

Jean-Eudes Trihan¹, Damien Laneelle¹, Antonia Perez-Martin², Neil Metclafe³, Pierre Frances⁴

¹Centre Hospitalo-Universitaire, Service de médecine vasculaire, Caen, 14000, France
j.eudes.trihan@gmail.com

²Centre Hospitalo-Universitaire, Service de médecine et explorations vasculaires, Nîmes, 30000, France

³Cabinet de médecine générale, York, YO1, Grande-Bretagne

⁴Cabinet de médecine générale, 66650 Banyuls sur Mer, France

Tirés à part : J.-E. Trihan

Résumé

Bien que le diabète soit un problème de santé publique mondiale, les atteintes dermatologiques spécifiques (non infectieuses) restent mal connues et sous-diagnostiquées. Nous avons réalisé une étude prospective afin d'étudier la prévalence de ces atteintes dermatologiques au sein d'une cohorte de patients diabétiques dans une structure de soins primaires. Dans un second temps nous avons recherché un lien entre ces manifestations et les complications vasculaires liées au diabète. Deux cent treize patients diabétiques ont pu être inclus sur une période de 3 mois. Nous avons recensé dans cette cohorte les atteintes suivantes : dermopathie diabétique (17,4 %), papules de Huntley (8,5 %), nécrobiose lipoïdique (2,8 %), acanthosis nigricans (2,3 %), cheiroarthropathie (1,9 %), scléroedème de Buschke (1,4 %) et bullose diabétique (1,4 %). Ces prévalences en milieu ambulatoire semblent comparables aux données hospitalières. Elles ne semblent pas être dépendantes de l'équilibre ou l'ancienneté du diabète.

• Mots clés

diabète de type 2 ; manifestations cutanées.

Abstract. Prevalence of non-infectious cutaneous manifestations specific to type 2 diabetes in the primary care sector. Importance of their screening in general practice

Although type 2 diabetes mellitus is a global public health problem, the associated dermatological (non-infectious) manifestations of diabetes

Prévalence des manifestations cutanées non infectieuses spécifiques du diabète de type 2 en secteur de soins primaires

Importance de leur dépistage en médecine générale

Introduction

Le nombre de personnes diabétiques est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014, dépassant de loin toutes les estimations [1-3]. De 2002 à ce jour, le diabète, avec les infections par le VIH, sont les deux maladies ayant connues la plus forte hausse de prévalence dans la population mondiale [4]. En France, entre 1999 et 2016, les patients traités pour un diabète de type 2 ont augmenté de manière considérable (+ 44%). Plusieurs facteurs expliquent cette croissance [5, 6] :

- la majoration conséquente de la population française (+14 %) ;
- le vieillissement de la population (+48 %) ;
- le problème de la « malbouffe » à l'origine d'un accroissement de l'obésité (+38 %).

Le diabète est une pathologie exposant à de nombreuses complications touchant de multiples organes : cœur, vaisseaux, œil, rein, nerfs, peau...

Dans ce contexte, la formation des médecins généralistes à l'examen clinique du patient diabétique est un élément primordial. Cet examen clinique est cependant relativement limité par le type d'atteinte : l'estimation de la fonction rénale relève d'examens biologiques, l'exploration ophtalmologique nécessite un matériel et une formation spécifique, la neuropathie sensitive limite les symptômes évocateurs de lésions vasculaires, etc. Il nous semble donc pertinent de s'intéresser aux lésions dermatologiques, facilement accessibles à l'examen, et potentiellement informatives sur les complications habituelles du diabète et notamment le risque vasculaire associé.

Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude quantitative observationnelle monocentrique, au sein d'un cabinet de médecine générale, en secteur semi-rural, pour déterminer la prévalence de ces manifestations cutanées en soins primaires et leur association avec les complications habituelles du diabète. Le recrutement a été effectué par deux omnipraticiens.



remain poorly understood and under diagnosed. We conducted a prospective study to study the prevalence of these dermatological disorders in a cohort of ambulatory diabetic patients in general practice. In addition, we investigated the link between these diabetic manifestations and vascular complications. 213 diabetic patients were included over a period of 3 months. Within this study group we found the following prevalences: Diabetic dermopathy (shin spots) (17.4%), Huntley's papules (8.5%), necrobiosis lipoidica diabetorum (2.8%), acanthosis nigricans (2.3%), stiff hand syndrome (diabetic cheiroarthropathy) (1.9%), Scleredema adutorum of Buschke (1.4%) and bullosis diabetorum (1.4%). Compared with secondary care data, these prevalences from primary care seem comparable. They don't seem to be dependent on the level of diabetic control or length of time of being diabetic.

• **Key words**
diabetes mellitus; manifestation, skin.

DOI: 10.1684/med.2018.379

À partir de différents articles de la littérature [7-10], nous avons défini les manifestations cutanées décrites comme les plus spécifiques du diabète, et en avons alors retenu sept :

– *La dermopathie diabétique (figure 1)* : multiples lésions arrondies maculo-papulaires (nombre ≥ 4), de couleur rouge, avec évolution atrophique prépondérante pour devenir brunes. Taille variant de 1 cm à 2, 5 cm. Régression possible après quelques années. Localisation symétrique au niveau de la face tibiale des membres inférieurs. Absence de douleur ou prurit.

– *La nécrobiose lipoïdique (figure 2)* : papules ou nodules se regroupant progressivement en placard rouge, irrégulier, avec extension centrifuge. Localisation typique sur la face antérieure de la jambe mais peut survenir sur de nombreuses zones. Évolution lente et indolore avec atrophie centrale, parfois télangiectasique, associée à des contours surélevés. Des ulcérations post traumatiques peuvent s'observer.

– *Le scléroœdème de Buschke (figure 3)* : Induration cutanée (plus ou moins pigmentée) de la partie supérieure du tronc ou de la racine des membres, avec respect des extrémités, s'objectivant par un effacement des rides d'expression, et une difficulté de plissement cutané.

– *L'acanthosis nigricans (figure 4)*, stigmate d'une insulino-résistance : présence de zones pigmentées (de couleur gris puis brun sombre) de surface veloutée ou verruqueuse, avec des limites mal définies ; signes d'hyperandrogénisme fréquemment associés. Localisation généralement symétrique au niveau des aisselles, de la nuque, de la face latérale du cou, des régions anogénitales, de l'aréole mammaire, etc.

– *Les papules de Huntley (figure 5)* ; épaissement granité des doigts retrouvé sur les faces dorsales des mains (interphalangiennes ou métacarpophalangiennes).

– *La bullose diabétique (figure 6)* : bulle(s) de taille variable (pouvant atteindre 10 cm), survenant en dehors de tout contexte traumatique ou infectieux, observée le plus souvent au niveau de la face d'extension des membres inférieurs, dont la forme la plus fréquente survient sur peau saine. L'histologie révèle un clivage dermo-épidermique avec présence d'un infiltrat péri-vasculaire.

– *La cheiroarthropathie (figure 7)* : infiltration scléreuse avec épaissement de la peau au niveau des mains et des doigts. Limitation de l'extension de certains mouvements

d'extension active puis passive, entraînant une flexion progressivement limitée avec difficulté de poser les mains à plat (signe de la prière).

La durée de recueil a été de 3 mois (de novembre 2015 à janvier 2016), conformément aux recommandations de suivi d'un patient diabétique [11]. Nous avons délibérément choisi cette période pour éviter les biais liés à la suractivité touristique de l'été.

Nous avons inclus successivement tous les patients diabétiques de type 2 se présentant au cabinet de médecine générale pour une consultation de suivi



• Figure 1. Dermopathie diabétique.



• Figure 2. Nécrobiose lipoïdique.



• Figure 3. Scléroœdème de Buschke.



• Figure 6. Bullose diabétique.



• Figure 4. Acanthosis nigricans.



• Figure 7. Cheiroarthropathie.



• Figure 5. Papules de Huntley.

régulier. Nous avons exclu tout patient se présentant en consultation pour un motif particulier (en rapport avec sa maladie diabétique ou non), pour limiter le risque de double inclusion.

Un examen dermatologique complet était réalisé pour chaque patient inclus. Les données suivantes ont été recueillies par questionnaire standardisé : date d'inclusion, identité, données sur la pathologie, traitement reçu, résultat de l'examen dermatologique complet, et antécédents connus d'atteintes vasculaires (AVC, rétinopa-

thie, néphropathie, AOMI, infarctus du myocarde). Un consentement oral éclairé de participation à cette étude a été demandée aux patients, et un accord signé de renoncement de droit à l'image lors de la prise de photos a été recueilli.

Résultats

Nous avons inclus 213 patients diabétiques sur la période de trois mois. Les données démographiques de la population sont décrites et résumées dans le [tableau 1](#).

Dans notre étude, 95 patients (44,6 %) avaient une durée d'évolution de leur pathologie diabétique supérieure à 10 ans. Le taux moyen en HbA1c sur notre cohorte est de 7 %, et l'équilibre diabétique était atteint chez 75,6 % de sujets (selon les critères d'équilibre des recommandations françaises) [11].

Concernant les traitements, un traitement par règles hygiéno-diététiques (RHD) seules était suivi par 8 % de nos patients. Chez les patients sous monothérapie antidiabétique, une majorité était traitée par biguanides

• **Tableau 1.** Données démographiques.

Population entière (n = 213)	
Démographie	
Âge (moyenne ± écart-type)	67,3 ans [9, 11]
< 50 ans	16 / 213 (7,5 %)
50 ans-60 ans	35/213 (16,4 %)
60 ans-70 ans	71/213 (33,3 %)
70 ans-80 ans	58/213 (27,3 %)
> 80 ans	33/213 (15,5 %)
Sex-Ratio (Hommes/Femmes)	1,27
Maladie diabétique	
Équilibre glycémique atteint (% patients)	75,6 %
HbA1c moyen (moyenne en % ± écart-type)	7,00 % (1,09)
Ancienneté (moyenne en ans ± écart-type)	10,6 ans (7,22)
Traitements	
RHD seules	17/213 (8 %)
Monothérapie	119/213 (56 %)
Bithérapie	57/213 (27 %)
Trithérapies	18/213 (8,5 %)
Autres	1/213 (0,5 %)

(37,7 %) ou sulfamides hypoglycémiantes (5,2 %) en cas d'intolérance. Une insulinothérapie seule était suivie par 13,1 % des patients.

Une bithérapie, trithérapie ou quadrithérapie était prescrite pour respectivement 27 %, 8,5 % et 0,5 %. Le seul patient de l'étude sous quadrithérapie bénéficiait d'un suivi diabétologique spécialisé.

Concernant les manifestations dermatologiques non infectieuses du diabète, l'étude a permis d'en identifier chez 77 patients (35,7 %), avec la répartition décrite dans le [tableau 2](#). Nos effectifs sont trop faibles pour permettre d'atteindre une significativité satisfaisante concernant les caractéristiques de la maladie pour chaque dermatose, mais on note que le sclérodème de Buschke semble survenir davantage chez les diabétiques anciens ($p = 0,04$).

Discussion

À propos des données épidémiologiques

Dans un premier temps, à partir du [tableau 1](#), nous constatons que la classe d'âge la plus concernée par le diabète de type 2 est celle des 50-69 ans (49,7 % des patients diabétiques). La classe d'âge 70-89 ans est moins importante avec une prévalence de 41,8 %. Ces chiffres sont légèrement inférieurs aux statistiques françaises en ce qui concerne la moyenne d'âge de la population diabétique qui estiment que la prévalence de la maladie est maximale entre 70 et 75 ans, avec 20 % des hommes traités et 14 % des femmes [12].

• **Tableau 2.** Manifestations cutanées spécifiques du diabète : prévalence et caractéristiques dans la population.

	Prévalence (n=213) (% (n))	Sex-Ratio	p	HbA1c moyen	p	Ancienneté	p
Dermopathie diabétique	17,4 % (38)	1,53	ns	7,16	ns	9,95	ns
Papules de Huntley	8,5 % (18)	1,42	ns	7,17	ns	7,61	ns
Nécrobiose Lipoïdique	2,5 % (6)	2	ns	7,3	ns	9,33	ns
Acanthosis Nigricans	2,3 % (5)	0,67	ns	6,7	ns	10,2	ns
Cheiroarthropathie	1,9 % (4)	3	ns	8,05	ns	6	ns
Bullose diabétique	1,4 % (3)	0,5	ns	6,4	ns	13,3	ns
Sclérodème de Buschke	1,0 % (2)	0,5	ns	7,27	ns	18,7	0,04

Pour expliquer cette différence, il convient de rappeler plusieurs points spécifiques à la région d'inclusion. L'étude ENTRED montre que le département des Pyrénées-Orientales avait l'une des prévalences les plus élevées de France concernant le diabète de type 2 [13]. Dans notre étude, le recrutement a été réalisé au sein d'une population à prédominance rurale, avec donc une espérance de vie inférieure à celle des populations urbaines [14]. Enfin, nous n'avons pas pris en compte l'ensemble des patients ne pouvant se déplacer au cabinet (visites à domicile, EHPAD) excluant ainsi la strate des patients les plus âgés.

En revanche, la moyenne d'âge de notre population incluse était de 67,3 ans, ce qui concorde avec l'âge moyen des patients diabétiques dans les Pyrénées-Orientales retrouvé dans l'étude ENTRED : 67,6 ans [13, 15].

Dans l'étude, la répartition hommes/femmes des patients inclus concorde avec les données de la littérature [6, 16, 17]. Les hommes ont tendance à développer un diabète de type 2 pour un IMC moindre que les femmes [18].

Concernant les caractéristiques de la maladie diabétique, les données de notre population sont représentatives des données nationales [19]. En tenant compte des recommandations nationales (les patients « à risque » et/ou dépendants ont des objectifs d'HbA1c supérieurs à la population générale) [11], les trois quarts de notre population de diabétiques sont considérés comme équilibrés. Dans une étude similaire réalisée en milieu hospitalier, le taux de patients avec diabète équilibré était seulement de 40 % [20]. Ces données montrent le biais de recrutement des études à recrutement hospitalier exclusif. Notre étude, à l'inverse, s'affranchit de ce biais avec une population représentative des patients diabétiques, avec suivi ambulatoire, et ainsi de l'ensemble de la population diabétique française [13].

Concernant l'ancienneté du diabète, notre cohorte est en accord avec la moyenne française de 11 ans, selon les estimations les plus récentes [21, 22].

Les manifestations dermatologiques non infectieuses spécifiques et le diabète de type 2

Dans la littérature, la *dermopathie diabétique* (DD) est la dermatose spécifique du diabète la plus fréquente, variant de 10 à 25 % des cas selon des études réalisées en milieu hospitalier [8, 10]. Une étude belge retrouve même cette atteinte chez 30 à 60 % des patients diabétiques [7]. Ce chiffre semble surestimé mais cela illustre la grande difficulté d'individualisation de cette dermatose même si les critères ont été établis de manière précise [8, 23]. Notre prévalence est donc concordante avec les données précédentes, et montre que la prévalence de la dermopathie diabétique semble être similaire entre le milieu ambulatoire et hospitalier. Certaines études mettent en avant une prédominance masculine [24] que nous ne retrouvons pas dans notre

cohorte (SR à 1,23 dans le sous-groupe « DD » contre 1,27 dans la cohorte globale).

Concernant les *papules de Huntley* (PH), peu d'études s'intéressent à sa prévalence. Seulement deux études, dont l'étude originale de Huntley [25, 26] retrouvent une prévalence entre 70 et 75 % pour des cohortes hospitalières de faible effectif. Dans notre étude, la prévalence des PH est bien inférieure (8,5 %). Il s'agit donc de la plus grosse cohorte descriptive étudiant les PH dans la littérature, et nous considérons donc que cette prévalence devrait être revue à la baisse. Une différence de la prévalence entre une population hospitalière et ambulatoire de patients diabétiques est à envisager.

La *nécrobiose lipoïdique* (NL), atteinte dermatologique rare, a une prévalence estimée entre 0,3 et 2 % [27]. La cohorte la plus importante rapportait une prévalence de 0,98 % sur 1528 patients [28]. Notre prévalence de 2,5 % est légèrement supérieure mais reste concordante avec les données de la littérature.

L'*acanthosis nigricans* (AN) a une prévalence variant selon l'ethnicité : 1 à 5 % chez les sujets caucasiens contre 13 % chez les sujets à peau noire [8]. Notre prévalence est donc concordante pour une étude réalisée sur une population majoritairement caucasienne. Dans la littérature, l'AN est un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant [20]. Nos inclusions étaient trop faibles pour permettre une étude de risque satisfaisante, mais il est important de noter que tous nos patients atteints d'AN avaient un antécédent de coronaropathie.

Concernant la *cheiroarthropathie*, sa prévalence est estimée entre 8 et 20 % des patients avec un diabète ancien (évolution > 10 ans). Dans ces études, les auteurs prennent en compte des « états pseudo-sclérodérmiformes » [9, 20, 29] incluant des manifestations cliniques variées et pas seulement la cheiroarthropathie. Notre cohorte retrouve une prévalence bien inférieure (1,8 %). Nous estimons donc que, chez l'ensemble de la population diabétique (indépendamment de leur durée d'évolution) la prévalence spécifique de la cheiroarthropathie est inférieure aux données retrouvées dans la littérature.

La *bullose diabétique* (BD) est une pathologie rare, touchant les patients avec un diabète ancien, mais dont l'estimation reste encore mal connue [30]. Une étude indienne ancienne estime sa prévalence à 1 % [31], et une autre à 0,5 % aux Etats-Unis [32]. Notre étude retrouve une prévalence qui confirme les données de la littérature et le caractère rare de cette pathologie.

La prévalence du *sclérodème de Buschke* (SB) est de 1,0 % dans notre étude, légèrement inférieure aux données de la littérature qui estiment la prévalence à 2-3 % dans la population diabétique globale [20, 33], mais confirme également son caractère rare. Dans notre étude, le SB survient chez les patients avec un diabète ancien, ce qui a déjà été rapporté dans la littérature [34].

Conclusion

Le diabète de type 2 est une des plus grandes préoccupations de nos sociétés industrialisées, préoccupation qui

tend à croître avec le temps. La connaissance de cette pathologie, et de ses conséquences, doit rester une nécessité pour les professionnels de santé.

Cette étude montre l'importance d'un examen cutané complet de chaque patient diabétique vu en consultation aussi bien en milieu de soins secondaires que primaires, pour rechercher les manifestations cutanées spécifiques au diabète de type 2.

Ces atteintes sont fréquentes avec 35,7 % dans notre population diabétique suivie en ambulatoire. Leur fréquence apparaît indépendante de l'équilibre ou ancienneté du diabète, mais leur prévalence reste non négligeable même dans une population ambulatoire. Cette démarche de recherche, même si elle peut apparaître fastidieuse, apporte un bénéfice dans la prise en charge globale des patients diabétiques, à court et moyen terme, en permettant un dépistage précoce d'éventuelles complications, notamment vasculaires.

Cette étude apporte, à notre connaissance, la première estimation de la prévalence des atteintes cutanées non



Pour la pratique

- Les atteintes cutanées sont des complications à part entière d'un diabète, parfois révélatrices de la maladie.
- Leur prévalence est non négligeable dans la population diabétique, même ambulatoire.
- À ce titre, chaque praticien se doit de les dépister, au moins manière annuelle.

infectieuses spécifiques du diabète dans une cohorte de patients suivis en ambulatoire.

~ **Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la santé. Global status report on noncommunicable diseases 2014 : attaining the nine global noncommunicable diseases targets ; a shared responsibility. Geneva : World Health Organization, 2014.
2. Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le diabète. 2016.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetologia* 2004 ; 27 (5) : 1047-53.
4. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLOS Medicine* 2006 ; 3 (11) : e442.
5. Diabète de type 1 et diabète de type 2 - ameli-santé [Internet]. [cité 23 oct 2016]. Disponible sur : <http://www.ameli-sante.fr/diabete-de-type-2.html>.
6. Institut de veille sanitaire (France). Prévalence et incidence du diabète et mortalité liée au diabète en France : synthèse épidémiologique. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2010.
7. Flagothier C, Quatresooz P, Bourguignon R, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Cutaneous Stigmata of Diabetes Mellitus. *Rev Med Liege* 2005 ; 60 (5-6) : 553-9.
8. Bessis D, Bessis D, Francès C, Guillot B. Diabète sucré. In : *Manifestations dermatologiques des maladies d'organes*. *Dermatologie et Médecine* 2011 ; 76 : 1-76.10.
9. Senet P, Chosidow O. Manifestations cutanéomuqueuses du diabète. *EMC - Dermatologie* 2011 ; 6 (4) : 1-8.
10. Francès C. Peau et diabète : a-t-on vraiment avancé ? *Réalités Thérapeutiques en Dermatologie - Vénérologie* 2014 ; 237 : 7-12.
11. Haute Autorité de Santé. Guide de parcours de soins : Diabète de type 2 de l'adulte. 2014.
12. Boitard C. Diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) [Internet]. 2014 [cité 27 mai 2016]. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid>.
13. Fournier C, Chabert A, Mosnier-Pudar H, Aujoulat I, Fagot-Campagna A, Gautier A. Etude ENTRED 2007-2010. Rapport concernant : l'information et l'éducation reçues par les personnes diabétiques, les pratiques éducatives des médecins, ainsi que les attentes des personnes diabétiques et des médecins. 2011.
14. Lucas V., Tonnelier F. Les indicateurs de santé en milieux urbains et zones rurales aujourd'hui. Actualité et dossier en santé publique. Juin 1997.
15. Druet C, Bourdel-Marchasson I, Weill A, et al. Le diabète de type 2 en France : épidémiologie, évolution de la qualité de la prise en charge, poids social et économique. *Entred 2007*. *Press Med* 2013 ; 42 (5) : 830-8.
16. Tavernier J-L. Populations légales en vigueur à compter du 1er janvier 2012 - Pyrénées Orientales. Décembre 2014 ; Disponible sur : www.insee.fr.
17. Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes. *Bull Epidemiol Hebd* 2008 ; 43 : 409-13.
18. Logue J, Walker JJ, Colhoun HM, Leese GP, Lindsay RS, McKnight JA, et al. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia* 2011 ; 54 (12) : 3003-6.
19. Ricci P, Blottière P-O, Weill A, et al. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2010 ; 42 (43) : 425-31.
20. Diris N, Colomb M, Leymarie F. Dermatoses non infectieuses au cours du diabète sucré. *Ann Dermatol Venerol* 2003 ; 109 : 1009-14.
21. Verny C, Noaillon M, Baudry E. Treatment of Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Rev Prat* 2015 ; 65 (8) : 1046-9.
22. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Institut de Veille Sanitaire. [cité 12 févr 2018] ; Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=102.
23. McCash S, Emanuel PO. Defining diabetic dermopathy: Defining diabetic dermopathy. *J Dermatol* 2011 ; 38 (10) : 988-92.
24. Melin H. An Atrophic Circumcised Skin Lesion In The Lower Extremities Of Diabetics. *Acta Med Scand* 1964 ; 176 (Suppl. 423) : 1-75.
25. Huntley AC. Finger pebbles : A common finding in diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1986 ; 14 (4) : 612-7.
26. Fitzgibbons PG, Weiss A-PC. Hand Manifestations of Diabetes Mellitus. *J Hand Surg Am* 2008 ; 33 (5) : 771-5.
27. Peyri J, Moreno A, Marcoval J. Necrobiosis lipidica. *Semin Cutan Med Surg* 2007 ; 26 (2) : 87-9.
28. Kelly WF, Nicholas J, Adams J, Mahmood R. Necrobiosis lipidica diabetorum : association with background retinopathy, smoking, and proteinuria. A case controlled study. *Diabetic medicine* 1993 ; 10 (8) : 725-8.
29. Cabo HA. Thick skin syndrome in diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000 ; 14 (2) : 143-4.
30. Riad H, Al Ansari H, Mansour K, et al. Pruritic Vesicular Eruption on the Lower Legs in a Diabetic Female. Pruritic Vesicular Eruption on the Lower Legs in a Diabetic Female. *Case Reports in Dermatological Medicine* 2013 ; 2013 : e641416.
31. Mohanty KC, Singh R, Lyengar B. Bullosis Diabetorum. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1979 ; 45 (2) : 119-21.
32. Ghosh S, Bandyopadhyay D, Chatterjee G. Bullosis diabetorum: A distinctive blistering eruption in diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2009 ; 29 (1) : 41-2.
33. Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema Diabetorum: A Common and Distinct Cutaneous Manifestation of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1983 ; 6 (2) : 189-92.
34. Sattar MA, Diab S, Sugathan TN, Sivanandasingham P, Fenech FF. Scleroderma Diabetorum: A Minor but Often Unrecognized Complication of Diabetes Mellitus. *Diabetic Medicine* 1988 ; 5 (5) : 465-8.