Place et particularités du diabète type 2 au cours du syndrome métabolique

« Résumé de thèse DESM 2017»

HLNS .DEBBACHE[1], Encadrée par N.BENFENATKI[2]

[1] Service Médecine interne.EH Didouche Mourad. Faculté de médecine de Constantine. Université de Constantine. Algérie

[2] Chef de service de médecine interne, EPH Rouïba. Faculté de médecine d'Alger. Université d'Alger. Algérie

Plan

I. Introduction
II. Méthodes
III. Résultats
IV. Discussion
V. Conclusion

www.samidz.com

I.INTRODUCTION

www.samidz.com

✓Le syndrome métabolique (Smet), est défini par une combinaison d'anomalies métaboliques étroitement reliées entre elles.

- **Le syndrome d'insulinorésistance regroupe des anomalies ayant un substratum physiopathologique commun .**
- **Smet si ≥3anomalies/5**

1. **Obésité**
2. **HTA**
3. **Hypo HDLémie**
4. **HyperTG**
5. **Hyperglycémie à jeun ou diabète**

www.samidz.com

- **Le syndrome métabolique (Smet) est un problème de Santé publique auquel est consacré un nombre croissant de publications scientifiques.**

01Avril 2018

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=metabolic+syndrome

NCBI Resources How To

PMC
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PMC | metabolic syndrome | Search

Create alert Journal List Advanced

Article attributes
Author manuscripts
Digitized back issues
MEDLINE journals
Open access
Retracted

Text availability

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Default order

Send to:

Filter your results:
All (221685)
NIH grants (73808)
Embargoed (0)

Search results
Items: 1 to 20 of 221685

<< First < Prev Page 1 of 11085 Next > Last >>

https://www.google.dz/search?ei=c-fAWuy4KcGtUcrxr8gB&q=metabolic+syndrome+&

Google | metabolic syndrome

Tous Images Vidéos Actualités Livres Plus Paramètres Outils

Environ 22 400 000 résultats (0,32 secondes)

- ✓Environ 20-25% de la population adulte dans le monde ont un syndrome métabolique.

- ✓Il est bien établi que le Smet est un indicateur de risque accru ou de la présence de maladie cardiovasculaire et/ou de diabète.

www.samidz.com

II.OBJECTIFS

www.samidz.com

- L’objectif principal de cette étude était d’évaluer la prévalence et les particularités clinico-biologiques du DT2 au cours du syndrome métabolique.

www.samidz.com

III.PATIENTS -MÉTHODES

www.samidz.com

- Etude épidémiologique multicentrique prospective à visée descriptive, analytique ,
- 687 patients adultes des 2 sexes présentant un syndrome métabolique ,
- Recrutés de 2013 à 2015 à partir d’un ou plusieurs FDRCV.
- Saisie et analyse statistique: logiciel Epi Info7.1.5.0 et MedCalc15.11.3.

www.samidz.com

IV.RÉSULTATS

www.samidz.com

Prévalence du Smet

Population de l'étude	Nombre	Pourcentage	95% IC
Sme			8.3
DT2			7.9
Excl			0.0
Total	1500	100%	

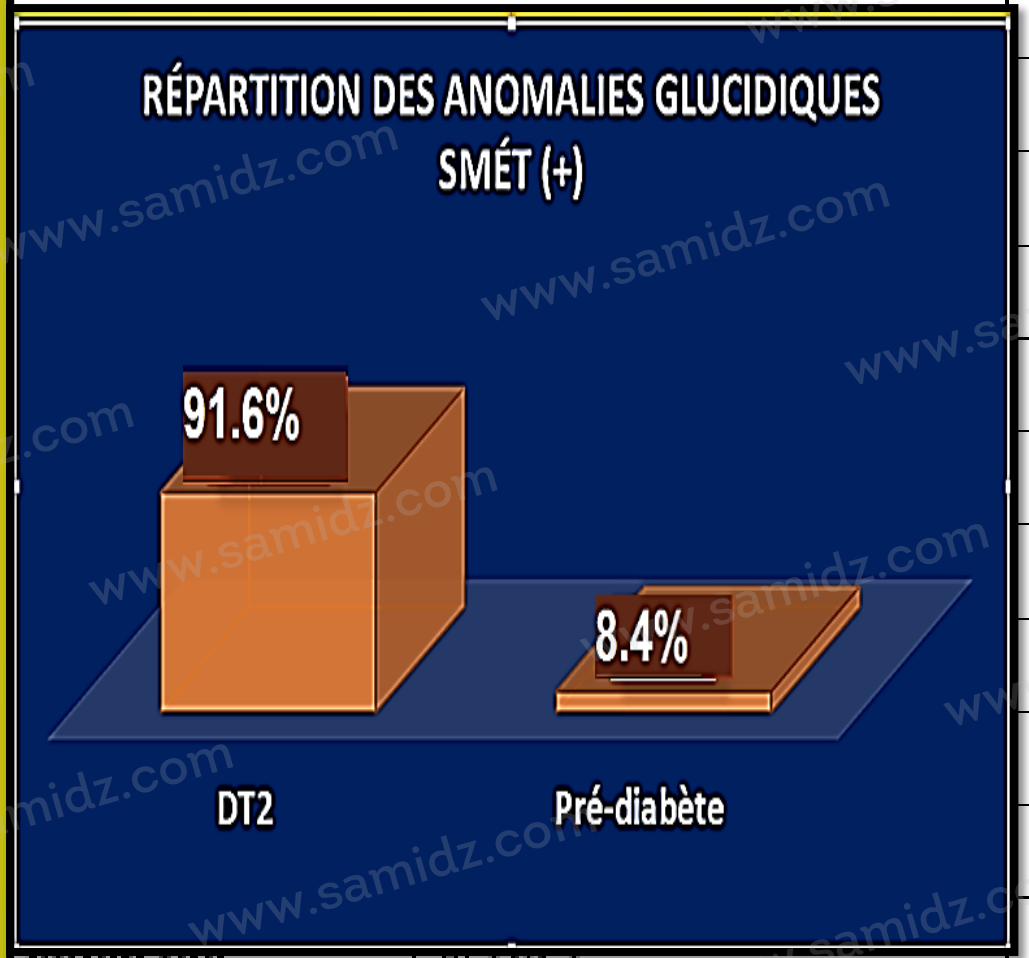
Tableau 64 : Prévalence du Smet selon les différentes combinaisons (23combinaisons)

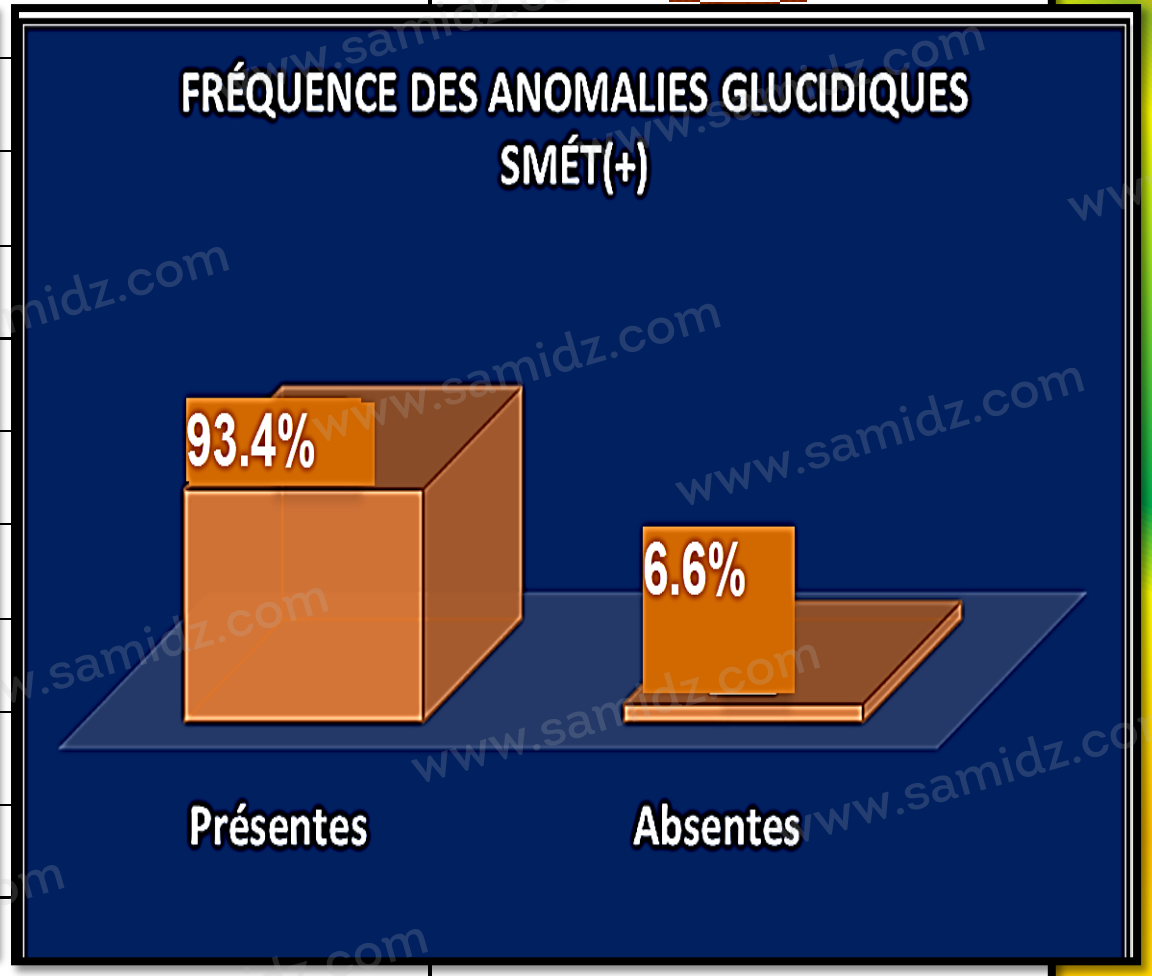
Combinaisons Smet	Effectif	Pourcentage
C1 TT+TA+GAJ≥1.00	321	46.7 %
C23 TT+TA+HDL+TG+GAJ≥1.10	79	11.5 %

www.samidz.com

Tableau 36 : Prévalence des FDRCV dans la population Smet(+)

TT/TH pathologique (>0.9 ou >0.85)		401/424	94.6% 95% IC 91.9-96.5
Anomalies glycémiques (DT2 ou pré diabète)		642/687	93.4%
212+241 /591soit 77%	BMI ≥ 30kg/m²	241/591	41% 95%IC 37-45





Les Smét diabétiques étaient significativement plus âgés que les Smét non diabétiques, ceci suggère que le Smét prédispose au DT2.

Paramètres	SmétDT2(+) (N=588)	Smét non diabétique (N=99)	p
Age	59.15 ± 11.34	56.13 ± 16.73	0.0354
HDL bas	74.41 %	72.97 %	0.7910
TG élevés	43.99 %	46.88 %	0.5987
Obésité abdominale (TT)	89.37 %	100.00 %	0.0007
BMI≥30	40.37 %	42.86 %	0.6465
TT/TH pathologique	94.24 %	95.74 %	0.5705
HTA	78.06 %	72.73 %	0.2412
Micro albuminurie positive	43.96 %	35.00 %	0.1898

www.samidz.com

Prévalence des FDRCV selon l’existence ou non d’une obésité abdominale

www.samidz.com

Tableau 39 : Prévalence des FDRCV selon l'existence ou non d'une obésité abdominale

FDRCV	Obésité abdominale	Pas d'obésité abdominale	p
HTA	75.7%	73.1%	0.6746
Hyper TG (n=248)	46.2% (232/502)	30.8% (16/52)	0.0329
DT2 (n= 489)	81.7% (437/535)	100% (52/52)	0.0007
Prédiabète (n =53)	9.9 % (53/535)	0% (0 /52)	0.0173

Deux facteurs de risque cardiovasculaires classiques à savoir l' hypertriglycéridémie et les troubles de la glycorégulation, le plus souvent DT2 que pré-diabète étaient associés de manière significative à l' obésité abdominale au cours du syndrome métabolique.

www.samidz.com

Prévalence de chaque critère selon chaque définition du Smet

Tableau 61 : Prévalence de chaque critère selon chaque définition du Smet

Critères	ATPIII	IDF	OMS
Obésité abdominale (TT)	84.3% (438/519)	100% (533/533)	89% (371/417)
HypoHDLémie	78.6% (404/514) IC 74.7-82.0	75.3% (333/442) IC 71.0-79.2	74.8% (323/432) IC 70.3-78.7
HyperTG	47.1% (272/577) IC 43.0-51.3	46.4% (232/500) IC 42.0-50.9	50 % (237/474) IC 45.4-54.6
Prédiabète	7.2% (44/607) IC 5.4-9.7	9.9% (53/533) IC 7.6-12.9	0% (0/496) IC 0.0-1.0
DT2	86% (522/607) IC 82.9-88.6	81.6% (435/533) IC 78.0-84.8	100% (496/496) IC 100-100
Troubles de la glycorégulation (Prédiabète ou DT2)	93.2% (566/607) IC 90.9-95.1	91.6% (488/533) IC 88. 8-93.7	100% (496/496) IC 100-100
Microalbuminurie	42.6% (176/413) IC 37.8-47.6	41.4% (151/365) IC 36.3-46.6	49.7% (176/354) IC 44.4-55.0

✓Variabilité de la prévalence de chaque critère selon chaque définition du Smet

✓Le DT2 était présent dans plus de 75% des définitions du Smet

www.samidz.com

Prévalence de chaque critère par rapport à l’ensemble des combinaisons

www.samidz.com

Tableau 65 : Prévalence de chaque critère par rapport à l'ensemble des combinaisons

Critères	Combinaisons	Nombre de cas
TT		
TA	15/23 (65.2%)	2511/3856 (65.1%)
HDL	15/23 (65.2%)	2327/3856 (60.3%)
TG	15/23 (65.2%)	1914/3856 (49.6%)
GAJ	18/23 (78.3%)	3083/3856 (79.95%)

Sur les 23 combinaisons de critères du syndrome métabolique recensées, les troubles de la glycorégulation étaient présents dans 18 combinaisons (78.3%).

www.samidz.com

Le Risque Relatif CVX ≥20% lié à chaque FRCVX

www.samidz.com

RRcvx ≥20% et FRCVX

Crosstabulation (MxN, 2x2)

Exposure

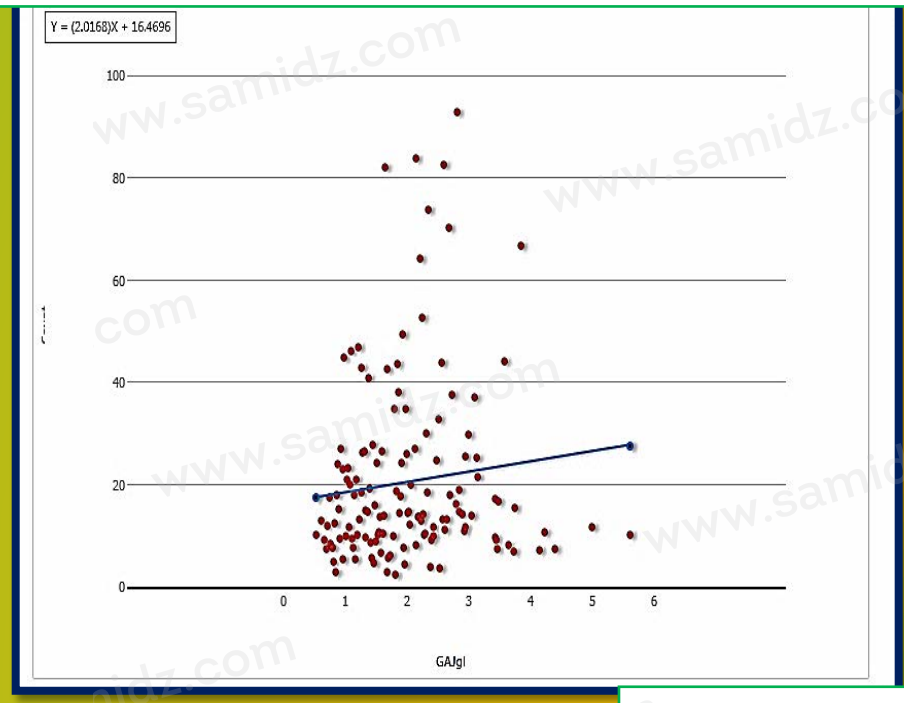
Exposure	Outcome Rate Exposure	Outcome Rate No Exposure	Risk Ratio	Risk Lower	Risk Upper	Odds Ratio	Odds Lower	Odds Upper
Obsitabdominale	0.2505	0.4231	0.5920	0.4173	0.8398	0.4557	0.2541	0.8170
HDLBas_RECO								.0271
RAPPORTTTTH								.7613
PREDIABETE	0.1111	0.2686	0.4137	0.1925	0.8893	0.3404	0.1431	0.8099
TRIGLYlevs_RECODED	0.2724	0.2637	1.0329	0.8007	1.3324	1.0452	0.7379	1.4804
BMI30	0.2614	0.2600	1.0054	0.7628	1.3252	1.0073	0.6933	1.4637
Microalbuminurie_RECODED	0.3153	0.2583	1.2205	0.9169	1.6247	1.3221	0.8844	1.9764
GAJ 1.10	0.2724	0.2154	1.2645	0.9327	1.7144	1.3635	0.9186	2.0239
GAJ 1.00	0.2716	0.1908	1.4231	0.9752	2.0768	1.5808	0.9839	2.5399
DIABETETYPE2	0.2806	0.1111	2.5255	1.4254	4.4747	3.1206	1.6256	5.9902
Dysglycémie (globalement)	0.2664	0.1111	2.3972	1.0387	5.5324	2.9045	1.1277	7.4804
HTArtrielle	0.3070	0.0833	3.6836	2.1554	6.2954	4.8723	2.6821	8.8511

La présence de DT2 au cours du Smét multiplie par 2.5 le risque Cardiovasculaire .

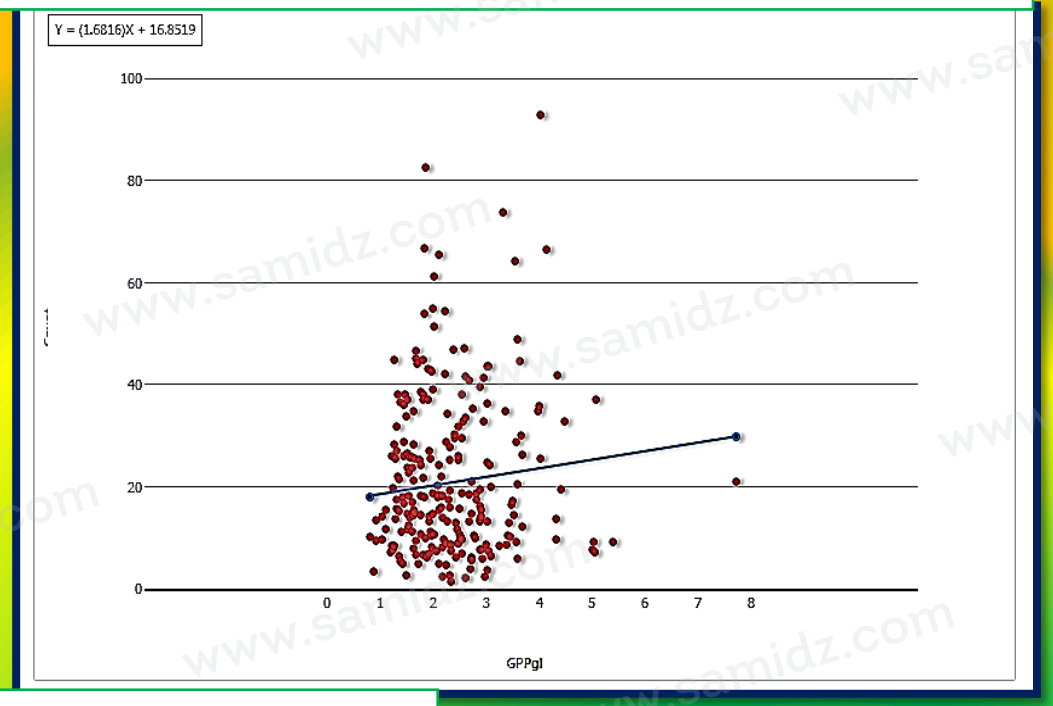
Expand / show all | Remove sorting

www.samidz.com

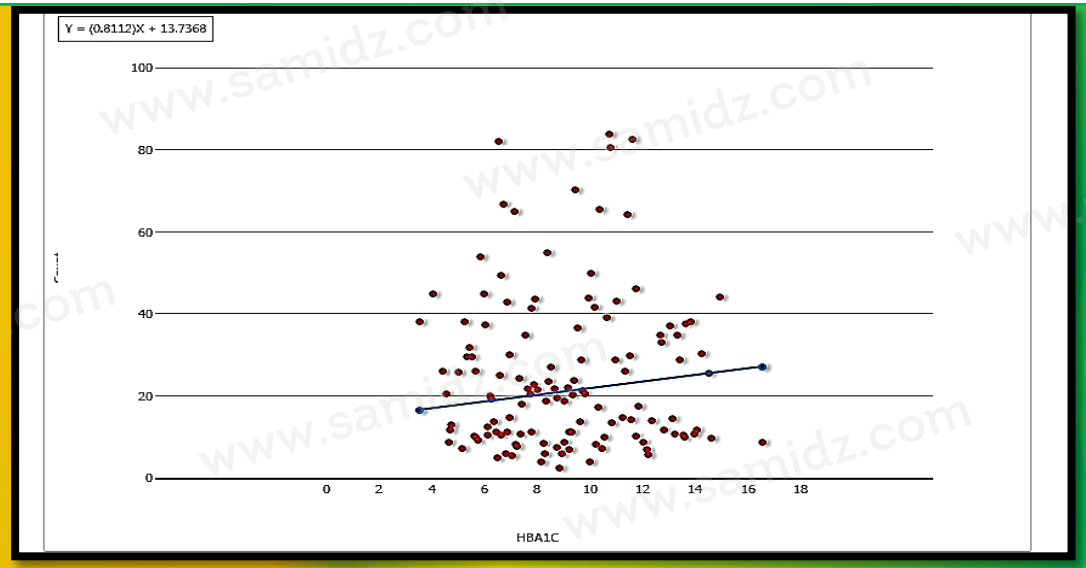
- **Equation: RCVX = (2.0168) GAJ + 16.4696**



- **Equation:RCVX = (1.6816) GPP+ 16.8519**



- **Equation:RCVX = (0.8112) HbA1C + 13.7368**



Comparaison DT2Smét(+) versus DT2Smét(-)

www.samidz.com

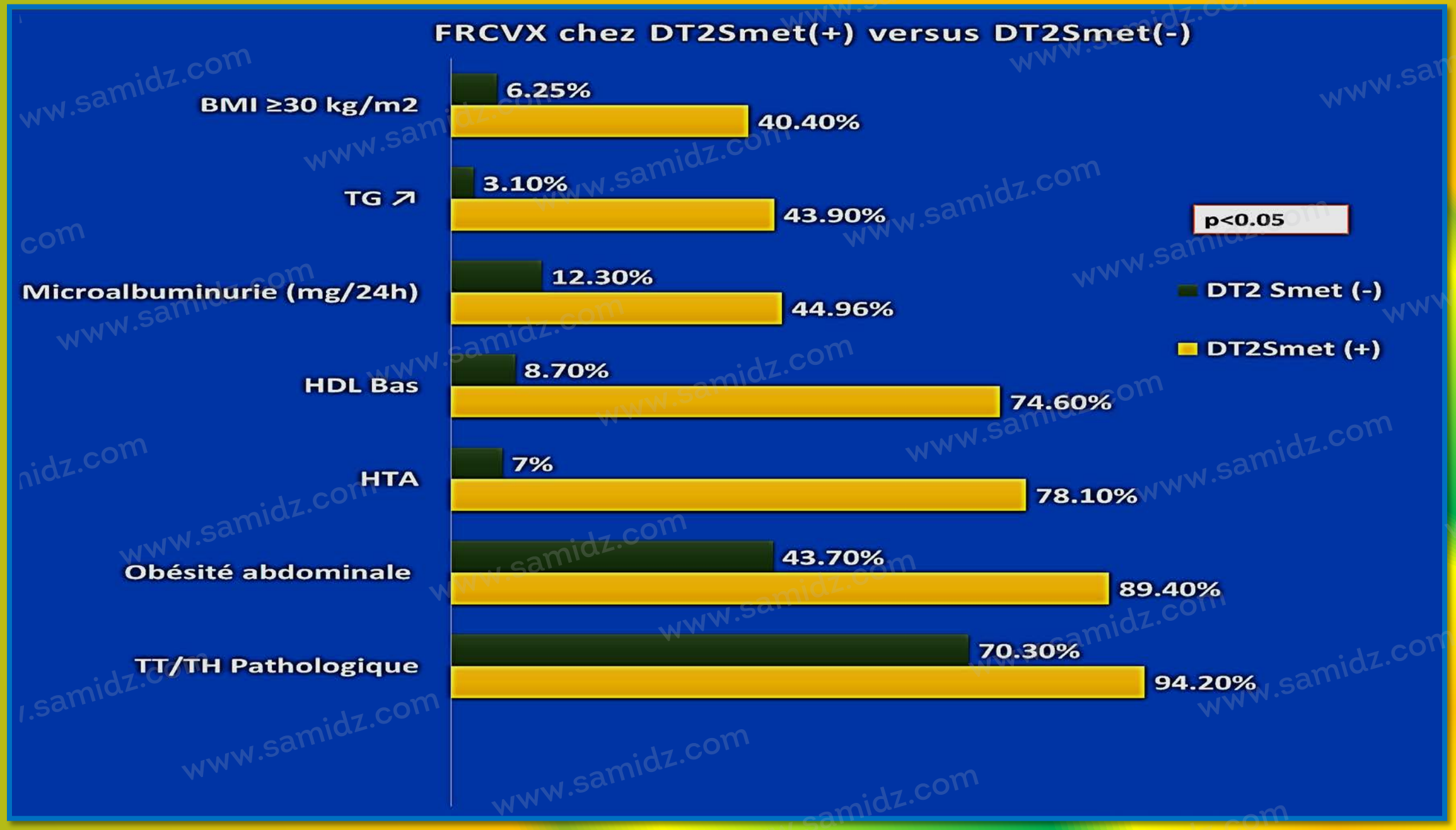
Paramètres	DT2smét(+) N=588	DT2Smét(-) N=100	p
Age moyen (ans)	59.15 ± 11.34	56.81 ± 11.07	0.0557
Sexe	58.7%F 41.3 H	68% H 32% F	0.0000
Age au Diagnostic du DT2	52.22 ± 11.29 ans	51.61 ± 10.21ans	0.6191
Durée moyenne d'évolution du DT2	10.92 ± 8.23 ans	9.82 ± 7.20ans	0.3027
HbA1C (%)	8.41 ± 2.43%	8.72 ± 2.81%	0.3066

www.samidz.com

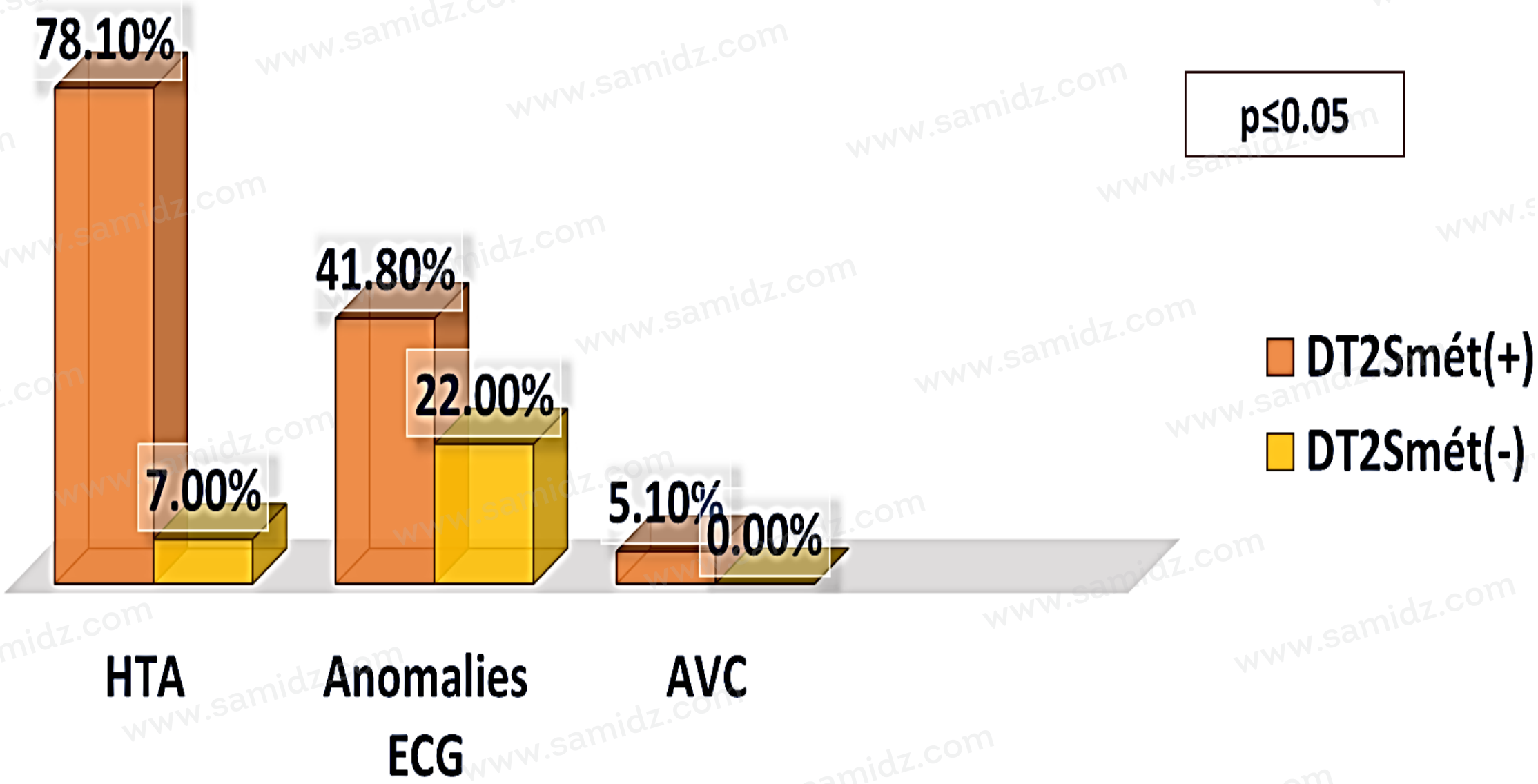
Selon les circonstances diagnostiques du DT2

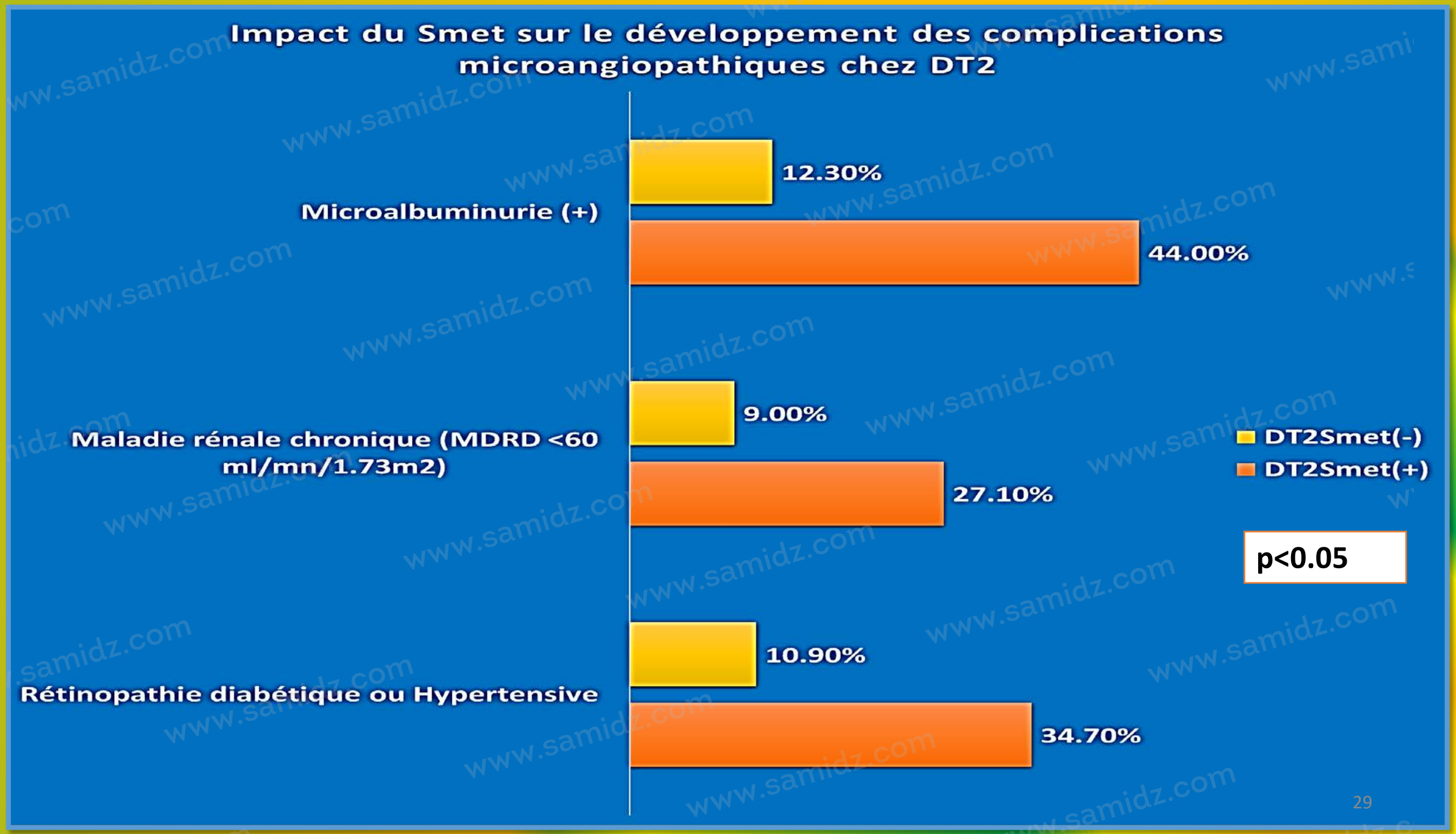
Circonstances diagnostiques DT2	DT2Smet+	DT2Smét(-) (cas témoins) (n=100)	P
Syndrome polyuropolydipsique	21.6% (127/588)	25% (25/100)	0.4484
Fortuit (HTA, surcharge pondérale, hyperlipémie)	34.7% (204/588)	21% (21/100)	0.0069
Complications infectieuses (TBC, infect	2.4%	0%	0.1190
Comp IDM,			7
Bilan préopératoire (LV, cataracte	1.5% (9/588)	2% (2/100)	0.7293
Pathologies (néoplasies, TVP, ischémie de membre....)	5.78% (34/588)	5% (5/100)	0.7544
Cétose inaugurale	2.55% (15/588)	6% (6/100)	0.06380
Dépistage (visite de médecine du travail)	1.70% (10/588)	0% (0/100)	0.1889

Dans le groupe DT2 avec syndrome métabolique, le DT2 est de découverte fortuite chez 34.7%vs 21 % dans le groupe DT2 sans syndrome métabolique (p=0.00696).


FRCVX chez DT2Smet(+) versus DT2Smet(-)
BMI ≥30 kg/m2
6.25%
40.40%
TG ↗
3.10%
43.90%
Microalbuminurie (mg/24h)
12.30%
44.96%
HDL Bas
8.70%
74.60%
HTA
7%
78.10%
Obésité abdominale
43.70%
89.40%
TT/TH Pathologique
70.30%
94.20%
p<0.05
DT2 Smet (-)
DT2Smet (+)

MACROANGIOPATHIE ET DT2




Impact du Smet sur le développement des complications microangiopathiques chez DT2
Microalbuminurie (+)
12.30%
44.00%
Maladie rénale chronique (MDRD <60 ml/mn/1.73m2)
9.00%
27.10%
Rétinopathie diabétique ou Hypertensive
10.90%
34.70%
DT2Smet(-)
DT2Smet(+)
p<0.05

Comparaison selon le RCVX global

RCVX		DT2Smet(+)	DT2Smet(-)	p
RCVX selon SCORE		3.16 ± 4.22	2.73 ± 3.04	0.9905
RCVX de Framingham		21.93 ± 15.92%	14.52 ± 11.55%	0.0001
RCVX	<20%	57.25 %	81.36 %	0.0000
	≥20%	42.75 %	18.6 %	

Tableau 177 : Répartition selon le traitement du DT2

Traitement DT2	MHD seules		ADO seuls		ADO+Insuline		Insuline seule	
DT2 Smet(+) (N=588)	0.8% (5/588)	p=0.3547	42.7% (251/588)	p=0.1729	38.1% (224/588)	p=0.2753	18.4% (108/588)	p=0.5691
DT2 Smet(-) (N=100)	0% (0/100)		50% (50/100)		34% (34/100)		16% (16/100)	

www.samidz.com

Equilibre glycémique dans les 2 populations de DT2Smét(+)/DT2Smét(-)

Paramètres DT2		Moyenne	Ecart type	Extrêmes	25%	Médiane	75%	Mode	p
GAJ (g/l)* Smet	Oui	1.72	0.75	0.52-5.60	1.20	1.53	2.06	1.25	0.1892
	Non	1.83	0.81	0.82-4.52	1.20	1.59	2.28	1.00	
GPP (g/l) *Smet	Oui	2.42	1.12	0.80-11.50	1.64	2.22	2.90	3.00	0.2886
	Non	2.59	1.05	0.57-5.53	1.90	2.46	3.53	1.95	
HBA1C (%) *Smet	Oui	8.41	2.43	3.47-17.00	6.53	7.90	10.00	10.00	0.3066
	Non	8.72	2.81	4.15-16.60	6.40	8.20	10.70	7.20	

Tableau 181 : Tableau comparatif de la prévalence du cancer

SM et cancer	Cancer		
	Présent	Absent	p
DT2Smet(+) (n=588)	15 2.55%	573 97.45 %	0.7428
DT2Smet(-) (n=100)	2 2 %	98 98 %	
Total	17 100 %	671 100 %	

www.samidz.com

Le meilleur indice anthropométrique définissant l’ obésité et prédictif du Smét ?

www.samidz.com

Valeurs seuils « optimales : Cut off points » prédictives du Smét

Smét	Best cut-off point	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden Index	AUC ou ASC (95% CI)	P value (Area=0.5)
TT (cm)	>96 95%IC >92 to >104	73.08	74.65	0.4773 95%IC 0.3533 to 0.5497	0.812 95%IC 0.780 to 0.841	<0.0001
BMI (kg/m^2)	>25.51 95%IC>25.17 to >27.46	73.77	73.33	0.4711 95%IC 0.3524 to 0.5520	0.780 95% IC 0.747 to 0.811	<0.0001
TT/TH	>0.941747573 95%IC>0.925367159 to >1.144444444	69.81	60.53	0.3034 95%IC 0.1377 to 0.4328	0.629 95%IC 0.583 to 0.673	0.0145

www.samidz.com

V.DISCUSSION

www.samidz.com

Smet et troubles de la Glycorégulation

- L'existence d'un Smet favorise la survenue ultérieure d'un DT2(risque X 5 voire 10), et du développement d'une athérosclérose clinique (1,2).
- L'étude écossaise WOSCOPS montre que les hommes présentant cinq des anomalies qui entrent dans la définition du Smet ont 24,5 fois plus de risque de survenue d'un DT 2 que ceux n'ayant aucune anomalie (3).
- En 2008, Wassink montre que, de tous les composants du Smet, l'obésité viscérale est la plus étroitement corrélée à l'incidence du DT2(4).
- Le pré diabète cette « zone grise » entre la glycémie normale et le diabète est intimement lié au Smet.
- Le pré diabète est non seulement un état à risque de survenue de DT2 mais est également à risque cardio-vasculaire accru .

www.samidz.com

Smet et troubles de la Glycorégulation

- L'obésité androïde représente l'anomalie métabolique fondamentale à l'origine du DT2.

- Le BMI ne semble pas être le meilleur indicateur de l'obésité androïde chez nos diabétiques Smét(+) (5).

www.samidz.com

Microalbuminurie et DT2Smét(+)

- Dans notre étude ,la microalbuminurie est rencontrée chez 44% des DT2Smet(+)versus 12% sans Smet.
- Notre résultat est similaire à celui d'une étude marocaine prospective transversale descriptive DT2 avec et sans Smet.
- Les résultats de cette étude soulignent la fréquence du Smet et de la microalbuminurie chez le DT2 et concluent qu'il existe une relation entre le Smet et la néphropathie diabétique (6).
- L'enquête belge DANA («Diabetes Assistance and Nephropathy Awareness») : la microalbuminurie, est un marqueur du Smet chez le patient DT2 (7).

www.samidz.com

Smet et risque cardiovasculaire

- Le Smet est associé à une augmentation du risque de MCV (RR 2) en particulier de cardiopathie ischémique, démontré par plusieurs études:

✓scandinaves ,américaines(8).

✓l'étude néerlandaise Hoorn: le Smet selon la définition du NCEP-ATP III double environ le risque de MCV fatales chez l'homme et le risque de MCV non mortelles chez la femme(9).

✓En présence du Smet : le risque de mortalité cardiovasculaire X 3,5 (Cohorte de Kuopio)(8) .

www.samidz.com

✓ Selon Le Groupe de travail

Les 2 approches d'estimation du risque cardio-vasculaire, recherche du Smet versus Framingham ou SCORE, doivent donc être considérées comme des approches complémentaires plutôt que concurrentielles (11) .

fois le risque absolu (10).

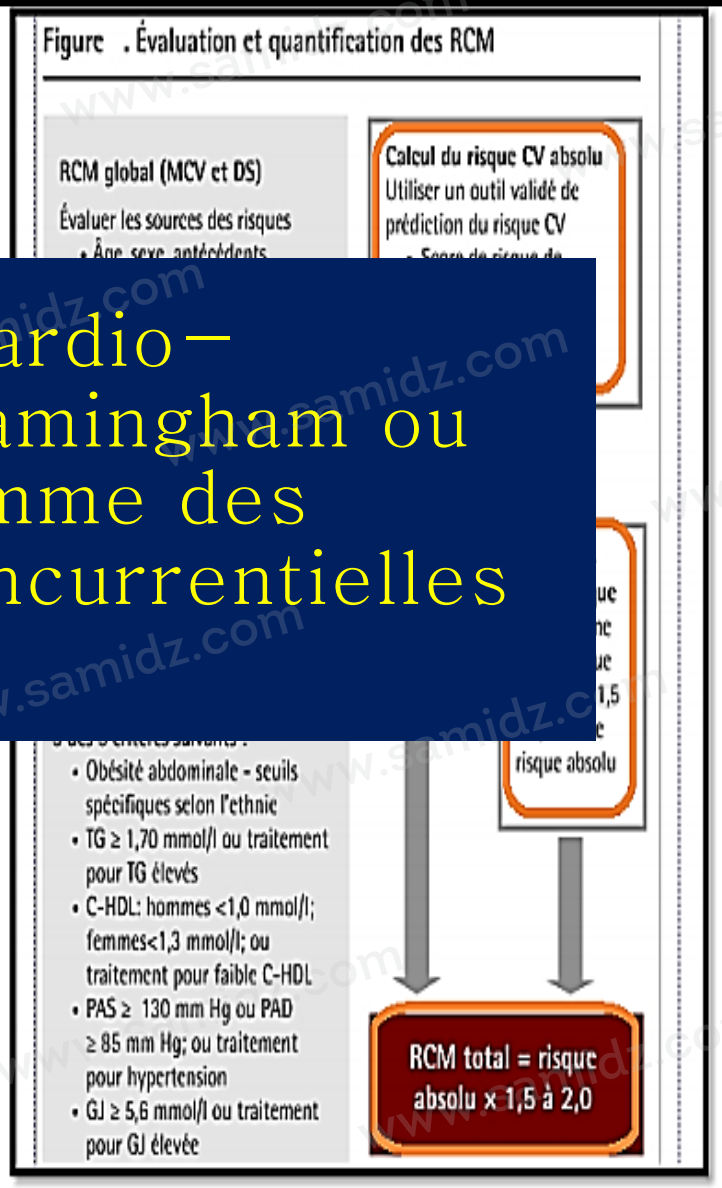


Figure : : Evaluation et quantification du risque cardiométabolique(GTRCM)

- **Les scores traditionnels de RCV ne sont pas appropriés pour son évaluation chez les Smét ,car ne prennent pas en compte ses composants.**

❖ **D'OÙ SCORE DE SÉVÉRITÉ du Smet:MetSSS :américain.**

✓ **Le MetSSS est un score clinique, calculé à partir de l'ensemble des composants du Smét : PAS, TT, HDL, TG, GAJ, en tenant compte du sexe, âge, et race /ethnie (non hispanique blanc, non hispanique noir, et hispanique)(12).**

❖ **Scores yougoslaves (13):**

- **SiMS Score : pour l'évaluation continue du statut du Smét,**

- **siMS risk score : développé pour l'évaluation du risque d'évènements coronariens et cérébrovasculaires.**

http://mets.health-outcomes-policy.ufl.edu/calculator/

Smet et risque cardiovasculaire

- L'étude rétrospective menée en chine sur 1708 patients avec DT2 hospitalisés de Mai 2008 à avril 2013, le Smet était retenu sur les critères ATPIII modifiés pour les asiatiques, a conclu à un score de Framingham de morbidité cardiovasculaire à 10ans plus élevé chez les DT2Smet(+) versus les DT2Smet(-) (14) .

- Pas d'études comparatives dans notre pays.

www.samidz.com

Impact du Smet sur le développement de la macro et microangiopathie chez DT2

- ✓Les résultats des différentes études divergent sur l'impact du Smet et la macro, micro angiopathie diabétique.

- ✓Etude UKPDS sur 5102 DT2, le Smet était retenu sur les 4définitions (ATPIII, IDF, OMS, et EGIR), a bien confirmé l'influence du Smet sur la macroangiopathie mais n'a pas trouvé d'impact sur la microangiopathie diabétique (15,16).

www.samidz.com

Impact du Smet sur le développement de la macro et micro angiopathie chez DT2

- Nos résultats sur la macro angiopathie sont similaires à ceux de l'étude menée au service médecine interne ,CHU de Tizi-Ouzou, avec une prévalence élevée des AVC et de la coronaropathie chez les DT2Smet(+) versus les cas témoins (17).

- L'étude de Abdul-Ghani M et al, publiée en Juin 2006 a confirmé que le Smet est un important FDR de développement de la micro angiopathie chez les DT2 Smet(+) par rapport aux DT2Smet(-) ,avec une différence est significative (46.6% versus 26.8% , p= 0.0005) (18).

www.samidz.com

CONCLUSION

www.samidz.com

- **La prévalence du DT2 est très élevée au sein de la population avec syndrome métabolique.**

Importance du dépistage du Smet chez tout DT2 , et la recherche des troubles glucidiques devant tout Smet.

démystifiant l'existence du syndrome métabolique.

www.samidz.com

Bibliographie (1)

1.**Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al.** Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97: 1837-47.

2.**Hanley AJG, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'AGOSTINO RB, Wagenknecht LE et al.** Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Circulation, 2005; 112:3713-21.

3.**Sattar N ,Gaw A, Scherbakova O et al.** Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circ 2003; 108:414-9.

4. **Wassink AMJ, Van Der Graaf Y, Soedamah-Muthu SS.** Metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes in patients with manifest vascular disease. Diabetes Vascular Disease Research, 2008, 5: 114-22.

5.**BMI vs. Waist-Hip Ratio** | Health Care Articles [Internet]. [cited 2017 Apr 16].

6.**Elwadeh I, Elmazouni Z, Iraqi H, Gharbi MH, Chraibi A**. Syndrome métabolique et néphropathie diabétique : Quel lien ? (à propos de 70 cas). Diabetes & Metabolism [Internet]. 2013 Mar 26 [cited 2017 Apr 17];39:A99. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1262363613720433

Bibliographie (2)

7. Scheen A, Van Gaal LF. Le diabète de type 2 au cœur du syndrome metabolique: plaidoyer pour une prise en charge globale. Revue Médicale de Liège [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 15];60(5–6):566–71. Available from: http://orbi.ulg.ac.be/handle/2268/9806

8.Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002; 288: 2709-16. http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1108360

9.Dekker JM, Girman C, Rhodes T et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. Circulation 2005; 112: 666-73.

10.Chatterjee A, Harris SB, Leiter LA, Fitchett DH, Teoh H, Bhattacharyya OK. Prise en charge des risques cardiométaboliques en soins primaires Résumé de la déclaration consensuelle de 2011. Canadian Family Physician [Internet]. 2012 [cited 2017 Mar 24];58(4):e196–e201. Available from: http://www.cfp.ca/content/58/4/e196.short

11.Wilson PW. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: A Framingham view. Endocrinol Metab Clin North Am 2004; 33: 467-81.

12.http://mets.health-outcomes-policy.ufl.edu/calculator/

Bibliographie (3)

13.Soldatovic I, Vukovic R, Culafic D, Gajic M, Dimitrijevic-Sreckovic V. siMS Score: Simple Method for Quantifying Metabolic Syndrome. PLoS One [Internet]. 2016 Jan 8 [cited 2017 Apr 6];11(1).Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4706421/

14. Meifang Y, Xue S, Jue H, Yina TU, Jie HE, Yiming Z, et al. [Metabolic syndrome increases Framingham risk score of patients with type 2 diabetes mellitus]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2016 May 25;45(3):268–74

15.Isomaa B, Henricsson M, Almgren P, Tuomi T, Taskinen MR, Groop L. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with type II diabetes. Diabetologia. 2001 Sep;44(9):1148–54

16. Cull CA, Jensen CC, Retnakaran R, Holman RR. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. Circulation. 2007 Nov 6; 116(19):2119–26.

17. Salah Mansour A. et al .Diabète de type2 isolé ou associé au syndrome métabolique et complications cardiovasculaires

18. Abdul-Ghani M, Nawaf G, Nawaf F, Itzhak B, Minuchin O, Vardi P. Increased prevalence of microvascular complications in type 2 diabetes patients with the metabolic syndrome Isr Med Assoc J. 2006 Jun; 8(6):378–82.

www.samidz.com