

La rétinopathie et la neuropathie périphérique chez les diabétiques de type 2 : une association morbide dans une population diabétique Malagasy

Retinopathy and peripheral neuropathy in people with type 2 diabetes: a harmful association in a Malagasy diabetic population

N. Ramahandrisoa (1), R.A. Rajaona (2)*, T.F. Razafindraja (2),
T. Razanamparany (3), L. Raobela (2)

(1) CHU Analakininina Toamasina, Madagascar

(2) CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar

(3) CHU Joseph Raseta Befelatanana

* Auteur correspondant : R.A. Rajaona (dr Rajaona@gmail.com)

Résumé

Introduction : Le diabète de type 2 est une maladie multisystémique non transmissible, au cours de laquelle l'exposition chronique à l'hyperglycémie entraîne des complications dégénératives dont la microangiopathie. Cette étude visait à déterminer l'association entre la neuropathie diabétique périphérique (NDP) et la rétinopathie diabétique (RD) chez les diabétiques de type 2 malagasy.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique effectuée sur cinq sites différents au cours de l'année 2022 pendant 6 mois. Son objectif était de déterminer la relation entre la survenue de la rétinopathie et la neuropathie diabétique périphérique. Chaque patient a bénéficié d'un examen ophtalmologique complet des 2 yeux (mesure de l'acuité visuelle de loin et de près, examen à la lampe à fente, examen des fonds des yeux pupille dilatée), d'un examen de la sensibilité des plantes des pieds à l'aide d'un biothésiomètre, du recueil des antécédents et des mesures anthropométriques.

Résultats : Parmi les 160 diabétiques de type 2 examinés, 28,8% étaient touchés par la rétinopathie et 46,9% par la neuropathie périphérique. La prévalence de la RD augmentait avec la sévérité de la NDP. Une rétinopathie diabétique a été observée chez 48% des patients présentant une NDP (RP=2,20 ; p=0,005). La prévalence de la RD était beaucoup plus faible chez les patients sans NDP ou avec NDP mineure/modérée avec respectivement 22%, 32% et 22%, mais sans association statistiquement significative.

Conclusion : Une association significative a été observée entre le stade de NDP et la sévérité de la RD.

Mots-clés : diabète sucré, neuropathie diabétique, rétinopathie diabétique.

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes is a non-communicable multisystemic disease, in which chronic exposure to hyperglycaemia leads to degenerative complications, including microangiopathy. This study aimed to determine the association between diabetic peripheral neuropathy and diabetic retinopathy in Malagasy patients with type 2 diabetes.

Methods: This was a descriptive and analytical cross-sectional study conducted at five different sites during 2022. Its objective was to determine the relationship between the onset of diabetic retinopathy and peripheral diabetic neuropathy. Each patient underwent a comprehensive ophthalmological examination of both eyes (measurement of distance and near visual acuity, slit-lamp examination, dilated fundus examination), an assessment of sensory sensitivity in the soles of the feet using a biothesiometer, a review of medical history, and anthropometric measurements.

Results: Of the 160 patients with type 2 diabetes examined, 28.8% had diabetic retinopathy and 46.9% had peripheral diabetic neuropathy. The prevalence of diabetic retinopathy increased with the severity of peripheral diabetic neuropathy. Diabetic retinopathy was observed in 48% of patients with peripheral diabetic neuropathy (OR=2.20; p=0.005). The prevalence of DR was significantly lower in patients without peripheral diabetic neuropathy or with mild/moderate peripheral diabetic neuropathy, at 22%, 32% and 22% respectively, but no statistically significant association was found.

Conclusion: A significant association was observed between the NDP stage and the severity of RD.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, diabetic retinopathy.

Pour citer cet article : N. Ramahandrisoa, R.A. Rajaona, T.F. Razafindraja, et al. La rétinopathie et la neuropathie périphérique chez les diabétiques de type 2: une association morbide dans une population diabétique Malagasy. Rev med Madag 2023;13(1):883-888 In press <https://doi.org/10.62606/RMMao00227>

Article publié sous la licence CC BY-NC 4.0

Online ISSN 2222-792X

Introduction

Le diabète constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale en raison de sa prévalence croissante et de ses complications chroniques invalidantes [1,2]. Parmi ces complications, la rétinopathie diabétique (RD) et la neuropathie diabétique périphérique (NDP) sont les plus fréquentes [3,4]. La RD représente la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans, touchant environ un tiers des patients diabétiques dans le monde, avec des taux plus élevés rapportés à Madagascar [5–8]. La NDP, quant à elle, concerne plus de la moitié des patients diabétiques et augmente significativement le risque d'amputation [4]. Le dépistage précoce de la RD permettrait de réduire de moitié les cas de cécité imputables au diabète [9]. Cependant, dans les pays à ressources limitées comme Madagascar, l'accès aux soins spécialisés reste restreint, ce qui retarde la prise en charge et favorise l'évolution vers des stades avancés. Dans ce contexte, l'identification de marqueurs cliniques simples comme une diminution de la sensibilité au niveau des pieds, ou une parodontopathie, accessibles en soins primaires, pourrait contribuer à un dépistage précoce et une meilleure prévention des complications visuelles [10]. Cette étude visait à déterminer l'association entre la neuropathie diabétique périphérique et la rétinopathie diabétique chez les diabétiques de type 2 malagasy.

Matériels et méthodes

L'étude s'est déroulée de mars à juillet 2022 dans cinq localités de Madagascar: Toliara I, Sakaraha, Tsiroanomandidy, Soavinandriana et Antananarivo Atsomondrano. Elle a été réalisée au sein de l'unité mobile de dépistage ophtalmologique Van Mobil Diabetes Care, gérée par l'AMADIA (Andia Malagasy miady amin'ny Diabeta) en coopération avec la World Diabetes Foundation et le Ministère de la Santé Publique. Cette unité, installée dans une Toyota Hiace aménagée, était équipée pour le dépistage de la RD et de la NDP, incluant écran de mesure de l'acuité visuelle, réfractomètre automatique, lampe à fente avec lentille Volk® 90D, rétinographe non mydriatique Topcon TRC-NW8 et biothésiomètre pour l'évaluation de la sensibilité plantaire. Le personnel comprenait un médecin responsable de l'unité vision, un médecin responsable de l'unité podologie, un médecin chargé de la logistique et un chauffeur. Il s'agissait d'une étude descriptive transversale et analytique menée

auprès de patients diabétiques de type 2 se présentant à des campagnes de dépistage gratuit. Ont été inclus tous les patients diabétiques de type 2 disposant de documents confirmant leur diabète ou diagnostiqués le jour du dépistage. Ont été exclus les patients diabétiques de type 1 et ceux dont les mesures ou les antécédents n'étaient pas exploitables. L'échantillonnage était exhaustif : tous les patients remplissant ces critères ont bénéficié d'un examen complet. Chaque patient a bénéficié d'un interrogatoire détaillé permettant de recueillir ses antécédents médicaux, la durée d'évolution du diabète, la présence d'une hypertension artérielle et les traitements suivis, les antécédents ophtalmologiques médico-chirurgicaux (maculopathies dégénératives, chirurgies oculaires, traitements au laser). Les informations sur la consommation de tabac et d'alcool ont également été recueillies. Les paramètres anthropométriques, incluant l'indice de masse corporelle (IMC) et le périmètre abdominal, ont été mesurés, de même que la glycémie capillaire.

L'examen ophtalmologique comprenait la mesure de l'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente, ainsi que l'examen du fond d'œil après dilatation pupillaire à l'aide de collyre Tropicamide 0,5%. Le fond d'œil a été exploré par photographie rétinienne, examen à la lampe à fente, ou les deux méthodes combinées. La sévérité de la RD a été classée selon la Société Francophone de Diabétologie : non proliférante minime, modérée, sévère ou proliférante. Le dépistage de la NDP consistait en la mesure du seuil de perception vibratoire aux six points plantaires et deux points à la cheville par pied à l'aide d'un biothésiomètre. A été classée comme normale (< 15 V), perte minime (16 - 20 V), modérée (21-25 V) ou sévère (> 25 V).

Les données ont été enregistrées sur une fiche d'enquête préétablie puis transcrites dans Microsoft Excel® 2016. Les analyses statistiques ont été effectuées avec EpiInfo 7.2.4.0®. La comparaison des proportions a été réalisée avec le test mid-p exact, avec un seuil de significativité fixé à 0,05. Le rapport de prévalence (RP), les intervalles de confiance à 95% et le coefficient de Spearman (ρ) ont été utilisés pour évaluer l'association entre la NDP et la RD. La corrélation clinique entre la sévérité de la NDP et celle de la RD a été étudiée. Cette étude, bien que multicentrique, ne représente pas l'ensemble de la population diabétique malagasy, car elle est transversale et repose sur un dépistage volontaire.

Elle a été conduite dans le respect des principes éthiques, notamment le respect de l'anonymat des patients, la protection et la sécurisation des données, et les droits des patients.

Résultats

Parmi les 185 patients diabétiques recrutés, 01 patient diabétique de type 1 a été non inclus, 24 soit 12,9% ont été exclus dont 20 n'avaient pas de carnet de suivi permettant de documenter ses antécédents, 4 avec une fond d'œil inaccessible.

Tableau I. Caractéristiques des patients

Caractéristiques des patients	Effectif	Proportion (%)
Genre		
Masculin	64	40
Féminin	96	60
Age (ans)		
[15-30[	4	2,50
[30-45[	19	11,88
[45-60[	67	41,88
[60-75[	65	40,63
+ 75	5	3,13
Ancienneté du diabète		
Nouvellement diagnostiqué (ans)	20	12,50
[0-5[	69	43,13
[5-10[	47	29,38
[10-15[	12	7,50
+15	12	7,50

Tableau II. Les complications observées

Complications	Effectif	Proportion
Acuité visuelle		
Cécité	12	7,50
Déficience visuelle	16	9,69
Vision rapprochée correcte	35	22,19
Vision normale	97	60,63
Sévérité rétinopathie		
Absence RD	111	69,38%
RDNP minime	23	14,37%
RDNP modérée	12	7,81%
RDNP sévère	8	5,00%
RDP	6	3,75%
Sévérité de la neuropathie diabétique		
Normale	85	53,13%
Minime	27	16,88%
Modérée	18	11,25%
Sévère	29	18,44%
Amputé	1	0,31%

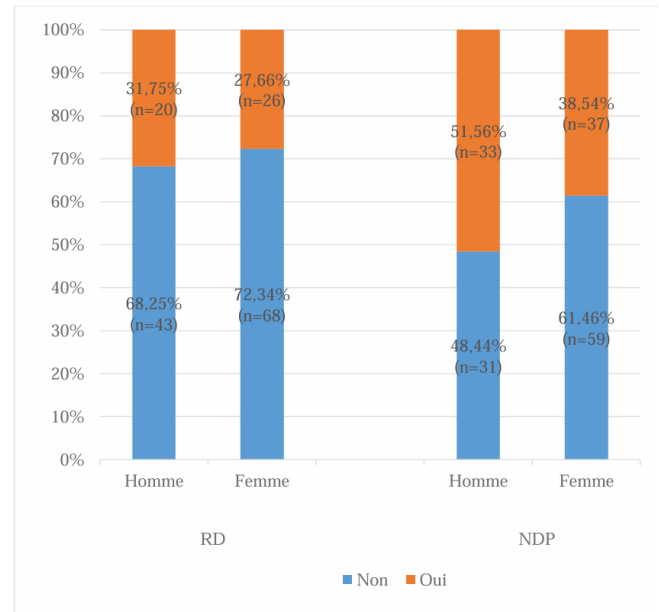


Figure I. Répartition de la RD et la NDP selon le genre

Au total, il a été retenu 160 patients diabétiques de type 2, dont 60% de femmes (n=96) et 40% d'hommes (n=64), avec un sex-ratio de 0,66.

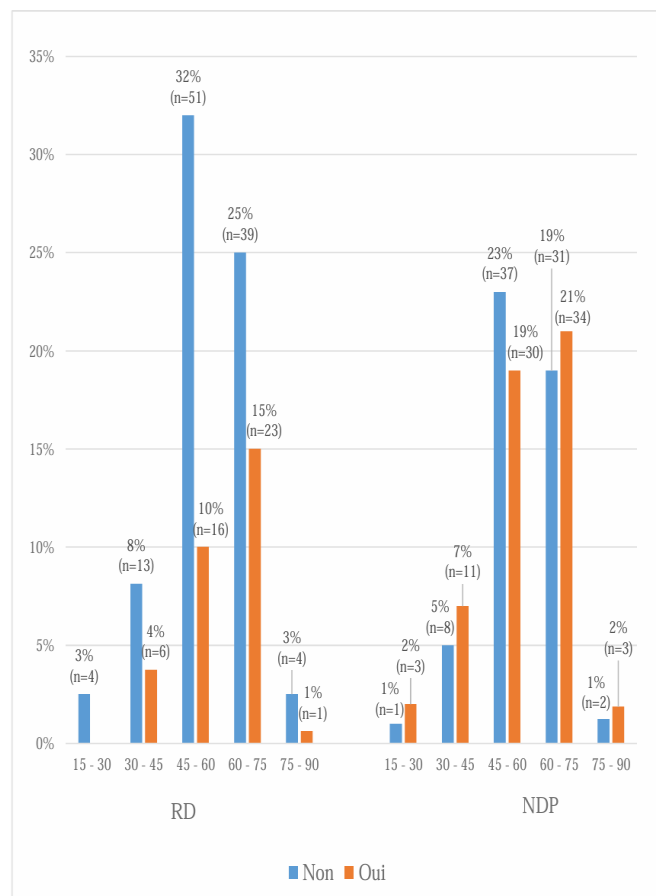


Figure II. Répartition de la RD et la NDP selon l'âge

L'âge moyen était de $57,2 \pm 10,7$ ans. La durée moyenne du diabète était de $5,9 \pm 5,7$ ans. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le Tableau I.

Les complications observées étaient résumées dans le Tableau II.

La RD et la NDP touchaient de manière similaire les deux genres (Figure 1).

La fréquence de la RD et de la NDP augmentait progressivement avec l'âge, sauf chez les patients de plus de 75 ans (Figure 2).

L'analyse de l'association entre la NDP et la RD a montré que la prévalence de la RD augmentait avec la sévérité de la NDP. Parmi les patients présentant une NDP sévère, 48% avaient une RD (RP=2,20 ; $p=0,005$) (Tableau III).

Tableau III. Prévalence de la NDP selon la sévérité de la RD

	RD		RP IC à 95%	P
	Sans RD	Avec RD		
Sans NDP	68	19	1	
NDP minime	19	9	1,47 [0,75-2,87]	0,14
NDP modérée	14	4	1,01 [0,39-2,63]	0,47
NDP sévère	14	13	2,20 [1,26-3,85]	0,005

Discussion

Nous avons observé une prédominance féminine (60%) dans notre population, conforme aux tendances précédemment rapportées à Antananarivo en 2013 et en 2016 [7,8]. Cette observation rejoint également les données de pays d'Afrique subsaharienne et de pays à revenu faible ou intermédiaire, comme le Sri Lanka, où la proportion de patientes féminines était respectivement de 62,3% et 62,0% [11,12]. Cette prédominance peut s'expliquer par la taille réduite de notre population d'étude [13].

Concernant les complications microvasculaires, la RD et la NDP affectaient les deux genres de manière similaire, sans différence statistiquement significative RD : 27,1% chez les femmes vs 29,7% chez les hommes ; NDP : 38,5% chez les femmes vs 51,6% chez les hommes). Ces résultats corroborent les données de la littérature, où le sexe n'influence généralement pas la survenue des complications microvasculaires, sauf dans certaines conditions physiologiques particulières, comme la grossesse [7,14–16]. L'âge moyen de notre population était de 57,2 ans, avec une prédominance des tranches 45-60 ans (41,9%) et 60-75 ans (40,6%). Ces résultats concordent avec la littérature,

notamment en Inde et dans une étude multicentrique portant sur 15 992 diabétiques de 38 pays [11,17]. La fréquence de la RD augmentait avec l'âge, allant de 0% chez les moins de 30 ans à 14% entre 60 et 75 ans. Cette tendance est également rapportée chez les diabétiques de Majunga et du Cameroun [18,19]. L'absence de RD chez les patients de plus de 75 ans pourrait s'expliquer par une apparition tardive du diabète, limitant le temps d'évolution de la maladie.

De même, la NDP augmentait avec l'âge, touchant 2% des patients de moins de 30 ans contre 18% chez ceux de 60-75 ans. La relation entre la survenue de complications podologiques et les patients diabétiques âgés a été rapporté par d'autres auteurs [14,20]. Mais dans la présente étude, ce résultat doit être interprété avec prudence car les autres paramètres d'altérations podologiques tel que les déformations des pieds n'ont pas été pris en compte dans la présente étude.

La durée moyenne d'évolution du diabète dans notre population était de 5,9 ans, similaire à celle rapportée dans les pays à faible revenu, mais inférieure à celle observée dans les pays développés comme la France. Cette différence est due probablement à la taille réduite de notre échantillon [21–23].

Douze pour cent des patients découvraient leur diabète le jour de l'examen, et un cinquième d'entre eux présentaient déjà des signes de rétinopathie, cohérent avec les données de la littérature [24]. En effet, selon la littérature, 20% des diabétiques type 2 nouvellement diagnostiqués présentent déjà une rétinopathie au moment du diagnostic, ce qui justifie le dépistage systématique de la RD chez tout diabétique type 2 nouvellement diagnostiqué [7,8,25–27].

La prévalence de la neuropathie périphérique était élevée même chez les patients nouvellement diagnostiqués (40%) et variait peu selon l'ancienneté. Les données de la littérature identifie généralement la durée du diabète comme facteur de risque [28-30]. Cette différence s'explique par la taille réduite de notre échantillon.

L'acuité visuelle était normale chez la majorité des patients. Les complications rétinienues du diabète étaient responsables de 7,5% de cécités et 9,69% des déficiences visuelles. Les déficiences visuelles observées était légèrement inférieure à celle rapportée à Antananarivo et au Kenya [7,26]. La différence s'explique par la méthodologie, en effet l'étude menée à Antananarivo était une étude hospitalière justifiant la prévalence plus élevée des déficiences visuelles.

La prévalence brute de la RD dans notre étude était de 28,8%, avec 5% de formes non proliférantes sévères et 3,75% de formes proliférantes. Cette valeur est lé-

gèrement inférieure à la moyenne mondiale (34,6%) et africaine (31,6%), mais inférieure aux prévalences les plus basses rapportées antérieurement à Madagascar (38%), reflétant probablement les efforts récents dans la lutte contre les cécités liées au diabète [8,31,32]. Les formes graves représentaient 8,75% des cas, inférieure aux prévalences de 19,6% et 22,8% observées précédemment à Antananarivo [7,25]. Cet écart s'explique par la différence de recrutement des cas. En effet les précédentes études à Antananarivo incluaient les patients symptomatiques susceptibles de présenter déjà des RD graves. Quant aux Pays développés, la prévalence des formes graves est plus faibles (1,5 - 5,5%) grâce à un système de dépistage plus efficace, à un meilleur contrôle du diabète et des complications par un meilleur accès aux soins [23,33,35]. Ces écarts avec les autres pays s'expliquent également par le retard du diagnostic et de la prise en charge du diabète et de la RD à Madagascar, ainsi que par l'accès limité aux traitements spécialisés. Les programmes de dépistage et de télémedecine, bien établis depuis des décennies dans les pays avancés [23], restent récents à Madagascar et ne couvrent pas encore l'ensemble du territoire, limitant l'identification précoce et le traitement des patients à risque.

La NDP était présente chez 46,9% de nos patients et était deux fois plus fréquente chez ceux présentant une rétinopathie modérée à sévère ou proliférante. Bien que touchant des organes différents, la rétinopathie et la neuropathie diabétiques partagent la même cause profonde qui est l'hyperglycémie chronique. Toutes deux sont des complications microvasculaires du diabète étroitement corrélées dans leur mécanisme physiopathologique (microangiopathie, stress exsudatif, inflammation neuronale et apoptose des cellules de soutien périvasculaires et nerveuses). Un patient développant une rétinopathie sévère a un risque très élevé de souffrir également d'une neuropathie périphérique [36,37]. Cette observation renforce le justificatif sur l'évaluation simultanée de la RD et de la NDP.

Conclusion

Notre étude révèle une prévalence élevée de RD (28,8%) et de NDP (46,9%) parmi les patients diabétiques, avec une proportion préoccupante de cas sévères. Il est alors important d'effectuer un contrôle optimal de la glycémie, et de l'hypertension artérielle chez tout patient diabétique suivi, pour éviter et retarder le plus tard possible ces complications. En outre un dépistage régulier et systématique des complications dégénératives est primordial afin de les traiter le plus précocement possible.

Références

- Seid MA, Akalu Y, Gela YY, *et al.* Microvascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Dessie town hospitals, Ethiopia. *Dia Met Syn* 2021;13:86.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1789-858.
- Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci* 2018;19:1816.
- Lanting SM, Spink MJ, Tehan PE, *et al.* Non-invasive assessment of vibration perception and protective sensation in people with diabetes mellitus: inter- and intra-rater reliability. *J Foot Ankle Res* 2020;13:3.
- Delyfer MN, Delcourt C. Épidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises. *Méd Mal Métab* 2018;12:553-8.
- Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur la vision [World report on vision. Genève; 2020].
- Rajaona RA, Volamarina RF, Andriamahena AM, Raobela L, Bernardin P, Andrianteriso V. Aspect épidémiologique de la rétinopathie diabétique, étude bicentrique à Antananarivo (Madagascar), à propos de 158 cas. *J Fr Opht* 2016;39:e137-8.
- Ramahandrisoa N. Diagnostic précoce de la rétinopathie diabétique par le dépistage itinérant à Antsirabe, Fianarantsoa et Toamasina. [Antananarivo]: Faculté de Médecine d'Antananarivo; 2016.
- Singer DE. Screening for Diabetic Retinopathy. *Ann Intern Med* 1992;116:660.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes* 2022;40:10-38.
- Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, *et al.* Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:150.
- Katulanda P, Ranasinghe P, Jayawardena R, *et al.* The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country. *Diabetol Metab Syndr* 2012;4:21.
- Mowatt L. Diabetic retinopathy and its risk factors at the University Hospital in Jamaica. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013;20:321.
- Raharinavalona SA, Ramalanjaona HR, Andrianera N, *et al.* Dépistage du risque podologique chez les diabétiques de type 2 à Antananarivo. *Pan Afr Med J* 2017;27:213.
- Khawaja N, Abu-Shennar J, Saleh M, *et al.* The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; the case of Jordan. *Diabetol Metab Syndr* 2018;10:8.
- Liu Z, Fu C, Wang W, Xu B. Prevalence of chronic complications of type 2 diabetes mellitus in outpatients - a cross-sectional hospital based survey in urban China. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:62.
- Venkatesh P, Tibrewal S, Bhowmik D, *et al.* Prevalence of systemic comorbidities in patients with various grades of diabetic retinopathy. *Indian J Med Res* 2014;140:77-83.
- Radesy D. Les complications oculaires du diabète à propos de 62 cas observés au CHU Androva Mahajanga [Thèse]. [Mahajanga]: Faculté de Médecine de Mahajanga; 2007.
- Koki G, Bella AL, Omgbwa EA, *et al.* Rétinopathie diabétique du Noir africain : étude angiographique. *Cah Etudes Rech Francoph Santé* 2010;20:127-32.
- Pataky Z, Vischer U. Diabetic foot disease in the elderly. *Diabetes Metab* 2007;33(S1):1:S56-65.
- Rigato M, Nollino L, Tiago A, *et al.* Effectiveness of remote screening for diabetic retinopathy among patients referred to Mozambican Diabetes Association (AMODIA): a retrospective observational study. *Acta Diabetol* 2022;59:563-9.
- Sayad N-O, Errajaji A, Benfdil N, *et al.* Aspects épidémiologiques et angiofluorographiques de la rétinopathie diabétique à Marrakech (Maroc). *Méd Mal Métab* 2010;4:700-3.

23. Soulié-Strougar M, Charles A, Métral P, *et al.* Dépistage de la rétinopathie diabétique en Bourgogne par un rétinographe non mydriatique itinérant. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:121-6.
24. Kostev K, Rathmann W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. *Diabetologia* 2013;56:109-11.
25. Ralibert J. Contribution à l'étude des aspects ophtalmoscopiques des malgaches diabétiques [Mémoire]. [Antananarivo]: Faculté de Médecine d'Antananarivo; 2005.
26. Mathenge W, Bastawrous A, Peto T, *et al.* Prevalence and correlates of diabetic retinopathy in a population-based survey of older people in Nakuru, Kenya. *Ophthalmic Epidemiol* 2014;21:169-77.
27. Rashidi H, Kasiri A, Latifi SM, *et al.* Comparison of Established Risk Factors among Type 2 Diabetic Patients with or without Retinopathy in Golestan Hospital, Ahvaz 2010. *Open J Endocr Metab Dis* 2014;4:225-9.
28. Richard J-L, Schuldiner S. Épidémiologie du pied diabétique. *Rev Méd Int* 2008;29:S222-30.
29. Peters EJ, Lavery LA, International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001;24:1442-7.
30. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, *et al.* Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008;31(8):1679-85.
31. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, *et al.* Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35:556-64.
32. Burgess PI, MacCormick IJC, Harding SP, *et al.* Epidemiology of diabetic retinopathy and maculopathy in Africa: a systematic review. *Diabet Med* 2013;30:399-412.
33. Looker HC, Nyangoma SO, Cromie DT, *et al.* Predicted impact of extending the screening interval for diabetic retinopathy: the Scottish Diabetic Retinopathy Screening programme. *Diabetologia* 2013;56:1716-25.
34. Kim J-H, Kwon H-S, Park Y-M, *et al.* Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy in rural Korea: the Chungju metabolic disease cohort study. *J Korean Med Sci* 2011;26:1068-73.
35. Tran THC, Hui Bon Hoa AA, Rahmoun J, *et al.* Dépistage de la rétinopathie diabétique par télé-médecine en utilisant des rétinophotographies non mydriatiques. *J Fr Ophtalmol* 2009;32:1S202.
36. Hartemann A, Attal N, Bouhassira D, *et al.* Les neuropathies périphériques chez les diabétiques. *Diabetes Metab* 2011;37:377.
37. Zhong Q, Kowluru RA. Role of histone acetylation in the development of diabetic retinopathy and the metabolic memory phenomenon. *J Cell Biochem* 2010;110:1306-13.