

SECHERESSE OCULAIRE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE: A PROPOS DE 240 CAS COLLIGES AU CHU DE TREICHVILLE

DRY EYE IN THE DIABETIC PATIENT: A REPORT ABOUT 240 CASES COLLECTED AT TREICHVILLE
UNIVERSITY HOSPITAL.

BONI S, GBE K, KONAN A J, ANO A F, OUFFOUE Y G, KOUASSI L J,
GOMBE E , OUATTARA A, FANNY A.

Service d'Ophtalmologie du CHU de Treichville

Correspondance : BONI Séverin MD, service Ophtalmologie du CHU de Treichville. severinboni@gmail.com

RESUME

Introduction : La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire et des larmes qui entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation visuelle, et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire. La sécheresse oculaire reconnaît plusieurs facteurs favorisants dont le diabète.

Dans cette étude réalisée chez les patients diabétiques au CHU de Treichville à Abidjan, l'objectif était de définir le profil épidémiologique et clinique de la sécheresse oculaire chez le diabétique et d'établir une corrélation entre la sécheresse oculaire et la rétinopathie diabétique (RD).

Matériels et méthode : Les auteurs ont réalisé une étude transversale à visée descriptive et analytique sur une période de huit mois (Janvier à Aout 2017).

Tous les patients diabétiques, quel que soit l'âge et le type ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population ont été notées.

Resultats : Nous avons recensés 240 patients diabétiques. Les diabétiques étaient à prédominance féminine avec une sex-ratio de 0,75. Environ 83% des patients avaient un DT2. La prévalence de la sécheresse

oculaire était de 64,16% avec 41,66% de patient au stade I. Les patients de plus de 60 ans et dont l'âge du diabète était supérieur à 10 ans étaient les plus concernés. La sécheresse oculaire était associée à d'autres pathologies oculaires cécitantes qui viennent aggraver le pronostic visuel des patients. Parmi ces pathologies on avait la RD dans 14,16 % et l'œdème maculaire chez 5% de la population étudiée. En analyse multivariée, tout patient de plus de 60 ans, diabétique non équilibré, ayant des antécédents de dyslipidémie, d'hyperthyroïdie et de neuropathie périphérique et dont l'examen du FO présente une RD est fortement à risque de développer une sécheresse oculaire.

Conclusion : La sécheresse oculaire n'est ni seulement une maladie, ni un syndrome, ni même une association de signes cliniques épars, mais en réalité un concept dont les fondements reposent sur les contextes anatomique et physiologique environnants.

Le médecin généraliste, l'interniste, le diabétologue, et l'ophtalmologue doivent rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique les symptômes d'une pathologie de la surface oculaire.

Mors-clés : SURFACE OCULAIRE - SÈCHERESSE OCULAIRE - DIABÈTE- RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE.

ABSTRACT

Introduction: Dry eye is a multifactorial disease of the ocular surface and tears that causes symptoms of discomfort, visual disturbance, and instability of the tear film with potential lesions of the ocular surface. Dry eye recognizes several contributing factors including diabetes.

In this study carried out in diabetic patients at Treichville University Hospital in Abidjan, the objective was to define the epidemiological and clinical profile of dry eye in diabetics and to establish a correlation between dry eye and diabetic retinopathy (DR).

Materials and methods: The authors carried out a prospective cross-sectional study with an analytical purpose over a period of eight months (January to August 2017).

All diabetic patients, regardless of age and type, were included in the study. Epidemiological and clinical features of the population were noted.

Results: We identified 240 diabetic patients. Diabetics were predominantly females with a sex ratio of 0.75. Approximately 83% of patients had T2D. The prevalence of dry eye was 64.16% with 41.66% of patients in stage I. Patients over 60 years of age with a diabetes age greater than 10 years were the most concerned. Dry eye was associated with other blinding eye conditions that worsen the visual prognosis of patients. Among these pathologies, R & D was found in 14.16% and macular edema was found in 5% of the study population. In multivariate analysis, any unbalanced diabetic over 60 years of age with a history of dyslipidemia,

hyperthyroidism, and peripheral neuropathy and whose fundus examination presents a DR is at high risk of developing dry eye.

Conclusion: Dry eye is not just a disease, a syndrome or even an association of sparse clinical signs, but in fact a concept whose foundations are based on the surrounding anatomical and physiological contexts.

INTRODUCTION

La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire et des larmes qui entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation visuelle, et une instabilité du film lacrymal avec de potentielles lésions oculaires. Parmi ces facteurs imbriqués on cite le diabète, cependant il existe très peu d'études en rapport avec les pathologies de la surface

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude transversale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée au sein de l'unité d'ophtalmologie de la clinique du diabète du CHU de Treichville. La période d'étude s'est étendue sur 8 mois allant de Janvier à l'Aout 2017, portant sur 240 patients diabétiques quel que soit l'âge et le type du diabète découvert ou suivi à la clinique du diabète. Tous les patients souffrant d'une pathologie de la surface oculaire autre que le syndrome sec n'ont pas été inclus.

A leur admission, les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet comprenant : un interrogatoire, la mesure de l'acuité visuelle de loin et de près, l'examen à la lampe à fente avec la réalisation du break up time, la réalisation du test de schirmer et un examen fundoscopique à la recherche d'une rétinopathie diabétique (RD).

Les paramètres étudiés étaient socio-épidémiologiques: le sexe, l'âge, le statut professionnel, et la qualité du suivi du diabète. Aussi la qualité du suivi du diabète avait été évalué, de façon arbitraire en se basant sur l'auto surveillance glycémique régulière en ambulatoire, la réalisation des bilans

The general practitioner, the internist, the diabetologist, and the ophthalmologist must search for symptoms of ocular surface pathology by clinical examination.

KEYWORDS: OCULAR SURFACE - DRY EYE - DIABETES - DIABETIC RETINOPATHY.

oculaire chez le diabétique dans notre pays. Ainsi il nous semble important d'apporter notre contribution sur l'étude de la sécheresse oculaire des patients diabétiques à Abidjan. L'objectif étant d'établir un profil épidémiologique et clinique de la sécheresse oculaire chez le patient diabétique afin d'y établir une corrélation entre le syndrome sec et la rétinopathie diabétique.

demandés par le diabétologue et le respect des dates de rendez-vous à la clinique du diabète. On déterminait ainsi,

- une bonne qualité du suivi chez les patients qui réalisaient une auto surveillance glycémique, qui effectuaient les bilans demandés par le diabétologue et qui respectaient leur date de rendez-vous.

- une qualité du suivi moyenne pour les patients qui n'effectuaient pas une auto surveillance glycémique mais respectaient leur date de rendez-vous.

- et une *mauvaise* qualité du suivi pour les patients qui n'effectuaient pas une auto surveillance glycémique et ne respectaient pas leur rendez-vous.

Au niveau clinique : le type, l'âge, le traitement et les comorbidités du diabète ont été précisés. La sécheresse oculaire a été précisée selon la classification du DEWS (Dry Eye WorkShop) international 2007.

Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire renseigné. Les tests de Chi 2 et de Fischer Exact ont été utilisés pour déterminer l'association entre la sécheresse oculaire et les variables cliniques observées avec un seuil de significativité $\alpha \leq 5\%$.

RÉSULTATS

On notait une prédominance féminine (103 H / 137 F) soit 57.08% avec un Sex ratio de 0,75. L'âge moyen était de 56,39 ans avec des extrêmes de 23 et 85 ans. La tranche d'âge des 50 à 59 ans était la plus représentative avec 39.17%. Les personnes exerçant une activité professionnelle représentaient 60%, contre 24, 58% de sans emploi et 15, 42% de retraité. Au sein de la population étudiée, 60.42% soit 145 patients avaient une bonne prise en charge de leur diabète, celle-ci était jugée faible dans 22,50%.

Les antécédents cardio-vasculaires dominés par l'HTA étaient présents dans 70% (168 patients) suivi des dyslipidémies 22% et des complications infectieuses à savoir les pieds diabétiques dans 8%.

La prévalence de la rétinopathie diabétique était de 14,16% (34 patients) dont 12,08% de RDNP et 2,08% de RDP au sein de la population.

La sécheresse oculaire intéressait 154 patients soit 64,16% et les symptômes de la surface oculaire se répartissaient comme suit :

Tableau 1 : Répartition selon les symptômes de la surface oculaire.

Symptômes	Effectif	pourcentage
Flou visuel occasionnel	138	57,50
Irritation oculaire	120	50,00
Larmoiement	71	29,58
Sensation de corps étranger	70	29,16
Sensation de fatigue oculaire	61	25,41
Brûlure oculaire	44	18,33
Sensation d'œil sec	37	15,41
Pas de symptômes	35	4,58
Total	240	100

La sécheresse oculaire selon les stades représentait respectivement 65% (100 cas) et 29% (45 cas) aux stades 1 et 2 ; quant aux stades 3 et 4 ils concernaient 5% (8 cas) et 1% (1 patient).

Répartition des patients ayant une sécheresse oculaire selon l'âge

Tranche d'âge	Sécheresse oculaire		Total Patients diabétiques		P value
	Effectif	%	Effectif	%	
Moins de 60 ans	90	59,21	152	100	0,035
Plus de 60 ans	64	72,73	88	100	

On notait, de façon significative, une sécheresse oculaire beaucoup chez les patients de plus de 60ans au sein de la population diabétique avec un $p < 5\%$.

En analyse multivariée, toutes les variables pouvant influencer la présence d'une sécheresse oculaire ont été étudiée selon le tableau ci-dessous.

Les paramètres suivants étaient statistiquement significatifs et liés à la sécheresse oculaire : l'âge du patient > 60 ans, une glycémie à jeun $> 1,26$ g/l, la dyslipidémie, la neuropathie périphérique, l'hyperthyroïdie, et la rétinopathie diabétique.

Tableau : Analyse multivariée des facteurs de risques de la sécheresse oculaire

	OR	(IC 95%)	p value	ordre élimination	OR	(IC 95%)	p value
Age patient > 60 ans	1,83	(1,03 ; 3,2)	0,035		0,56	0,31	0,03
Sexe féminin	1,16	(0,6 ; 1,9)	0,40		0,80	0,02	0,54
DT2	1,09	(0,5 ; 2,2)	0,70	2			
Age du diabète > 10 ans	0,80	(0,4 ; 1,5)	0,51		0,93	0,40	0,80
Faible qualité de PEC	0,69	(0,3 ; 1,3)	0,37	4			
Glycémie à jeun $> 1,26$ g/l	1,76	(0,9 ; 3,2)	0,20		0,41	1,50	0,02
HTA	1,10	(0,5 ; 2,3)	0,30	5			
Néphropathie	0,90	(0,40 ; 2)	0,80	1			
Dyslipidémie	0,80	(0,3 ; 1,8)	0,10		0,31	0,6	0,04
Neuropathie périphérique	1,00	(0,4 ; 2,4)	0,80		0,12	0,50	0,03
Obésité	0,38	(0,08 ; 0,8)	0,30	6			
hyperthyroïdie	1,45	(0,3 ; 5,5)	0,58		1,24	0,08	0,04
RD	0,40	(0,10 ; 1,0)	0,04		2,27	0,31	0,05

DISCUSSION

La prévalence du diabète augmente de façon significative avec l'âge¹. L'âge moyen des patients était de 56,39 ans avec des extrêmes de 23 et 85 ans. La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était celle de 40 à 59 ans avec 135 patients soit 56,25% suivie de celle des plus de 60 à 79 ans avec 82 patients soit 34,17%. Ces résultats pourraient être due au fait qu'au sein de cette population d'adulte, les personnes de moins de 60 ans économiquement et physiquement plus actifs seraient plus à même de consulter et d'assurer les frais des soins de santé. Les patients en activité professionnelle représentaient 60% des diabétiques. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les personnes en activité professionnelle jouissent pour la plupart d'assurance médicale publique ou privée et apportent un intérêt particulier à leur état de santé. De même, leur revenu régulier leur permet de toujours se rendre à leur rendez-vous, d'honorer leur prescription médicamenteuse ainsi que de réaliser les examens biologiques nécessaires au suivi du diabète. Au vu de ce constat, les campagnes de sensibilisation sur le diabète ainsi qu'une politique de prise en charge devraient cibler les populations relativement économiquement faible que sont les jeunes, les sujets du 3^{ème} âge et les sans emplois.

Il revenait que 60,42% des diabétiques avaient une bonne qualité de prise en charge du diabète selon les critères prédéfinis probablement due au fait que la majorité des patients étaient en activité habitant en milieu urbain.

Les complications cardiovasculaires avec pour chef de file l'hypertension artérielle représentait 52,20%. Plusieurs études montrent une association significative entre l'HTA et le diabète^{2,3}, dont celle de Diallo avec 72% des patients diabétiques suivis depuis 10 ans qui développerait une HTA⁴ ; et Louda qui retrouve 54,4% de patients diabétiques et hypertendus³. Il s'agit donc d'une conséquence mais aussi d'un facteur de risque de survenue du diabète. La prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevée dans la population diabétique que dans la population générale⁵. Les dyslipidémies ne sont

pas en reste avec une fréquence de 22,50% de notre étude chez les diabétiques. Comme certains travaux l'ont décrit, l'élévation des triglycérides et l'hypercholestérolémie est un facteur de risque indépendant de la maladie coronarienne⁶. La prise en charge devrait reposer en premier sur les modifications du mode de vie, qui continuent d'être un élément clé des stratégies de prévention cardio-vasculaire puis le traitement par les statines à préconiser chez le diabétique. Il est maintenant bien établi que le mauvais équilibre chronique du diabète est le principal déterminant des microangiopathies dont la néphropathie représentant 3,75% dans notre série, un taux supérieur à celui constaté par Kandjingu à Kinshasa⁷ qui rapporte une fréquence de 1,49%. La neuropathie diabétique représentait 27,78% dans notre étude. Par contre, Sangaré⁸ note dans son étude basée sur la clinique, une fréquence de 74%. Dans la littérature, la prévalence de la neuropathie varie d'une étude à l'autre de 5 à 60% en fonction des auteurs⁹. Ces différences sont surtout liées à la disparité des critères utilisés pour la définition de la neuropathie (examen clinique ou explorations neurophysiologiques). La précocité d'installation et le caractère souvent asymptomatique de cette affection exigent des moyens diagnostiques les plus précis possibles : électromyogramme et biopsie nerveuse.

La rétinopathie diabétique (RD) est la microangiopathie la plus spécifique liée au diabète. Dans le monde, sa prévalence est estimée à 34,6%¹⁰. Celle-ci est supérieure à la nôtre qui est de 14,6% ce qui témoigne d'une sous-évaluation de la RD en milieu africain du fait de l'insuffisance dans le dépistage et les sensibilisation les troubles visuels imputables au diabète. Aussi l'insuffisance du plateau technique dans nos hôpitaux constitue une raison supplémentaire ; en effet, le rétinographe, outil de référence du dépistage de la rétinopathie diabétique, et l'angiographe qui aide au diagnostic sont absents de notre plateau technique. S'ils demeurent disponibles dans certains cabinets privés, le coût de réalisation de l'examen demeure un frein. Equiper nos services publics en

matériels d'exploration contribuerait à la prise en charge de la RD quant on sait que la population diabétique ne cesse d'augmenter.

Selon la Dry Eye Workshop Study (DEWS), la sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui admet plusieurs facteurs favorisant. Parmi ces facteurs figure le diabète sucré comme le rapporte certaines études¹¹. Notre série a montré une incidence de 64,16% en concordance avec Manaviat en Turquie¹² et Seifart¹³ en Allemagne qui retrouvent respectivement de 54,3 et 58,2%. De plus la littérature renchérit en stipulant qu'au moins 50% des patients atteints de diabète sucré présentaient une sécheresse oculaire¹⁴.

Ces statistiques peuvent être du au fait que les études épidémiologiques de la sécheresse oculaire sont confrontées à plusieurs obstacles qui les rendent complexes et inhomogènes¹⁴, entraînant des biais de sélections. Parmi ces obstacles, on citera, premièrement les différences de définitions et de classifications utilisées en occurrence celles de la DEWS (Dry Eye WorkShop) et de la NEI (National Eye Institute)¹¹. Ensuite on a la variabilité des tableaux cliniques et le manque de corrélation entre les symptômes d'irritation oculaire et les tests cliniques de diagnostiques de la sécheresse oculaire, et enfin la pluralité des tests diagnostiques utilisés et leur faible reproductibilité. Ainsi, bien que l'utilisation de nombreux tests diagnostiques soit aujourd'hui répandue en pratique courante, il n'existe pas de consensus portant sur l'utilisation combinée de plusieurs tests pour déterminer la présence de la maladie avec les meilleures valeurs prédictives. Il faudrait donc pour l'homogénéisation des résultats au niveau international, trouver un consensus sur la définition à apporter à la sécheresse oculaire et sur les moyens de dépistages notamment les questionnaires d'aides au diagnostic et les tests.

Aussi au vue de cette prévalence élevée, apporter un intérêt particulier à la recherche d'une éventuelle sécheresse oculaire s'avère capital lors de l'examen ophtalmologique de tout patient, plus particulièrement celui du diabétique.

Notre travail a montré une prévalence de sécheresse oculaire plus importante chez les femmes que chez les hommes sans différence statistiquement significative ($p=0,4$). Cependant Manaviat en Turquie¹² qui retrouve une prédominance féminine l'explique par le fait de la différence hormonale indépendamment du diabète^{15,16}. En effet les modifications anatomiques, physiologiques des glandes de Meibomius et sébacées sont soumises à une régulation androgéniques qui participent à la régulation de l'homéostasie de la surface oculaire, et qui est plus faible chez la femme à l'origine d'une altération de la surface plus accrue chez celles-ci¹⁷.

De manière générale la prévalence de la sécheresse oculaire augmente avec l'âge ; plus de la moitié des sujets souffrant de sécheresse oculaire ont plus de 65 ans. D'après les grandes études épidémiologiques de la sécheresse oculaire, sa fréquence est significativement liée au vieillissement de la population¹². Cette tendance générale se rencontre aussi chez les diabétiques. En effet notre étude a montré que la sécheresse oculaire survenait de manière significative chez les sujets de plus de 60 ans. Aussi, Kaiserman dans une étude réalisée en Israël¹⁸ a démontré que les diabétiques âgés de 60 à 89 ans étaient les plus atteints et de manière significative. Les larmes artificielles constituant le traitement, des données de la littérature montrent que la plupart des médicaments contiennent plusieurs conservateurs notamment le chlorure de benzalkonium qui peut exercer une toxicité conjonctivale directe ou entraîner une allergie locale parfois sévère. Aussi les ammoniums quaternaires ont en outre des propriétés détergentes qui modifient la phase lipidique du film lacrymal et accélèrent son évaporation. Tous les conservateurs sont, à des degrés divers, cytotoxiques pour la surface oculaire¹². Ils altèrent les microvillosités épithéliales et s'opposent ainsi à l'accrochage du mucus et concourent à une instabilité supplémentaire du film lacrymal, renforçant ainsi la sécheresse oculaire. Un plaidoyer auprès des laboratoires et firmes pharmaceutiques en vue de l'amélioration de l'accessibilité et du coût de larme artificielle sans conservateurs devrait être bénéfique pour cette population.

Les stades I et II de sécheresse oculaire établis par la DEWS étaient les plus retrouvés avec des proportions respectives de 41,66 et 18,75%. Il s'agit donc des stades de début du syndrome sec et ces stades de début pourraient être probablement dus à une durée d'évolution du diabète comprise entre 1 et 5 ans chez 64,58% de la population d'étude. La littérature a retrouvé néanmoins peu d'éléments concernant cette stadification du syndrome sec chez le diabétique

La RD est l'une des complications les plus fréquentes et les plus handicapantes du diabète. La rétinopathie diabétique est la principale cause de cécité des personnes en âge de travailler dans le monde. La prévalence de la RD et de la sécheresse oculaire augmente avec la durée d'évolution du diabète. L'OMS estime qu'au bout de 20 ans d'évolution du diabète, 33% des diabétiques auront une rétinopathie diabétique.

L'étude menée par Manaviat ^[12] ainsi que la nôtre ont démontrées qu'il existait une relation significative entre la présence de la sécheresse oculaire et la RD chez les diabétiques.

En analyse univariée, seul l'âge supérieur à 60 ans et la présence d'une RD étaient facteurs de risques de la sécheresse oculaire. Mais l'analyse multivariée, qui croise tous

les éventuels facteurs de risques entre eux, a fait ressortir d'autres facteurs susceptibles d'influencer l'apparition de la sécheresse oculaire. Ainsi, à la lumière de cette étude, tout patient de plus de 60 ans, diabétique non équilibré (glycémie supérieur a 1,26g/l), ayant des antécédents de dyslipidémie, d'hyperthyroïdie et de neuropathie périphérique et dont l'examen du FO présente une RD est fortement à risque de développer une sécheresse oculaire. Une attention particulière doit être porté par l'ophtalmologiste chez un tel patient afin d'améliorer sa qualité de vie en recherchant systématiquement un syndrome sec oculaire en vue de son traitement.

Le lien entre sécheresse oculaire et rétinopathie diabétique a été établi, de même qu'un patient de plus de 60 ans était plus à même d'avoir un syndrome sec. Cette étude montre l'importance du dépistage précoce et de la prise en charge rapide des patients diabétiques. L'établissement d'une stratégie nationale tenant compte des limites socio-économiques devrait être envisagé. Cette stratégie s'appuyant sur l'instauration d'un programme de dépistage de la sécheresse oculaire, l'éducation des patients sur le diabète et ses complications afin de réduire la prévalence de la sécheresse oculaire.

CONCLUSION

La sécheresse oculaire est une pathologie multifactorielle dont la fréquence est plus importante chez le diabétique. Cette étude montre l'importance du dépistage précoce et de la prise en charge rapide des patients diabétiques. L'établissement d'une stratégie

nationale tenant compte des limites socio-économiques devrait être envisagé s'appuyant sur des programmes de dépistage de la sécheresse oculaire, l'éducation des patients sur le diabète et ses complications afin de réduire la prévalence de la sécheresse oculaire.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Djrolo F, et coll. : Quelques aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique à Cotonou(Bénin). *Louvain médical*, 1999, 118 : 262-9.
2. Lokrou A, Koukougnon M : Diabète et hypertension en Côte d'Ivoire. *Revue française d'endocrinologie clinique, nutrition et métabolisme* ; 1997, vol 38 n°2, p 99-108.
3. Louda F, et coll. : Hypertension et diabète de type 2. *Diabetes & metabolism*, vol 36 (1), mars 2010, p A53-4.
4. Diallo A, et coll. : Survie à long terme des patients diabétiques en Afrique subsaharienne : caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'une cohorte ivoirienne. *Diabetes & metabolism*, vol 40, Sup 1, mars 2014, page A57.
5. Diallo M.M, et coll. : Complications dégénératives des diabétiques hypertendus suivi au CHU de Yop. *Diabetes&metabolism*. 26-29 March 2013, vol 39 A 113.
6. Meda N et coll : La rétinopathie diabétique au Burkina Faso : états des lieux. *Revue SOAO*, n °01, 2013, p20-6.

7. Kandjingu K, Bielali E, Bidingija M, Ditu M, Tshianik A. Étude clinique du diabète sucré à Kinshasa. *Med Afr Noire* 1985 ; 32 : 53-61.
8. Kofoed-Enevoldsen A, Borch-Johnsen K, Kreiner S, Nerup J, Deckert T. Declining incidence of persistent proteinuria in type I (insulin-dependent) diabetic patients in Denmark. *Diabetes* 1987 ; 36 : 205-9.
9. Klii R et coll : Profil de la neuropathie diabétique dans un Service de Médecine Interne: Sur une cohorte de 173 diabétiques, 2015.
10. Gallice M., Chiquet C., Halimi S., Romanet J.P. : Rétinopathie diabétique et hypertension artérielle. *Médecine des maladies métaboliques*, juin 2012, vol 6(3) :220-4.
11. Joanne W Yau et Coll.: Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care*, march 2012, vol. 35, n°3, p 556-64.
12. Manaviat MR : Prévalence du syndrome de l'œil sec et de la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2, *BMC Ophthalmol.* 2 juin 2008.
13. Seifart U: The dry eye and diabetes mellitus, 1994 Apr;91(2):235-9.
14. Vehof J, Kozareva D, Hysi PG, Hammond CJ. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1712-17
15. Sullivan BD, Evans JE, Dana MR, Sullivan DA. Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1286-92.
16. Fritsch M, Orfanos CE, Zouboulis CC. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. *J Invest Dermatol* 2001 ;116 :793-800.
17. Kaiserman I : Œil sec chez les patients diabétiques, *Am J Ophthalmol*, Mars 2005, 139 (3): 498-503.
18. Secker GA, Daniels JT. Corneal epithelial stem cells: Deficiency and regulation. *Stem cell Rev* 2008; 4 :159-68.