



## Rétinopathie chez les diabétiques de type 2 : facteurs déterminants

**Razanamparany T, Raherison RE, Raharinavalona SA, Rajaona RA, Andrianiaina MMA, Randrianomanana TV, Randrianarizao FM, Rakotomalala ADP.**

### Introduction

La rétinopathie diabétique (RD) figure parmi les complications microvasculaires du diabète sucré(1,2). C'est une complication à la fois grave et fréquente puisqu'elle constitue la troisième cause de cécité, tout âge confondu(3). Une prévalence de 65,8% a été retrouvée chez des diabétiques malagasy en 2016 avec une proportion de malvoyance de 17,1% et une cécité de 5,1%(4). L'ancienneté du diabète et la présence d'hypertension artérielle était retrouvées comme facteurs de risque de cette complication chez les diabétiques malgaches(4). Dans un pays à ressources limitées et à couverture sanitaire insuffisante comme Madagascar, la faible réalisation des bilans paracliniques a été constatée en pratique courante. Les facteurs déterminants de cette pathologie méritent d'être recherchés dans cette population. Leur présence chez nos diabétiques nous permettrons d'insister de façon plus prononcée d'un dépistage et un suivi plus rapproché.

Le but de notre travail est donc de déterminer s'ils existent d'autres facteurs déterminants la présence de rétinopathie diabétiques chez les patients vus en consultation externe au service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB) d'Antananarivo, Madagascar du premier avril au 31 septembre 2023 (6 mois).

### Matériels et Méthode

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique incluant tous patients suivis pour diabète de type 2 dans le service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB) d'Antananarivo, Madagascar pendant la période allant du premier avril au 31 septembre 2023 (6 mois).

Les paramètres étudiés étaient :

- Les paramètres socio-épidémiologiques : âge, genre, statut matrimonial, la profession
- Les caractéristiques du diabète : l'ancienneté, l'évolutivité, l'âge à la découverte du diabète, les complications microvasculaires associées, les traitements, le statut pondéral, les chiffres tensionnels

et glycémiques, le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1C) et le bilan lipidique.

- La présence ou non de neuropathie diabétique périphérique (NDP)
- La présence ou non de néphropathie diabétique,
- La rétinopathie et ses stades dont le diagnostic était confirmé par l'équipe d'ophtalmologie qui travaille en collaboration étroite avec le site d'étude.

Nous avons inclus tous les patients diabétiques confirmés vus en consultation dans le site d'étude pendant la période d'étude.

Nous avons exclu les patients qui n'ont pas voulu ou pu répondre correctement aux éléments anamnestiques concernant leurs diabètes qui nous seraient utiles.

Les critères utilisés pour le diagnostic du diabète étaient ceux de l'« American Diabetes Association 2023 » :

- Une glycémie veineuse à jeun  $\geq 126$  mg /dl ou

- Un taux d'HbA1C  $\geq 6,5\%$

ou

- Une glycémie  $\geq 200$  mg/dl après une charge orale de 75 grammes de glucose

Le diagnostic et la stadification de la rétinopathie diabétique était effectué par l'ophtalmologue des patients à partir d'un examen des fonds des yeux.

Le diagnostic de neuropathie diabétique périphérique a été posé devant des arguments étiologiques et cliniques comportant un interrogatoire utilisant le questionnaire DN4 (Cf Annexe), et un examen physique avec test au monofilament et diapason.

Le diagnostic de la néphropathie a été posé par les arguments biologiques avec dosage du ratio albuminurie sur créatininémie, le dosage pondéral de la protéinurie des 24h et le débit de filtration glomérulaire estimée à partir de la créatininémie selon la formule de CKD-EPI.

Ces données ont été recueillies sur une fiche préétablie avant d'être traitées analysés sur le logiciel IBM SPSS 26 et Microsoft Excel ® 2016.

La mesure d'association entre les variables qualitatives était le rapport des cotes réalisée avec le test de khi-deux.

La comparaison des moyennes a été réalisée avec ANOVA

Le seuil de significativité retenue a été de 0,05 pour la p-value

Les données ont été exploitées de façon anonyme et dans le respect du secret médical.

## Résultats

### Caractéristiques générales de la population d'étude

Cent patients parmi les 106 diabétiques inclus ont répondu aux critères d'éligibilité et ont été retenus. Leur âge moyen était de  $53,53 \pm 9,36$  ans. Le sex ratio (H/F) était de 0,67 avec 40 hommes et 60 femmes. Pendant l'étude, vingt-et-huit patients (28%) n'étaient pas en union conjugale, et 63 individus (63%) n'avaient pas d'activité professionnelle au moment de l'étude (chômeurs et retraité).

### Fréquence de la rétinopathie diabétique

La fréquence de la rétinopathie diabétique était de 29% des cas. La maculopathie diabétique était présente dans 5% des cas. La fréquence des différents stades de RD est illustrée dans le tableau I.

Tableau I : les différents stades de la rétinopathie (N=100)

Stades de la Rétinopathie	Nombre d'individus (Fréquence)*
RD non proliférante minime	14 (14%)
RD non proliférante modérée	10 (10%)
RD non proliférante sévère	2 (2%)
RD proliférante	5 (5%)
<i>RD : rétinopathie diabétique</i>	
<i>*les patients pouvaient présenter des stades différents de RD par ses 2 yeux</i>	
<i>RD : rétinopathie diabétique</i>	

### Caractéristiques des patients selon la présence ou non de rétinopathie diabétique

Les patients ayant une RD avaient une moyenne de pression artérielle significativement plus élevée par rapport aux patients sans RD tant sur la systolique ( $p=0,037$ ) que la diastolique ( $p=0,045$ ) (Tableau II).

**Tableau II.** Comparaison des moyennes des éléments cliniques, anthropométriques et biologiques en fonction de la présence ou non de Rétinopathie Diabétique

	Sans Rétinopathie	Avec Rétinopathie	p-value
Moyenne d'âge	60,86±9,77	62,62±8,82	0,403
Moyenne d'âge à la découverte du diabète	53,36±9,39	53,93±9,48	0,794
TT	93,70±10,53	92,07±8,95	0,468
HbA1C	7,78±2,05	8,53±2,22	0,105
PASm	139,73±20,45	149,66±23,24	<b>0,037</b>
PADm	86,20±11,99	91,48±11,36	<b>0,045</b>
Glycémie capillaire moyenne (mg/dl)	149,39±63,32	182,31±101,30	0,068
HDL-C moyen (mmol/l)	1,1531±,34952	1,1114±,27560	0,63
LDL-C moyen (mmol/l)	2,35±1,21	2,36±,1,66	0,956
TG moyen (g/l)	1,61±1,10	1,32±0,75	0,273

TT : tour de taille ; HbA1c : hémoglobine glyquée ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; HDL-C : « high density lipoprotein » ; LDL-C : « low density lipoprotein » ; TG : triglycéridémie

Les autres paramètres qui étaient l'âge, l'âge à la découverte du diabète, le tour de taille, la glycémie capillaire aléatoire, le taux du cholestérol HDL (HDLc), le taux du cholestérol LDL (LDLc) et le taux de Triglycéridémie (TG) n'avaient pas de moyenne particulièrement différente selon que les patients avaient ou non une rétinopathie (Tableau II).

#### Analyse des facteurs déterminants la présence de rétinopathie

Parmi les variables auxquels l'impact sur la présence de RD a été testé, les suivants étaient retrouvés de façon significative comme facteurs déterminants :

- le diabète ayant évolué au moins 7 ans [ $OR=3,25$  ;  $IC95\%$  ((1,28-8,24) ;  $p=0,01$ ]
- la présence d'au moins une autre microangiopathie associée parmi la

NDP et la néphropathie diabétique [ $OR=1,22-8,52$  ;  $IC95\%$  (1,22-8,52) ;  $p=0,01$ ]

- la présence des deux autres microangiopathies [ $OR=5,94$  ;  $IC95\%$  ((1,785-19,766) ;  $p=0,002$ ](Tableau III).

**Tableau III.** Facteurs déterminants la présence de rétinopathie (N=100)

		Rétinopathie		OR	IC	P-value
		Oui	Non			
Absence d'union conjugale	Oui	9	19	1,15	0,601-2,227	0,666
	Non	20	52			
Absence d'activité professionnelle	Oui	18	45	1,041	0,554-1,955	0,92
	Non	11	26			
Diabète connu depuis au moins 7 ans	Oui	17	23	3,25	(1,28-8,24)	<b>0,01</b>
	Non	10	44			
Diabète découvert à l'âge de moins de 54 ans	Oui	14	38	0,737	0,29-1,82	0,508
	Non	13	26			
Obésité abdominale	Oui	20	41	1,626	0,65-4,067	0,297
	Non	9	30			
Insulinothérapie	Oui	11	18	1,799	0,716-4,520	0,231
	Non	18	53			
Présence d'au moins une autre microangiopathie parmi NDP et rétinopathie diabétique	Oui	7	35	3,23	1,22-8,52	<b>0,01</b>
	Non	22	36			
Présence des deux autres microangiopathies	Oui	9	20	5,94	1,785-19,766	<b>0,002</b>
	Non	5	66			
HbA1C>7%	Oui	20	41	1,626	0,65-4,06	0,297
	Non	9	30			
HbA1C>8%	Oui	14	20	2,38	0,974-5,81	0,05
	Non	15	51			

NDP : neuropathie diabétique périphérique, HbA1C : hémoglobine glyquée

## Discussion

### Caractéristiques générales de la population d'étude

L'âge moyen de nos patients était de  $53,53 \pm 9,36$  ans. Rajaona RA et al retrouvaient en 2016 à Antananarivo Madagascar un âge médian de 57,5 ans [9-82 ans](4). Seid et al dans leurs études cas témoins qui concerne le même sujet retrouvaient en Ethiopie un âge moyen de  $50,6 \pm 18,7$  ans (5). Kulkarni et al retrouvaient en Inde une moyenne d'âge de  $58,52 \pm 8,34$  ans(6). Cette similitude n'est pas étonnante car l'âge la plus touchée par le diabète de type 2 se situe autour de la cinquantaine.

Par rapport à la prédominance féminine des patients de notre étude (Le sex ratio H/F= 0,67). Seid et al retrouvaient un résultat similaire en Ethiopie avec une prédominance féminine moment de l'étude alors que Seid et al n'en retrouvait que 20% de ce type de patients (5). L'absence d'emploi est courante en Afrique sub-saharienne et méritait une analyse par rapport au risque de rétinopathie chez nos diabétiques.

### Fréquence de la rétinopathie diabétique

La RD était présente chez 29% de nos diabétiques. La maculopathie l'était dans 5% des cas. La RD non proliférante minime était la plus fréquente (14%). Rajaona et al. retrouvaient une proportion plus élevée de patient avec RD (65,8 %) et rapportaient la fréquence plus élevée de la RD non proliférante modérée (29,1 %) et une fréquence 31,6 % de pour la maculopathie(4). Sultan et al rapportaient une prévalence de 17,5% de la RD au Pakistan qui était proliférante dans 17,6% des cas (9). Une fréquence plus élevée était observée au Royaume unis (36,6%) en 2016 avec prédominance des formes non proliférante modérée (29,1%)(10).

La différence entre notre prévalence et celle de Rajaona RA et al. pourrait s'expliquer par l'amélioration du

à 56,3% (5). Silverberg et al dans son étude saoudienne notait une prédominance masculine (7). En Inde, une prédominance masculine avec sex ratio de 1,7 a été retrouvée(6). La différence entre les genres dans la fréquentation des centre de soins est sûrement multiparamétrique et pourrait être différente d'un pays à l'autre(8). Mais généralement, les femmes accordent une plus grande importance à leur état de santé plus que les hommes.

Pendant l'étude, vingt-et-huit patients (28%) n'étaient pas en union conjugale. Ceci était semblable avec la constatation de Seid et al qui retrouvaient 29,1% de ce type de patients en Ethiopie. Soixante-et-trois pourcent de nos patients (n= 63%) n'avaient pas d'activité professionnelle au suivi et de la prise en charge du diabète et des pathologies des yeux. La prévalence plus élevée avancée par les pays industrialisés peut reposer sur les techniques sûrement plus performantes à la disposition de leurs techniciens.

### Particularités des patients avec RD

Les patients ayant la RD avaient une moyenne significativement plus élevée de leur PAS et de leur PAD. L'hypertension artérielle était retrouvée comme facteurs de risque de RD par Rajaona et al chez la population malgache(4) et aussi par d'autres auteurs (11). Ce fait n'est pas étonnant car l'hypertension artérielle fait progresser l'artérioloscélrose(12).

### Facteurs déterminants la présence de RD

Les diabétiques connus depuis 7 ans et plus étaient significativement plus sujets à la RD. Rajaona RA et al retrouvaient également que cette ancienneté du diabète exposait au risque de RD(4). Ceci pourrait s'expliquer par l'histoire naturelle du diabète de type 2 qui installe ses complications au fil du temps. Surtout en cas de déséquilibre et de gestion

inadéquate des autres facteurs de risque cardio-vasculaires.

La présence de néphropathie et/ou de neuropathie diabétique périphérique était un facteur déterminant de rétinopathie que nous avons observé. Tout ceci était caractérisé par une association plus forte en cas de présence de ces deux microangiopathies. La littérature retrouvait également cette association entre ces trois microangiopathies diabétiques (13–16). Cette notion peut s'expliquer par l'élément physiopathologique commun des microangiopathies diabétiques qui est la dysfonction endothéliale d'origine métabolique(17). Nous n'avons pas trouvé d'association entre la RD et les autres

paramètres comme les contextes socio démographiques comme la situation matrimoniale et professionnelle, la glycémie capillaire , les profils lipidiques et celui de l'HbA1C retrouvé par d'autres auteurs (7,18,19). Cette différence pourrait s'expliquer par le type de la population et de la méthodologie utilisée.

Notre étude était quand même limitée par son caractère monocentrique et son échantillon de petite taille. Mais son avantage était son site qui est le seul centre de référence dans la prise en charge du diabète à Madagascar, et de pouvoir donner des repères pour les cliniciens par rapport au caractère impératif du dépistage de la RD chez les patients.

## Conclusion

L'existence de certains facteurs déterminants la présence de RD comme l'ancienneté du diabète et l'association avec l'hypertension artérielle était une notion bien connue et physiopathologiquement expliquée. Mais cet aspect quantitatif de l'ancienneté retrouvée ainsi que l'association avec l'une ou les deux autres microangiopathies devront changer le regard du praticien vis-à-vis du niveau de risque de survenue de cette complication grave chez les diabétiques.

## Références

1. Ahsan H. Diabetic retinopathy–biomolecules and multiple pathophysiology. *Diabetes MetabSyndr Clin Res Rev. Elsevier*; 2015;9(1):51-4.
2. Wang W, Lo AC. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci. MDPI*; 2018;19(6):1816.
3. Dupas B, Massin P. Les traitements intravitréens de la rétinopathie diabétique: Intravitreal treatments for diabetic retinopathy. *Médecine Mal Métaboliques. Elsevier*; 2011;5(5):549-55.
4. Rajaona RA, Volamarina RF, Andriamahanina AM, Raobela L, Bernardin P, Andriantsoa V. Aspect épidémiologique de la rétinopathie diabétique, étude bicentrique à Antananarivo (Madagascar), à propos de 158 cas. *J Fr Ophtalmol. Elsevier*; 2016;39(5):e137-8.
5. Seid K, Tesfaye T, Belay A, Mohammed H. Determinants of diabetic retinopathy in Tikur Anbessa Hospital, Ethiopia: a case–control study. *Clin Diabetes Endocrinol. 2021*;7(1):12.
6. Kulkarni S, Patil V, Kashikar R, Deshpande R, Dole K. Social determinants of diabetic retinopathy and impact of sight-threatening diabetic retinopathy: A study from Pune, India. *Indian J Ophthalmol. 2023*;71(2):358-62.
7. Silverberg EL, Sterling TW, Williams TH, Castro G, Rodriguez de la Vega P, Barengo NC. The Association between Social Determinants of Health and Self-Reported Diabetic

- Retinopathy: An Exploratory Analysis. *Int J Environ Res Public Health. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*; 2021;18(2):792.
8. Polton D. Égalité femmes - hommes en matière de santé et de recours aux soins. Regards. Saint-Étienne : EN3S-École nationale supérieure de Sécurité sociale; 2016;50(2):35-45.
  9. Sultan S, Fawwad A, Siyal NA, Butt A, Khokar AR, Basit A. Frequency and risk factors of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes presenting at a tertiary care hospital. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2020;40(1):87-92.
  10. Scanlon PH, Nevill CR, Stratton IM, Maruti SS, Massó-González EL, Sivaprasad S, et al. Prevalence and incidence of diabetic retinopathy (DR) in the UK population of Gloucestershire. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2022;100(2):e560-70.
  11. Azagew AW, Yohanes YB, Beko ZW, Ferede YM, Mekonnen CK. Determinants of diabetic retinopathy in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE. Public Library of Science*;2023;18(6):0286627.
  12. Schlienger JL. Complications du diabète de type 2. *Presse Médicale*. mai 2013;42(5):839-48.
  13. Xu Q, Wang L, Sansgiry SS. A systematic literature review of predicting diabetic retinopathy, nephropathy and neuropathy in patients with type 1 diabetes using machine learning. *J Med ArtifIntell [En ligne]*. 2020;3(0).
  14. Thool AR, Dhande NK, Daigavane SV. Study of Correlation between Renal Function Test and Severity of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Evol Med Dent Sci. Akshantala Enterprises Private Limited*;2021;10(20):1511-5.
  15. Rasheed R, Pillai GS, Kumar H, Shajan AT, Radhakrishnan N, Ravindran GC. Relationship between diabetic retinopathy and diabetic peripheral neuropathy - Neurodegenerative and microvascular changes. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(11):3370-5.
  16. Garoma D, Merga H, Hiko D. Determinants of diabetic retinopathy in Southwest Ethiopia: a facility-based case-control study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):503.
  17. Madonna R, Balistreri CR, Geng YJ, De Caterina R. Diabetic microangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *VasculPharmacol*. 2017;90:1-7.
  18. Aljehani EA, Alhawiti AE, Mohamad RM, Aljehani IV EA, Hawiti A. Prevalence and determinants of diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients in Saudi Arabia: A systematic review. *Cureus*; 2023;15(7).
  19. Liu Y, Yang J, Tao L, Lv H, Jiang X, Zhang M, et al. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open. British Medical Journal Publishing Group*; 2017;7(9):016280.