	5
Sélection des patientes.	5
Méthode :	6
Analyse Statistique :	7
RESULTATS	7
Etude corrélationnelle entre la variable HGPO et la variable passage à l'insuline	7
Etude corrélationnelle entre la variable ethnie et la variable passage à l'insuline	8
Etude corrélationnelle en relation avec l'HbA1c	9
Etude corrélationnelle entre la prise de poids, le BMI et le passage à l'insuline	9
Etude corrélationnelle entre les variables obstétricales et le passage à l'insuline	10
DISCUSSION	11
CONCLUSION	13
BIBLIOGRAPHIE	14
LISTE DES ANNEXES	18
ANNEXES	20

RESUME

Objectifs : Trouver des variables significatives indépendantes prédictives du besoin insulinique prénatal (VIPBIP) chez des patientes présentant un diabète gestationnel (DG).

Patients et Méthodes : analyse statistique rétrospective monocentrique de données relatives au DG (diagnostic posé selon les recommandations de l'IADPSG), issues de la consultation de dossiers médicaux. Des variables suspectées d'être des facteurs de risque de passage à l'insuline ont été définies et étudiées : Hémoglobine Glyquée (HbA1c), hyperglycémie provoquée orale 75gr de glucose (HGPO) à 0h ; 1h et à 2h, ethnie, prise pondérale et body mass index (BMI) au jour du diagnostic de DG, présence d'antécédents (ATCD) familiaux de diabète, gestité, parité de la patiente et enfin âge de la gestante.

Résultats : 300 dossiers ont été consultés avec des valeurs pour l'ensemble des critères chez 255 patientes mettant en évidence cinq VIPBIP. Corrélation relativement forte avec le passage à l'insuline pour les variables HGPO à jeun et parité (respectivement coefficient de corrélation $r=0.2823$ et $r=0.2063$), résultats validés par une régression linéaire avec intervalle de confiance à 95% puis à 99% avec respectivement un coefficient de détermination ajusté Adj R-squared= 0.0800 ; 0.0775 compris entre $[0 ; 1]$, un Test de student $t=4.81$; 4.03 ($N<1.96$) et une p-value $P<0.0001$ ($N\leq 0.05$) dans les deux cas. Par ailleurs présence de corrélations positives intéressantes avec le passage à l'insuline pour les variables HbA1c, BMI au jour du diagnostic et la présence d'ATCD familiaux de diabète (respectivement $r=0.1854$; 0.1852 ; 0.1709), résultats validés par une régression linéaire à 95% puis à 99% avec respectivement Adj R-squared= 0.0474 ; 0.0309 ; 0.0775 , $t=2.85$; 3.20 ; 3.47 , et $P=0.005$; 0.002 ; 0.001 .

Conclusions : cinq VIPBIP sont mises en lumière : l'HGPO à jeun, la parité, le taux d'HbA1c, le BMI au jour du diagnostic et l'existence d'ATCD familiaux de diabète.

Mots-Clés : Diabète Gestationnel — Insuline — Traitement — Parité — Glycémie — HGPO à Jeun — Hyperglycémie Orale Provoquée — Indice de Masse Corporelle — Hémoglobine Glyquée — Antécédents Familiaux.

ABSTRACT

Objectives : To find predictive independent and significant variables of antenatal insulin treatment (AIT) in women with diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM).

Patients and Method : monocentric retrospective cohort statistical analysis concerning GDM (diagnosis according to the recommendations of IADPSG). Data come from medical records. Variables suspected to be risk factors of antenatal insulin treatment were defined and studied : glycated hemoglobin (HbA1c), Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) 75g at 0' ; 60' and 120', ethnic group, Body Mass Index (BMI) at the day of the diagnosis, diabetes in family pedigree, gravidity, parity and finally age of the patient.

Results : 300 medical files were analysed with complete data for a cohort of 255 patients, highlighting five predictive independent and significant variables of AIT. Fasting glucose level on OGTT and parity appear to be quite strongly correlated with AIT (respectively $r=0.2823$; 0.2063). Those results were confirmed using a linear regression with a 95% and then a 99% confidence interval (respectively Adj R-squared= 0.0800 ; 0.0775 ($N[0 ; 1]$), $t=4.81$; 4.03 ($N<1.96$) and $P<0.0001$ ($N\leq 0.05$) in both cases). Besides the results also reveal interesting positive correlations between AIT and HbA1c, BMI at the day of the diagnosis and diabetes in family pedigree (respectively $r=0.1854$; 0.1852 ; 0.1709). Those results were confirmed using here as well a linear regression with a 95% and then a 99% confidence interval (respectively Adj R-squared= 0.0474 ; 0.0309 ; 0.0775 , $t=2.85$; 3.20 ; 3.47 and $P=0.005$; 0.002 ; 0.001).

Conclusions : five predictive independent and significant variables of AIT are found in this study : fasting glucose level on OGTT, parity, HbA1c, BMI at the day of the diagnosis and diabetes in family pedigree.

Keywords : Gestational Diabetes Mellitus — Insulin — Treatment — Parity — Glycemia — Fasting Glycemia on OGTT — Oral Glucose Tolerance Test — Body Mass Index — Glycated Hemoglobin — Family Pedigree.

INTRODUCTION

Le diabète gestationnel est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant « un trouble de la tolérance au glucose 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 physiopathologie du DG s'apparente en partie à celle du diabète de type 2 (DT2). En effet une relative insuffisance fonctionnelle des cellules béta du pancréas est mise en évidence par un besoin insulinique accru par la sécrétion d'hormones placentaires diabétogènes comme l'hormone placentaire lactogène, l'hormone de croissance placentaire et la progestérone (1). Certaines études y voient même un stade très précoce de progression du DT2 (2). Par ailleurs il convient de rajouter que la sensibilité à l'insuline a tendance à diminuer au cours de la grossesse (3) expliquant la stratégie de dépistage systématique par HGPO du DG entre les 24ème et 28ème semaines d'aménorrhée (SA) telle que décrite par l'International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) lorsque la glycémie à jeun est <92 mg/dl à la première consultation prénatale (Fig 1 Annexes p20) (4). Par d'autres aspects le DG s'apparente également au diabète de type 1 (DT1) de par la possible présence d'auto anticorps (anti-GAD65, anti IA2, anti ICA..) (5) en particulier chez des femmes de faible indice de masse corporelle n'ayant pas d'antécédent familial de diabète et dont la prise en charge au cours du DG a nécessité le recours à l'insulinothérapie.

Le DG a un impact à la fois maternel comme exposé précédemment mais également foetal. En effet, le glucose de faible poids moléculaire passe la barrière placentaire contrairement à l'insuline maternelle. De sorte que pour compenser l'hyperglycémie maternelle le fœtus augmente sa production pancréatique endogène d'insuline (1) expliquant entre autre la forte prévalence de macrosomie (6) dans un DG insuffisamment traité.

Tout ceci met en exergue la nécessité de dépistage systématique et de traitement adapté du DG. Dans la présente recherche ont été employés les seuils glycémiques du DG (mg/dl) tels qu'énoncés par l'étude HAPO (7) à savoir une Glycémie à jeun ≥ 92 ; une Glycémie à 1h de l'HGPO ≥ 180 et une Glycémie à 2h de l'HGPO ≥ 153 pour dépister les femmes avec DG lors de l'HGPO prévue entre les 24ème et 28ème SA. En dépit de guidelines de traitement établies pour des valeurs seuils, certaines études montrent la relation linéaire existant entre toute forme d'hyperglycémie et les répercussions materno-fœtales (8) insistant sur le caractère essentiel du traitement (9). Ce dernier se compose en première intention de mesures hygiéno-diététiques adaptées à la gestante (10) doublées d'une auto surveillance glycémique à jeun et en période post prandiale à une période exacte qui ne fait pas encore de consensus dans la littérature mais qu'une étude pilote a récemment estimée à 70 minutes

après le repas du matin et du midi et à 110 minutes après le repas du soir (11). En cas d'échec de ces mesures les guidelines recommandent d'y ajouter le passage à l'insuline ; en particulier les nouveaux analogues de l'insuline qui montrent leur supériorité dans l'obtention d'un contrôle glycémique optimal (12). Un plus grand recul existe quand à l'efficacité et l'innocuité de ces traitements comparativement aux antidiabétiques oraux (ADO) même si des données rassurantes existent concernant la classe des Biguanides (Metformine) et la classe des Sulfonylurés (Glibenclamide) (13). C'est donc face à cet état des lieux selon lequel les patientes avec un DG sous insuline sont les patientes avec le profil de risque le plus important (14) et dont la régulation glycémique pose le plus de difficultés qu'il apparaît opportun d'identifier des variables indépendantes prédictives du risque de passage à l'insuline.

En effet ces dernières devraient alors permettre au praticien d'identifier précocement sur base de critères à la fois cliniques et biologiques les femmes présentant le plus de risques de passage anténatal à l'insuline et de les suivre avec une attention toute particulière. D'autant plus que peu d'études existent à l'heure actuelle sur la question. Une étude portant sur des femmes diagnostiquées avec un DG lors de la première visite prénatale a mis en évidence comme VIPBIP l'âge maternel, le BMI de pré grossesse, la valeur de la glycémie à jeun et la présence d'ATCD personnels de DG ou familiaux de diabète (15). Une autre étude portant comme dans le cas présent sur des diagnostics de DG réalisés lors de l'HGPO réalisée entre la 24ème et la 28ème SA, a quand à elle établi l'existence de deux VIPBIP à savoir la glycémie à jeun lors de l'HGPO et le taux d'HbA1c lors du diagnostic de DG (16). Un point important de cet étude est par ailleurs la définitions de valeurs seuils pour une glycémie à jeun à l'HGPO > 89.5 mg/dl donnant une sensibilité de 72.7% et une spécificité de 62.6% ($P<0.001$) ; et un taux d'HbA1c $> 5.485\%$ avec une sensibilité de 65.3% et une spécificité de 66.7% ($P<0.001$) avec une valeur prédictive positive de 68% ($P<0.001$) (16).

PATIENTS/METHODE

Sélection des patientes.

Contexte de la recherche : Il s'agit ici d'une étude monocentrique réalisée au CHU Notre Dame des Bruyères à Liège, Belgique, portant sur une analyse rétrospective de Janvier 2013 à Décembre 2017, de données épidémiologiques relatives à la prise en charge du DG. L'anonymat des patientes a été garanti lors de la collecte et du traitement des données cliniques et biologiques aux fins de l'étude.

Première consultation prénatale ($<24SA$) : les patientes présentant à cette visite une mesure de la glycémie à jeun ≥ 92 mg/dl et ≤ 125 mg/dl sont diagnostiquées et traitées comme hyperglycémie gravidique ou DG tel qu'énoncé par les guidelines de l'IADPSG (cf Fig 1 Annexes). Cependant elles

n'ont pas été introduites dans l'étude afin de ne pas faire d'amalgame entre la glycémie à jeun réalisée avant 24SA et la mesure de la glycémie à jeun réalisée au cours de l'HGPO réalisée entre 24 et 28 SA.

Entre la 24ème et la 28ème SA : les patientes présentant à cette consultation une HGPO pathologique c'est à dire une valeur de glycémie à jeun ≥ 92 mg/dl ; une valeur de glycémie à 1h de l'HGPO ≥ 180 mg/dl et une valeur de glycémie à 2h de l'HGPO ≥ 153 mg/dl sont diagnostiquées et traitées comme DG tel qu'énoncé par les guidelines de l'IADPSG (cf Fig 1 Annexes p20) et les guidelines fixées par l'étude HAPO (7) et rentrent donc par conséquent dans les critères d'inclusion de l'étude.

Critères d'exclusion des patientes : sont exclues de cette étude les patientes dont le diagnostic de DG a été posé suite à la réalisation d'un test d'O'Sullivan ; les patientes présentant des antécédents connus de DT2 ou de DT1 ; les patientes présentant à la consultation prénatale un diabète prégestationnel à savoir une valeur de glycémie à jeun ≥ 126 mg/dl ou une HbA1c $\geq 6.5\%$ ainsi que les patientes avec une glycémie à jeun ≥ 92 mg/dl et ≤ 125 mg/dl (cf explications supra) (cf Fig1 Annexes)

Méthode :

Il s'agit donc d'une étude dont les données sont collectées rétrospectivement à la prise en charge de patientes diagnostiquées avec un DG selon les guidelines de l'IADPSG par des diabétologues du Service de Diabétologie du CHU de Liège, Belgique.

Les patientes sont adressées dans un premier temps à un Diététicien du service afin de bénéficier de conseils hygiéno diététiques et d'un régime adapté pauvre en hydrates de carbone avec un faible index glycémique (17). Une activité physique quotidienne est également conseillée à toutes les gestantes. En vue de la réalisation des auto- contrôles glycémiques, les gestantes reçoivent une éducation à la Convention du Diabète par les infirmières du service. Elles sont invitées à mesurer leur glycémie capillaire à jeun (avec pour objectif une glycémie capillaire ≤ 95 mg/dl) et à 1h après le début des repas (avec pour objectif une glycémie capillaire ≤ 130 mg/dl). En cas d'échec d'atteinte de ces objectifs après deux semaines de suivi diététique, de pratique de sport et de contrôle glycémique, le passage à l'insuline est instauré.

Données encodées relatives à la période pré gestationnelle : l'ethnie, la taille, le poids pré conceptionnel, le BMI pré conceptionnel, les antécédents familiaux de diabète, la parité, la gestité, le nombre de grossesses interrompues.

Données encodées relatives à la période gestationnelle : l'âge de la patiente, le poids au jour du diagnostic de DG, le BMI au jour du diagnostic de DG, la prise de poids par rapport au poids pré conceptionnel, le caractère gémellaire ou non de la grossesse, le taux d'HbA1c, les valeurs du test d'HGPO réalisé entre les 24^{ème} et 28^{ème} SA à t=0' ; t=60' et t=120', le passage à l'insuline.

Données encodées relatives à la période périnatale : l'âge gestationnel à l'accouchement, la prématurité, l'hypertension artérielle gravidique, la prééclampsie, la technique d'accouchement : voie basse (VB) ou césarienne, le score de complications à l'accouchement (altération du rythme cardiaque fœtal, rupture prématurée des membranes, infection, rupture utérine, dystocie des épaules, hémorragie de la délivrance ou du post partum, épisiotomie, déchirure périnéale), le poids de naissance du bébé, la taille du bébé, le BMI du bébé à la naissance, la macrosomie, le retard de croissance intra utérin, le score de complications périnatales (prématurité, RCIU, macrosomie, détresse respiratoire, malformations et hypoglycémie néonatale).

Analyse Statistique :

La base de données a été encodée dans le logiciel Microsoft™ Excel™ pour Mac™ 2011 Version 14.0.0. Les données ont ensuite été traitées par le logiciel de statistiques STATA™ développé par StataCorp™ dans sa dernière version 15.1 pour environnement MacOS™.

Les différentes variables précédemment évoquées ont été analysées par des matrices corrélationnelles permettant de déterminer des coefficients de corrélations « r » entre elles. Seules les corrélations positives intéressantes ($r > 0.15$) et les corrélations relativement fortes ($r > 0.20$) ont fait l'objet d'analyses approfondies.

Les modèles ont alors été vérifiés par des régressions linéaires entre les variables avec calcul respectivement du coefficient de détermination R-Squared devant être compris entre 0 et 1 ; du Test de Student « t » devant être ≥ 1.96 et de la p-value « P » devant être ≤ 0.05 afin que le modèle puisse être validé. Dans les cas où les modèles étaient approuvés pour un intervalle de confiance de 95% une nouvelle régression linéaire était réalisée avec cette fois-ci un intervalle de confiance à 99%.

RESULTATS

Etude corrélacionnelle entre la variable HGPO et la variable passage à l'insuline.

L'hypothèse nulle H0 consistait à dire que le passage à l'insuline n'est pas observé pour une valeur pathologique d'HGPO. La matrice de corrélations (cf Tableau I Annexes p20) donne un coefficient de corrélation $r = 0.2823$ entre le passage à l'insuline et une valeur pathologique d'HGPO à jeun. On

observe donc ici une corrélation relativement forte. En revanche il n'existe pas de corrélation positive significative avec le passage à l'insuline pour des valeurs pathologiques d'HGPO à 60' ; à 120', respectivement $r=0.0069$; -0.0347 . Une régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable passage à l'insuline et la variable valeur pathologique de l'HGPO à jeun est réalisée (cf Tableau II Annexes p21) pour confirmer la significativité du résultat corrélationnel. La régression linéaire donne $\text{Adj R-Squared}=0.0800$, $t=4.81$ et $P<0.0001$.

Il est donc permis de valider l'hypothèse non nulle selon laquelle l'HGPO positive à $t=0'$ c'est à dire la glycémie à jeun au moment de l'HGPO influence positivement le passage prénatal à l'insuline.

La même régression linéaire est alors réalisée avec cette fois un intervalle de confiance à 99% (cf Tableau III Annexes p21). On obtient de nouveau $\text{Adj R-squared}= 0.0800$, $t= 4.81$ et $P<0.0001$.

Le modèle est donc validé pour un intervalle de confiance de 99%. La variable glycémie à jeun lors de l'HGPO réalisée entre la 24ème et la 28ème SA apparaît donc comme une variable significative, indépendante et prédictive du passage prénatal à l'insuline.

Etude corrélationnelle entre la variable ethnie et la variable passage à l'insuline.

L'hypothèse nulle H_0 consistait à dire que l'ethnie n'influence pas le passage à l'insuline.

La matrice de corrélations (cf Tableau IV Annexes p21) donne une corrélation positive faible entre le passage à l'insuline et l'ethnie Noire avec $r=0.1033$, ce qui signifie que l'ethnie Noire a une tendance plus importante au passage à l'insuline ; une corrélation négative faible entre le passage à l'insuline et l'ethnie Caucasienne avec $r=-0.1107$, ce qui signifie que l'ethnie Caucasienne a une tendance plus faible au passage à l'insuline ; et enfin une corrélation quasi nulle existe entre le passage à l'insuline et l'ethnie Maghrébine, ce qui signifie qu'il n'existe aucun lien significatif entre le passage à l'insuline et l'ethnie Maghrébine.

Afin d'étayer ces résultats une régression linéaire avec un intervalle de confiance de 95% est réalisée seulement avec les variables ayant une corrélation potentiellement intéressante c'est à dire pour la variable passage à l'insuline, la variable ethnie Noire et la variable ethnie Caucasienne (cf Tableau V Annexes p21). La régression donne $\text{Adj R-Squared}=0.0104$ et respectivement pour les ethnies Noire et Caucasienne $t=1.20$; -1.38 et $P=0.232$; 0.168 .

Par conséquent il n'est pas permis de rejeter l'hypothèse nulle de sorte que l'ethnie n'influence pas le passage à l'insuline. L'ethnie ne constitue donc pas en soi une variable significative indépendante prédictive du passage prénatal à l'insuline.

Etude corrélacionnelle en relation avec l'HbA1c

L'hypothèse nulle H_0 consistait à dire que le taux d'HbA1c n'a pas d'influence sur les variables : HbA1c, complications à l'accouchement, passage à l'insuline, poids de naissance et macrosomie exposées dans la matrice de corrélations (Tableau VI Annexes p22). Cette dernière montre une corrélation positive intéressante entre l'HbA1c et les variables passage à l'insuline et poids de naissance du bébé, respectivement $r=0.1854$; 0.1618 . A l'inverse pas de corrélation positive significative entre l'HbA1c et les variables score de complications à l'accouchement et macrosomie avec respectivement $r=-0.0449$; 0.1199 .

Afin d'étayer ces résultats, une régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable HbA1c, la variable poids de naissance et la variable passage à l'insuline (Tableau VII Annexes p22) donne $\text{Adj R-squared}=0.0474$ et respectivement pour le poids de naissance et le passage à l'insuline : $t=2.42$; 2.85 et $P=0.016$; 0.005 .

Dès lors pour ces deux variables on peut rejeter H_0 car le taux d'HbA1c a une influence significative positive sur le passage prénatal à l'insuline et sur le poids de naissance du bébé.

La même régression linéaire est cette fois réalisée avec un intervalle de confiance de 99% (Tableau VIII Annexes p22) et donne de nouveau $\text{Adj R-squared}=0.0474$ et respectivement pour le poids de naissance et le passage à l'insuline : $t=2.42$; 2.85 et $P=0.016$; 0.005 .

La variable HbA1c apparaît donc ici comme une variable significative, indépendante et prédictive du passage prénatal à l'insuline mais aussi comme une variable significative, indépendante et prédictive du poids de naissance de l'enfant.

Etude corrélacionnelle entre la prise de poids, le BMI et le passage à l'insuline.

L'hypothèse nulle H_0 consistait à dire que la prise de poids de la patiente par rapport à son poids pré conceptionnel et son BMI au jour du diagnostic de DG n'ont pas d'influence sur le passage à l'insuline.

La matrice de corrélations (Tableau IX Annexes p22) montre une corrélation positive intéressante entre le passage à l'insuline et le BMI au jour du diagnostic de la patiente avec $r=0.1852$. A contrario pas de corrélation positive entre le passage à l'insuline et la prise de poids avec $r=-0.0583$.

Afin d'étayer ces résultats est réalisée une régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable passage à l'insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de DG (cf Tableau X Annexes p23) qui donne $\text{Adj R-Squared}=0.0309$, $t=3.20$ et $P=0.002$. Dès lors il y a confirmation de l'hypothèse non nulle selon laquelle plus le BMI est élevé au jour du diagnostic et plus le passage à l'insuline est observé.

La même régression linéaire est réalisée cette fois pour un intervalle de confiance de 99% (cf Tableau XI Annexes p23) qui donne de nouveau $R\text{-Squared}=0.0309$, $t=3.20$ et $P=0.002$ confirmant l'influence du BMI sur le passage à l'insuline.

Ainsi il est possible de conclure que le BMI au jour du diagnostic de DG est une variable significative, indépendante et prédictive du passage prénatal à l'insuline. Par extrapolation étant donné que la prise de poids par rapport à la période préconceptionnelle n'a pas d'influence significative sur le passage à l'insuline il semble logique de penser que le BMI pré conceptionnel constitue également une variable significative indépendante et prédictive du passage prénatal à l'Insuline.

Etude corrélacionnelle entre les variables obstétricales et le passage à l'insuline.

L'hypothèse nulle H_0 consistait à dire qu'il n'existe pas d'influence entre les variables obstétricales et le passage à l'insuline.

La matrice de corrélacions (Tableau XII Annexes p23) montre une corrélacion positive relativement forte entre le passage à l'insuline et la parité avec $r= 0.2063$. Elle montre en outre une corrélacion positive intéressante entre la variable passage à l'insuline et les variables ATCD familiaux de diabète et gestité, respectivement $r=0.1709$; 0.1545 . A contrario pas de corrélacion positive significative entre le passage à l'insuline et les variables poids de naissance du bébé et âge de la patiente, respectivement $r=0.1184$; 0.1116 .

Afin d'étayer ces résultats une régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable passage à l'insuline, la variable ATCD familiaux de diabète, la variable parité et la variable gestité est réalisée (Tableau XIII Annexes p24) qui donne Adj $R\text{-Squared}= 0.0776$ et respectivement pour les variables ATCD familiaux de diabète, parité et gestité $t=3.53$; 3.08 ; -1.01 et $P<0.0001$; $P=0.002$; 0.313 . H_0 ne peut être rejetée concernant la gestité qui n'a donc pas d'influence sur le passage à l'insuline. Une régression linéaire avec un intervalle de confiance à 95% est donc réalisée entre la variable passage à l'insuline, la variable ATCD familiaux de diabète et la variable parité (Tableau XIV Annexes p24) qui donne Adj $R\text{-Squared}= 0.0775$ et pour les variables ATCD familiaux de diabète et parité respectivement $t=3.47$; 4.03 et $P=0.001$; $P<0.0001$.

Ces résultats confirment bien le rejet de H_0 concernant les ATCD familiaux de diabète et la parité. Face à ces résultats, la même régression linéaire est réalisée cette fois pour un intervalle de confiance de 99% (Tableau XV Annexes p24) qui donne ici aussi Adj $R\text{-Squared}= 0.0775$ et pour les variables ATCD familiaux de diabète et parité respectivement $t=3.47$; 4.03 et $P=0.001$; $P<0.0001$.

Par conséquent l'existence d'antécédents familiaux de diabète et la parité constituent deux variables significatives, indépendantes et prédictives du passage prénatal à l'insuline.

Enfin la matrice de corrélations (Tableau XII des Annexes p23) a montré également une corrélation positive relativement forte entre le poids de naissance de l'enfant et la parité ainsi qu'une corrélation positive intéressante entre la gestité et le poids de naissance de l'enfant avec respectivement $r=0.2529$; 0.1857 .

Afin d'explorer ces résultats une régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable poids de naissance du bébé, la variable parité et la variable gestité est réalisée qui montre un Adj R-Squared= 0.0575 et respectivement pour les variables parité et gestité $t=3.04$; -0.81 et $P=0.003$; 0.421 . De sorte que la variable gestité est exclue du modèle.

Une régression linéaire avec un intervalle de 95% est alors réalisée entre les variables poids de naissance du bébé et la variable parité (Tableau XVII Annexes p25) qui donne Adj R-Squared= 0.0587 , $t=4.32$ et $P<0.0001$. Une même régression linéaire est alors testée avec cette fois un intervalle de confiance à 99% (Tableau XVIII Annexes p25) qui donne de la même manière Adj R-Squared= 0.0587 , $t=4.32$ et $P<0.0001$. Il est donc mis en évidence ici de manière anecdotique par rapport à l'objectif premier de l'étude que plus la parité est importante chez une gestante plus le risque d'avoir un enfant avec un gros poids de naissance augmente et donc que la parité constitue une variable significative, indépendante et prédictive du poids de naissance de l'enfant.

DISCUSSION

La réalisation de l'HGPO pose la question avec ses trois valeurs de glycémie obtenues respectivement à $t=0'$; $60'$ et $120'$ de savoir laquelle ou lesquelles ont la plus grande valeur prédictive de complications. Plusieurs études (16)(18) s'accordent à dire que la valeur de glycémie à jeun lors de l'HGPO constitue un facteur indépendant prédictif de besoins insuliniques dans le décours du DG. Ce qui s'accorde avec les résultats obtenus dans le cadre de l'étude ici présente. En revanche il existe encore des divergences quand au taux seuil de l'HGPO à jeun prédictif du passage à l'insuline. En effet alors que la première propose une glycémie à jeun ≥ 89.5 mg/dl (73% de sensibilité) (16) la seconde étude propose une glycémie à jeun ≥ 105 mg/dl (81% de sensibilité) (18). Toujours est-il que cela confirme bien la relation linéaire existant entre le taux de glycémie à jeun après 24SA et le risque de passage à l'insuline. Par ailleurs bien que ce critère n'ait pas pu être étudié ici car faisant partie des critères d'exclusion, une étude a montré que la valeur de la glycémie à jeun chez des patientes avec un DG précoce diagnostiqué à la première consultation prénatale constituait également un facteur prédictif de besoins insuliniques (15). Par ailleurs la glycémie à jeun lors de l'HGPO semble également présenter un caractère prédictif de gros poids de naissance (19) voir même de macrosomie (20).

Concernant la question de l'ethnie, la littérature s'accorde à reconnaître une prévalence du DG qui peut fortement varier suivant l'ethnie considérée. Ainsi le DG est beaucoup plus prévalent parmi des populations comme les aborigènes, les habitants des îles du Pacifique etc. (21). Par ailleurs des études montrent qu'en fonction de l'ethnie et de sa localisation géographique les résultats biologiques de dépistage du DG diffèrent (22). De la même manière des variables cliniques comme le BMI ne doivent pas être interprétées identiquement en fonction de l'ethnie de la patiente et une même valeur de BMI peut avoir des répercussions métaboliques très différentes (23). Il s'est donc posé naturellement la question de savoir si l'ethnie des patientes pouvait influencer le passage à l'insuline ce que l'étude ici présente n'a pas su mettre en évidence après calcul d'une régression linéaire à partir de la matrice de corrélations obtenues. Cependant il convient de souligner une limite de l'étude en ce que très peu de patientes asiatiques faisaient partie de la cohorte (1.18% de la population étudiée). Par ailleurs une autre limite réside en ce que les patientes bien que d'ethnies différentes vivent dans une même localisation géographique avec une occidentalisation des coutumes et du mode de vie qui vient gommer partiellement l'influence de l'environnement que l'on retrouve dans d'autres études (22).

Concernant la question de l'influence du BMI sur le passage à l'insuline, les résultats obtenus permettent de considérer le BMI (qu'il soit préconceptionnel ou au jour du diagnostic de DG) comme une variable significative indépendante prédictive du passage prénatal à l'insuline de sorte que l'insulinothérapie a une prévalence plus importante chez les femmes avec un BMI important. Cependant cet état de fait semble lui aussi ethno-dépendant dans la mesure où la littérature montre que comparativement les femmes asiatiques ont plus recours à l'insulinothérapie dans le traitement du DG que les femmes Caucasiennes et ceci malgré un BMI moyen plus faible (24). Ce qui concorde avec le résultat obtenu présentement étant donné la faible représentation des femmes asiatiques dans la population étudiée (1.18%).

Par ailleurs il a été montré que des valeurs d'HGPO à jeun pathologiques étaient plus fréquemment rencontrées chez les patientes avec un BMI élevé (24) ce qui conforte les résultats selon lesquels l'HGPO à jeun et le BMI sont des VIPBIP.

L'influence des ATCD familiaux de diabète sur le DG est connue depuis longtemps ; l'incidence du DG semblant résulter de l'action conjuguée d'un héritage polygénique et d'effets environnementaux essentiellement (25). En outre d'autres études viennent corroborer la conclusion selon laquelle les ATCD familiaux de diabète constituent un facteur prédictif de besoin en insuline dans le décours de la grossesse (15,16). Si l'âge de la gestante en revanche n'apparaît pas comme prédictif du passage prénatal à l'insuline, il a été montré qu'un âge seuil de 30 ans augmentait la prévalence du DG par une augmentation importante de l'insulino résistance (26). Par conséquent l'âge et ses

répercussions métaboliques semblent suffisants pour précipiter le DG mais insuffisants pour être prédictifs d'un besoin insulinique prénatal.

La variable de la parité a présenté quand à elle une valeur prédictive double sur le passage à l'insuline et sur le poids de naissance du bébé. Une hypothèse peut être l'épuisement progressif des cellules béta du pancréas par la répétition des grossesses avec non retour à la normale entre ces périodes (27). A cela s'ajoute en plus une augmentation de la résistance à l'insuline au fil des grossesses (28). Par ailleurs cela explique dans le même temps la valeur prédictive du poids de naissance de l'enfant. En effet si la fonction sécrétrice des cellules béta du pancréas s'altère continuellement au cours des grossesses parallèlement à une augmentation de l'insulino résistance il en résulte logiquement un état d'hyperglycémie maternel croissant. Le foetus est donc lui aussi exposé à des glycémies croissantes au fil des grossesses. Il s'ensuit alors en réponse une hypersécrétion insulinique foetale adaptée à l'augmentation de la glycémie et donc un poids croissant des enfants.

Enfin l'étude a montré que l'HbA1c avait également un double caractère prédictif sur le passage à l'insuline et sur le poids de naissance. Ce qui semble tout à fait logique car l'HbA1c est fortement corrélée à la résistance à l'insuline (29). Dès lors si des taux augmentés d'HbA1c entraînent une résistance à l'insuline accrue la corrélation avec le passage à l'insuline semble inévitable de même que l'augmentation du poids de naissance (cf explications supra).

CONCLUSION

Ce travail de recherche a donc permis de mettre en évidence cinq variables significatives, indépendantes et prédictives du besoin insulinique prénatal à savoir la valeur de la glycémie à jeun lors de l'HGPO réalisée entre les 24ème et 28ème SA, la parité, le BMI de la patiente (qu'il soit pré conceptionnel ou au jour du diagnostic de DG), le taux d'HbA1c et les ATCD familiaux de diabète. Parmi ces variables une hiérarchisation peut être opérée (cf valeurs reprises dans le Tableau XIX Annexes p25). En effet la glycémie à jeun lors de l'HGPO et la parité apparaissent comme les deux variables possédant la valeur prédictive la plus forte. La perspective de ce travail est donc de donner au praticien des critères cliniques et biologiques qui devront attirer son attention lors de la prise en charge de toute gestante avec un DG. Ils devront l'enjoindre à effectuer chez ces patientes un suivi plus rapproché et attentif avec pour but une meilleure prise en charge des glycémies et par là même limiter les conséquences foeto maternelles et le risque à plus long terme de développer un diabète de type 2.

BIBLIOGRAPHIE

1. J H, J Z, S E. la vignette DIAGNOSTIQUE de l' étudiant La maladie d' Alzheimer. 2013;(1):163–8.
2. Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2017;468(2016):60–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2017.02.008>
3. Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet ang Gynecol*. 2007;50(4):938–48.
4. Vanderijst JF, Debiève F, Doucet F, Emonts P, Haumont S, Hubinont C, et al. Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel: Propositions du GGOLFB. *Louv Med*. 2012;131(4):193–8.
5. Murgia C, Orrù M, Portoghese E, Garau N, Zedda P, Berria R, et al. Autoimmunity in gestational diabetes mellitus in Sardinia: A preliminary case-control report. *Reprod Biol Endocrinol*. 2008;6:1–6.
6. Wahlberg J, Ekman B, Nyström L, Hanson U, Persson B, Arnqvist HJ. Gestational diabetes: Glycaemic predictors for fetal macrosomia and maternal risk of future diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;114:99–105.
7. Lowe LP, Coustan DR, Metzger BE, Hadden DR, Dyer AR, Hod M, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35(3):574–80.
8. Nguyen THL, Yang JW, Mahone M, Godbout A. Are There Benefits for Gestational Diabetes Mellitus in Treating Lower Levels of Hyperglycemia Than Standard Recommendations? *Can J Diabetes* [Internet]. 2016;40(6):548–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.05.009>
9. 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* [Internet]. 2010;340(apr01 1):c1395–c1395. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.c1395>
10. Shi M, Liu Z-L, Steinmann P, Chen J, Chen C, Ma X-T, et al. Medical nutrition therapy for pregnant women with gestational diabetes mellitus—A retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;55(5):666–71. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1028455916301206>
11. F M, P J, E P, R RP. GLUCOSE DANS LA GESTION DU DIABÈTE GESTATIONNEL : une étude pilote liégeoise. (1).

12. Magon N, Seshiah V. Gestational diabetes mellitus: Insulinic management. *J Obstet Gynecol India*. 2014;64(2):82–90.
13. Holt RIG, Lambert KD. The use of oral hypoglycaemic agents in pregnancy. *Diabet Med*. 2014;31(3):282–91.
14. Benhalima K, Robyns K, Van Crombrugge P, Deprez N, Seynhave B, Devlieger R, et al. Differences in pregnancy outcomes and characteristics between insulin- and diet-treated women with gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015;15(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-015-0706-x>
15. Souza ACRLA, Costa RA, Paganoti CF, Rodrigues AS, Zugaib M, Hadar E, et al. Can we stratify the risk for insulin need in women diagnosed early with gestational diabetes by fasting blood glucose? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018;7058(January):1–11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1424820>
16. Bakiner O, Bozkirli E, Ozsahin K, Sariturk C, Ertorer E. Risk Factors That can Predict Antenatal Insulin Need in Gestational Diabetes. *J Clin Med Res* [Internet]. 2013;5(5):381–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23976911> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3748663>
17. Moreno-Castilla C, Mauricio D, Hernandez M. Role of Medical Nutrition Therapy in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep*. 2016;16(4):22.
18. Ares J, Martín-Nieto A, Díaz-Naya L, Tartón T, Menéndez-Prada T, Ragnarsson CS, et al. Gestational Diabetes Mellitus (GDM): Relationship Between Higher Cutoff Values for 100 g Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) and Insulin Requirement During Pregnancy. *Matern Child Health J*. 2017;21(7):1488–92.
19. Lapolla A, Dalfrà MG, Bonomo M, Castiglioni MT, Di Cianni G, Masin M, et al. Can plasma glucose and HbA1c predict fetal growth in mothers with different glucose tolerance levels? *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(3):465–70.
20. Feng H, Zhu W-W, Yang H-X, Wei Y-M, Wang C, Su R-N, et al. Relationship between Oral Glucose Tolerance Test Characteristics and Adverse Pregnancy Outcomes among Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2017;130(9):1012. Available from: <http://www.cmj.org/text.asp?2017/130/9/1012/204928>
21. Yuen L. Gestational diabetes mellitus: Challenges for different ethnic groups. *World J Diabetes* [Internet]. 2015;6(8):1024. Available from: <http://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v6/i8/1024.htm>
22. Wong VW. Gestational diabetes mellitus in five ethnic groups: A comparison of their clinical characteristics. *Diabet Med*. 2012;29(3):366–71.

23. Hedderson M, Ehrlich S, Sridhar S, Darbinian J, Moore S, Ferrara A. Racial/ethnic disparities in the prevalence of gestational diabetes mellitus by BMI. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1492–8.
24. Filardi T, Tavaglione F, Di Stasio M, Fazio V, Lenzi A, Morano S. Impact of risk factors for gestational diabetes (GDM) on pregnancy outcomes in women with GDM. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2017;1(123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0791-y>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29150756><http://link.springer.com/10.1007/s40618-017-0791-y>
25. McLellan JAS, Barrow BA, Levy JC, Hammersley MS, Hattersley AT, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in parents of women with gestational diabetes. *Diabetologia*. 1995;38:693–8.
26. Chan LYS, Wong SF, Ho LC. Diabetic family history is an isolated risk factor for gestational diabetes after 30 years of age. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(2):115–7.
27. Iversen DS, Støy J, Kampmann U, Voss TS, Madsen LR, Møller N, et al. Parity and type 2 diabetes mellitus: a study of insulin resistance and β -cell function in women with multiple pregnancies. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2016;4(1):e000237. Available from: <http://drc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjdr-2016-000237>
28. Seely EW, Solomon CG. Insulin Resistance and Its Potential Role in Pregnancy-Induced Hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2003;88(6):2393–8. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2003-030241>
29. Verhaeghe J, Van Herck E, Benhalima K, Mathieu C. Glycated hemoglobin in pregnancies at increased risk for gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2012;161(2):157–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.005>

LISTE DES ABREVIATIONS

- VIPBIP : Variable Indépendante Prédicative du Besoin Insulinique Prénatal
- AIT : Antenat Insulin Treatment
- DG / GDM: Diabète Gestationnel / Gestational Diabetes Mellitus
- IADPSG : International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups
- HbA1c : Hémoglobine Glyquée
- HGPO / OGTT : Hyperglycémie Orale Provoquée (75g) / Oral Glucose Tolerance Test
- BMI : Body Mass Index (= Masse en kg/ (Taille*Taille) en m)
- ATCD : Antécédents
- r : coefficient de corrélation
- Adj R-Squared : coefficient de détermination
- t : Test de Student
- P ou $P > |t|$: p-value
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- DT1, DT2 : Diabète de Type 1, Type 2
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- AC : Anticorps
- Anti-GAD : Anti Décarboxylase de l'Acide Glutamique
- Anti IAA : Anti Insuline
- Anti IA2 : Anti Tyrosine Phosphatase
- Anti-ICA : Anti Islet Cell Antibody
- HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
- ADO : Anti Diabétique Oral
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- HTAG : Hypertension Artérielle Gravidique
- PE : Pré Eclampsie
- VB : Voie Basse
- César. : Césarienne
- Préma. : Prématurité
- ATCD Fam. Diab. : Antécédents Familiaux de Diabète
- P(X) : Parité
- G(X) : Gestité.

LISTE DES ANNEXES

Figure 1	Résumé de la stratégie de dépistage du diabète gestationnel proposée. *s'il n'y a pas eu de dépistage préconceptionnel ou si la glycémie préconceptionnelle était entre 92 et 99 mg/dl **Si la mesure de la glycémie à jeun s'avère vraiment impossible (4)	P20
Tableau I	Matrice de corrélations entre la variable passage à l'insuline, la variable valeur pathologique de l'HGPO à 120 minutes, la variable valeur pathologique de l'HGPO à 60 minutes et la variable valeur pathologique de l'HPO à jeun	P20
Tableau II	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable valeur pathologique de l'HGPO à jeun	P21
Tableau III	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable valeur pathologique de l'HGPO à jeun	P21
Tableau IV	Matrice de corrélations entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Ethnie Maghrébine, la variable Ethnie Noire et la variable Ethnie Caucasienne	P21
Tableau V	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Ethnie Noire et la variable Ethnie Caucasienne	P21
Tableau VI	Matrice de corrélations entre la variable Hémoglobine glyquée (HbA1c), la variable Complications à l'accouchement, la variable Passage à l'Insuline, la variable Poids de Naissance du bébé, et la variable Macrosomie	P22
Tableau VII	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Hémoglobine Glyquée (HbA1c), la variable Poids de Naissance et la variable Passage à l'Insuline	P22
Tableau VIII	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Hémoglobine Glyquée (HbA1c), la variable Poids de Naissance et la variable Passage à l'Insuline	P22
Tableau XIX	Matrice de corrélations entre la variable Prise de Poids, la variable Passage à l'Insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de Diabète Gestationnel	P22
Tableau X	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de Diabète Gestationnel	P23

Tableau XI	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de Diabète Gestationnel	P23
Tableau XII	Matrice de corrélations entre la variable Poids de Naissance du bébé, la variable Complications à l'Accouchement, la variable Césarienne, la variable Prématurité, la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents Familiaux de Diabète, la variable Age de la Patiente, la variable Parité (PX) et la variable Gestité (GX).	P23
Tableau XIII	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents (ATCD) Familiaux de Diabète, la variable Parité (P(X)) et la variable Gestité (G(X)).	P24
Tableau XIV	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents (ATCD) Familiaux de Diabète et la variable Parité (P(X))	P24
Tableau XV	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents (ATCD) Familiaux de Diabète et la variable Parité (P(X)).	P24
Tableau XVI	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Poids de Naissance du bébé, la variable Parité (P(X)) et la variable Gestité (G(X)).	P24
Tableau XVII	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Poids de Naissance du bébé et la variable Parité (P(X)).	P25
Tableau XVIII	Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Poids de Naissance du bébé et la variable Parité (P(X)).	P25
Tableau XIX	Tableau de synthèse des principales valeurs statistiques obtenues concernant les cinq VIPBIP mises en évidences	P25

ANNEXES

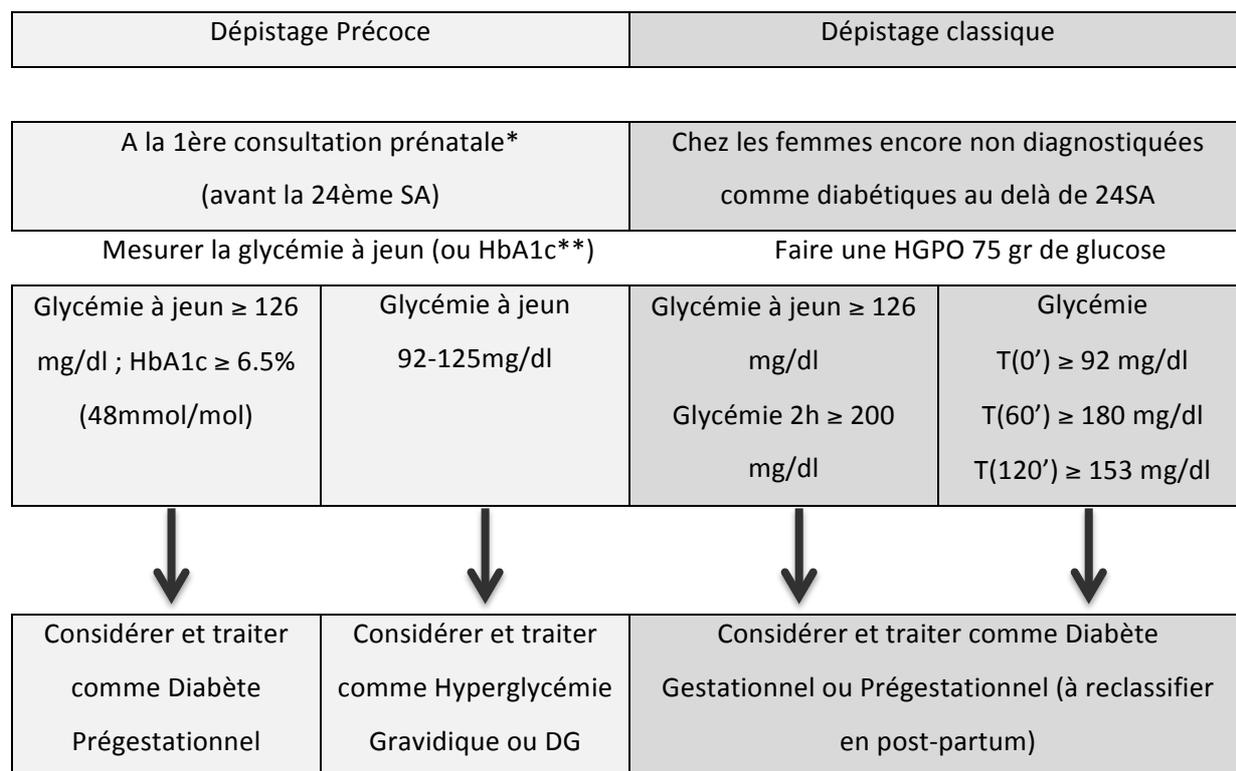


Figure 1 : Résumé de la stratégie de dépistage du diabète gestationnel proposée. *s'il n'y a pas eu de dépistage préconceptionnel ou si la glycémie préconceptionnelle était entre 92 et 99 mg/dl **Si la mesure de la glycémie à jeun s'avère vraiment impossible (4).

Tableau I : Matrice de corrélations entre la variable Passage à l'Insuline, la variable valeur pathologique de l'HGPO à 120 minutes, la variable valeur pathologique de l'HGPO à 60 minutes et la variable valeur pathologique de l'HPO à jeun.

	Passage à l'Insuline	HGPO 120'	HGPO 60'	HGPO à jeun
Passage à l'Insuline	1.0000			
HGPO 120'	-0.0347	1.0000		
HGPO 60'	0.0069	-0.0048	1.0000	
HGPO à jeun	0.2823	-0.2270	-0.0635	1.0000

Tableau II : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable valeur pathologique de l'HGPO à jeun.

Passage à l'insuline	t	P> t	Adj R-squared
HGPO à jeun	4.81	0.000	0.0800

Tableau III : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable valeur pathologique de l'HGPO à jeun.

Passage à l'insuline	t	P> t	Adj R-squared
HGPO à jeun	4.81	0.000	0.0800

Tableau IV : Matrice de corrélations entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Ethnie Maghrébine, la variable Ethnie Noire et la variable Ethnie Caucasiennne.

	Passage à l'Insuline	Ethnie Maghrébine	Ethnie Noire	Ethnie Caucasiennne
Passage à l'Insuline	1.0000			
Ethnie Maghrébine	0.0797	1.0000		
Ethnie Noire	0.1033	-0.1582	1.0000	
Ethnie Caucasiennne	-0.1107	-0.8484	-0.3460	1.0000

Tableau V : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Ethnie Noire et la variable Ethnie Caucasiennne.

Passage à l'Insuline	t	P> t	Adj R-squared
Ethnie Noire	1.20	0.232	0.0104
Ethnie Caucasiennne	-1.38	0.168	

Tableau VI : Matrice de corrélations entre la variable Hémoglobine glyquée (HbA1c), la variable Complications à l'Accouchement, la variable Passage à l'Insuline, la variable Poids de Naissance du bébé, et la variable Macrosomie.

	HbA1c	Complications Accouchement	Passage Insuline	Poids de Naissance	Macrosomie
HbA1c	1.0000				
Complications Acc.	-0.0449	1.0000			
Passage Insuline	0.1854	0.0127	1.0000		
Poids de Naissance	0.1618	-0.0496	0.1149	1.0000	
Macrosomie	0.1199	0.0207	0.0721	0.0822	1.0000

Tableau VII : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Hémoglobine Glyquée (HbA1c), la variable Poids de Naissance et la variable Passage à l'Insuline.

HbA1c	T	P> t	Adj R-squared
Poids de Naissance	2.42	0.016	0.0474
Passage Insuline	2.85	0.005	

Tableau VIII : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Hémoglobine Glyquée (HbA1c), la variable Poids de Naissance et la variable Passage à l'Insuline.

HbA1c	T	P> t	Adj R-squared
Poids de Naissance	2.42	0.016	0.0474
Passage Insuline	2.85	0.005	

Tableau IX : Matrice de corrélations entre la variable Prise de Poids, la variable Passage à l'Insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de Diabète Gestationnel.

	Prise de Poids	Passage Insuline	BMI
Prise de Poids	1.0000		
Passage Insuline	-0.0583	1.0000	
BMI	-0.0117	0.1852	1.0000

Tableau X : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de DG.

Passage à l'Insuline	t	P> t	Adj R-squared
BMI	3.20	0.002	0.0309

Tableau XI : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Passage à l'Insuline et la variable BMI au moment du diagnostic de DG.

Passage à l'Insuline	t	P> t	Adj R-squared
BMI	3.20	0.002	0.0309

Tableau XII : Matrice de corrélations entre la variable Poids de Naissance du bébé, la variable Complications à l'Accouchement, la variable Césarienne, la variable Prématurité, la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents Familiaux de Diabète, la variable Age de la Patiente, la variable Parité (PX) et la variable Gestité (GX).

	Poids Naissance	Compl. Acc.	César.	Préma.	Passage Insuline	ATCD Fam. Diabète	Age Patiente	P(X)
Poids Naissance	1.0000							
Complications Accouchement	-0.0503	1.0000						
Césarienne	0.1024	0.1179	1.0000					
Prématurité	-0.1394	0.0201	0.0263	1.0000				
Passage Insuline	0.1184	0.0228	0.1225	-0.0716	1.0000			
ATCD Fam Diab	-0.0366	-0.0259	-0.0450	-0.0177	0.1709	1.0000		
Age Patiente	0.1252	-0.0764	0.0529	-0.0005	0.1116	0.0248	1.0000	
P(X)	0.2529	-0.2101	0.0988	-0.0728	0.2063	-0.0821	0.4127	1.0000
G(X)	0.1857	-0.1845	0.1259	-0.0717	0.1545	-0.0331	0.3170	0.8329

Tableau XIII : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents Familiaux de Diabète, la variable Parité et la variable Gestité.

Passage à l'insuline	t	P> t	Adj R-squared
ATCD Fam. Diab.	3.53	0.000	0.0776
P(X)	3.08	0.002	
G(X)	-1.01	0.313	

Tableau XIV : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents Familiaux de Diabète et la variable Parité.

Passage à l'insuline	t	P> t	Adj R-squared
ATCD Fam. Diab.	3.47	0.001	0.0775
P(X)	4.03	0.000	

Tableau XV : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Passage à l'Insuline, la variable Antécédents Familiaux de Diabète et la variable Parité.

Passage à l'insuline	t	P> t	Adj R-squared
ATCD Fam. Diab.	3.47	0.001	0.0775
P(X)	4.03	0.000	

Tableau XVI : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Poids de Naissance du bébé, la variable Parité et la variable Gestité.

Poids de Naissance	t	P> t	Adj R-squared
P(X)	3.04	0.003	0.0575
G(X)	-0.81	0.421	

Tableau XVII : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 95% entre la variable Poids de Naissance du bébé et la variable Parité.

Poids de Naissance	t	P> t	Adj R-squared
P(X)	4.32	0.000	0.0620

Tableau XVIII : Régression linéaire pour un intervalle de confiance de 99% entre la variable Poids de Naissance du bébé et la variable Parité.

Poids de Naissance	t	P> t	Adj R-squared
P(X)	4.32	0.000	0.0620

Tableau XIX : Tableau de synthèse des principales valeurs statistiques obtenues concernant les cinq VIPBIP mises en évidence.

Passage à l'Insuline	r	t	P> t	Adj R-squared
HGPO à Jeun	0.2823	4.81	<0.0001	0.0800
Parité	0.2063	4.03	<0.0001	0.0775
HbA1c	0.1854	2.85	0.005	0.0474
BMI	0.1852	3.20	0.002	0.0309
ATCD Fam. Diab.	0.1709	3.47	0.001	0.0775