

Nouveaux traitements du diabète de type 2 : quel impact sur les pathologies oculaires ?

RÉSUMÉ : L'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 (DT2) s'est étoffé cette dernière décennie de deux nouvelles classes : les agonistes du récepteur du GLP1 (GLP1) et les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2). Si les GLP1 ont été associés à une augmentation du risque de rétinopathie diabétique principalement en lien avec la baisse glycémique rapide et profonde induite par cette classe thérapeutique, les iSGLT2 ont plutôt démontré des effets prometteurs sur l'incidence de la RD, sa progression, l'œdème maculaire diabétique et d'autres maladies oculaires. Néanmoins, ils ont été associés à un risque accru d'occlusion veineuse rétinienne chez le patient âgé à la fonction rénale altérée et les GLP1 à celui de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë. Ces données restent à confirmer, mais doivent inciter à la prudence dans les populations à risque sans occulter le remarquable bénéfice de ces traitements dans la prise en charge du DT2 et des comorbidités associées (excès pondéral, hypertension artérielle, apnée du sommeil...).

→ S. FELDMAN-BILLARD
Hôpital national des Quinze-Vingts, PARIS.

Les abréviations utilisées dans cet article

DT2 : diabète de type 2
GLP1 : glucagon like peptide 1
GIP : glucose dependent insulintropic polypeptide
iSGLT2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2
iDPP4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 4
RD : rétinopathie diabétique
RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante
RDP : rétinopathie diabétique proliférante
OMD : œdème maculaire diabétique
OVR : occlusion veineuse rétinienne
NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë
DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge
HIV : hémorragie intravitréenne
IVT : injection intravitréenne
VEGF : vascular endothelial growth factor

Les nouveaux traitements du DT2 en première ligne dans l'arborescence thérapeutique

La dernière décennie a été marquée par une véritable révolution dans la prise en charge du diabète de type 2 (DT2) avec l'avènement de deux nouvelles classes thérapeutiques : les **agonistes du récepteur du GLP1 (GLP1)** et les **inhibiteurs du cotransport du sodium-glucose type 2 (iSGLT2)** [1]. Leurs mécanismes d'action, bénéfiques et principaux effets secondaires sont détaillés dans le **tableau I**.

Au-delà de leur action métabolique et pondérale, la protection cardio-rénale qu'ils confèrent les a propulsés en bonne place dans l'arborescence thérapeutique du DT2 [1]. Cela a même conduit à élargir leurs indications à des populations non diabétiques à haut risque cardiovasculaire, à la fonction rénale altérée ou en situation d'obésité. Près de 17 %

des patients diabétiques d'une cohorte danoise en 2020 étaient traités par l'une et/ou l'autre classe et, en France, les iSGLT2 sont devenus la deuxième classe d'hypoglycémiant la plus fréquemment initiée après la metformine. Ainsi, ces nouveaux traitements bénéficient à un nombre sans cesse croissant de patients DT2, notamment à haut risque cardiovasculaire et rénal, une population souvent aussi atteinte de rétinopathie diabétique (RD), d'œdème maculaire diabétique (OMD) ou d'autres maladies oculaires. Enfin, dans un avenir proche, des molécules assorties d'une puissance métabolique encore inédite, les doubles et triples agonistes devraient à nouveau bousculer la stratégie thérapeutique du DT2, rivalisant même avec la chirurgie bariatrique.

Alors, qu'en est-il de leur impact sur le risque oculaire et quel suivi ophtalmologique est préconisé pour encadrer leur instauration ?

Traitement	GLP1	iSGLT2
Principe actif	liraglutide, semaglutide, dulaglutide	dapagliflozine, empagliflozine, canagliflozine
Mécanisme d'action	↑ sécrétion insuline ↓ sécrétion glucagon ↓ appétit et ralentissement vidange gastrique	Inhibition réabsorption rénale du glucose Diurèse osmotique
Baisse glycémique	↓↓↓	↓↓
Perte pondérale	↓↓↓	↓↓
Administration	Sous-cutanée quotidienne ou hebdomadaire	Orale
Bénéfice cardio-rénal	+++	+++
Effets secondaires	Digestifs (nausées, vomissements, diarrhée)	Infection urogénitale, cétose

Tableau 1: Mécanismes d'action, efficacité clinique et tolérance des GLP1 et des iSGLT2.

Impact de ces nouveaux traitements sur les pathologies oculaires

1. Les agonistes du récepteur du GLP1 (GLP1)

>>> Un risque d'aggravation de la RD associée au fort pouvoir hypoglycémiant des GLP1

Si l'augmentation de 76 % des événements rétinien sous semaglutide (GLP1) vs placebo ($p = 0,02$) dans l'essai randomisé SUSTAIN-6 [2] avait semé le doute quant à son innocuité oculaire, les études ultérieures ont plutôt rassuré. Pour autant, lorsqu'une aggravation était observée, elle survenait majoritairement dans les 12 premiers mois et concernait les patients au taux d'HbA_{1c} élevé, déjà atteints de RD et plus spécifiquement ceux traités par semaglutide. En témoignent les résultats de la méta-analyse des six études randomisées, dont SUSTAIN-6, et incluant près de 50 000 patients. En effet, si elle concluait à l'absence d'association entre GLP1 et RD ($p = 0,30$), elle démontrait surtout que la baisse du taux d'HbA_{1c} durant l'essai était corrélée à l'augmentation du risque de RD ($p = 0,007$) [3]. Plus précisément, ce risque était maximal avec le semaglutide injectable, un des plus puissants GLP1, où la baisse de l'HbA_{1c} était la plus importante. Ainsi, la survenue des événements oculaires serait principalement

attribuable à l'ampleur et à la rapidité de la réduction de l'HbA_{1c}.

Faisant écho à ces résultats, une autre méta-analyse conclut aussi à l'absence d'augmentation du risque de RD ($p = 0,30$) pour l'ensemble de la classe des GLP1 à l'exception du semaglutide où le risque était, là aussi, majoré ($p = 0,02$). Un risque accru de RD et d'OMD sous GLP1 a été aussi constaté dans deux larges études rétrospectives nord-américaines. De façon chiffrée, dans la première étude, le taux de progression vers une forme proliférante était supérieur de 26 % à 1 an ($p = 0,02$) et de 28 % à 3 ans ($p = 0,002$) en comparaison avec un iSGLT2 chez des patients atteints de RD non proliférante (RDNP) [4] tandis que la deuxième étude incluant des patients insulinotraités rapportait une augmentation de 20 % de l'incidence de la RD sous GLP1 vs iSGLT2 [5].

Ainsi, à la lumière de ces résultats, la vigilance doit rester de mise à l'instauration d'un traitement par semaglutide jusqu'aux résultats de l'étude prospective randomisée FOCUS attendus en 2027. Son objectif sera d'analyser l'impact du semaglutide sur le risque rétinien à 5 ans chez 1 500 patients, dont certains avec des formes évoluées de RD.

>>> Un meilleur contrôle des comorbidités associées aux maladies ophtalmologiques

Les GLP1, et notamment les doubles agonistes GLP1-GIP, en partie par leur action sur la perte pondérale, ont démontré des effets favorables sur l'apnée du sommeil (réduction de 55 % des apnées sous tirzepatide) et l'hypertension artérielle (réduction de 8 mmHg de la pression artérielle systolique sous tirzepatide), deux comorbidités fréquemment associées à

Recommandations pour le suivi ophtalmologique à l'instauration d'un GLP1 [6]

Chez le patient DT2, un examen ophtalmologique s'impose avant l'instauration d'un traitement par GLP1 au fort pouvoir hypoglycémiant afin d'identifier les personnes nécessitant une surveillance oculaire étroite.

Le risque d'aggravation de la RD étant maximal dans les 12 premiers mois suivant l'introduction du traitement, un suivi ophtalmologique rapproché se justifie durant l'année suivant l'intensification thérapeutique, notamment chez les patients au long passé de diabète non contrôlé et atteint de RD. Compte tenu de la réponse glycémique "imprévisible" à l'initiation du traitement par GLP1, une mise en route à doses progressives permet de mieux encadrer la baisse glycémique. Elle doit s'intégrer dans une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et le médecin traitant et/ou l'endocrinologue.

Ces recommandations seront, *a fortiori*, également justifiées avec les nouvelles formulations prochainement disponibles, les doubles agonistes GLP1-GIP dont le chef de file, le tirzepatide, a une puissance glycémique encore supérieure (non commercialisé à ce jour en France).

des maladies ophtalmologiques telles que l'OMD. L'utilisation de ces traitements devrait ainsi améliorer leur pronostic oculaire en contrôlant au mieux les facteurs de risque. En outre, le risque de développer un DT2 chez un patient prédiabétique a été réduit de moitié sous semaglutide avec en corollaire un moindre risque de complications rétinienues du diabète. Cette classe thérapeutique bénéficie aussi à d'autres pathologies telles que l'**hypertension intracrânienne idiopathique** où la perte pondérale fait partie intégrante du traitement.

>>> Une action neuroprotectrice aux implications ophtalmologiques

La stimulation des récepteurs GLP1, exprimés dans la rétine humaine, entraîne une augmentation des voies de signalisation favorables à la survie. Elle pourrait ainsi **protéger de la dégénérescence rétinienne** et conduire à de nouvelles indications en neuro-ophtalmologie [7]. Des travaux pré-cliniques indiquent déjà que certains GLP1 peuvent traverser la barrière hématoencéphalique et exercer leurs effets neuroprotecteurs avec des implications par exemple pour la maladie de Parkinson. En outre, l'utilisation d'un GLP1 a été associée à un risque plus faible de glaucome comparé aux autres traitements hypoglycémiant [8].

>>> Un risque de NOIAA accru sous semaglutide imposant la vigilance

Une large étude de cohorte rétrospective nord-américaine rapporte un **risque de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA)** multiplié par 4 ($p < 0,001$) chez des patients DT2 et par 7 ($p < 0,001$) chez ceux en surpoids ou obèses dans l'année suivant l'instauration du semaglutide [9]. Si les résultats de cette étude suggèrent une association entre semaglutide et NOIAA, son caractère observationnel ne permet pas d'établir un lien de causalité et aucune explication mécanistique précise n'a été dévoilée à ce jour.

2. Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2)

>>> Entre neutralité et protection des iSGLT2 contre le risque de RD ou sa progression

L'utilisation d'un iSGLT2 a été associée à une **incidence plus faible de RD** de 20 à 30 % comparée aux autres hypoglycémiant dans de larges études de cohorte rétrospectives réalisées sur des populations taiwanaises [10], nord-américaines [5] ou danoises [11].

Quant aux méta-analyses, elles concluent à une tendance à la diminution du risque de RD ou à un effet neutre, et ce, quel que soit le comparateur [12, 13]. Certaines soulignent néanmoins le bénéfice de l'empagliflozine dans cet effet protecteur. En effet, tandis qu'aucune différence en termes d'événements oculaires n'était observée entre les patients recevant un iSGLT2 ou un placebo dans une méta-analyse comprenant 61 essais cliniques contrôlés et totalisant 188 463 patients dont 2 773 événements rétinienues, l'empagliflozine était associée à un risque plus faible de RD ($p = 0,02$), mais cette sous-analyse n'incluait que trois essais comportant l'empagliflozine [14].

En outre, si de rares études rapportent un effet neutre [15], nombreuses sont celles qui plaident pour un **effet protecteur des iSGLT2 sur la progression de la RD** [16-20]. Le risque de progression vers une forme sévère de RD nécessitant des traitements était ainsi réduit sous iSGLT2 de 22 % vs placebo dans l'essai randomisé EMPAREG OUTCOME [16] et de 20 à 50 % en comparaison avec d'autres hypoglycémiant, dans d'autres études [17-20].

>>> Un bénéfice des iSGLT2 sur le risque d'OMD à confirmer

Des effets favorables sur l'OMD ont aussi été rapportés chez des patients traités par iSGLT2. En témoignent les résultats des 2 études rétrospectives nord-améri-

caines qui constatent un **moindre risque d'OMD** sous iSGLT2 vs GLP1 de 19 % dès le troisième mois ($p = 0,002$) de traitement atteignant 29 % à 3 ans ($p < 0,001$) dans la première étude [4] et de 13 % dans la deuxième [5]. Des résultats du même ordre ont été constatés par Su et coll. avec un risque d'OMD réduit de 25 % sous iSGLT2 vs GLP1 bien qu'aucun bénéfice n'ait été rapporté dans deux autres études [15, 21]. Les iSGLT2 se sont aussi révélés efficaces pour réduire la fréquence d'administration des IVT dans une étude de cohorte rétrospective japonaise. Parmi les 2 412 patients atteints d'OMD, chez ceux déjà traités par IVT, la **fréquence des IVT** a été **réduite** sous iSGLT2 [22].

>>> Mécanismes potentiels à l'origine de cet effet protecteur sur la RD et l'OMD

Plusieurs mécanismes, détaillés sur la **fig. 1**, pourraient expliquer ces effets protecteurs sur le risque de RD et d'OMD. Outre les effets systémiques (baisse glycémique, réduction de la pression artérielle, diurèse osmotique et protection cardio-rénale), les iSGLT2 peuvent agir directement sur l'endothélium et **réduire le dysfonctionnement endothélial** par atténuation du stress oxydatif. Ils ont aussi démontré leurs capacités à **diminuer la production de cytokines pro-inflammatoires, l'expression du VEGF, les fuites vasculaires** et exercer leurs **effets neuroprotecteurs** dans des études expérimentales ou pré-cliniques [23].

>>> Impact du traitement par iSGLT2 sur les autres atteintes oculaires

L'analyse de bases de données volumineuses issues de populations coréennes ou taiwanaises suggère un bénéfice des iSGLT2 dans plusieurs maladies oculaires à la prévalence élevée. Cependant, ces résultats, émanant en majorité d'études rétrospectives et n'incluant souvent pas des données concernant le contrôle glycémique, doivent être interprétés avec prudence.

POINTS FORTS

- Les agonistes du récepteur du GLP1 (GLP1) et les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) ont récemment élargi l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 (DT2).
- Leur remarquable bénéfice en termes de contrôle glycémique, de perte pondérale et de protection cardio-rénale a même conduit à élargir leurs indications à des populations non diabétiques à l'atteinte cardiovasculaire, rénale ou en situation d'obésité.
- Si l'augmentation des cas de rétinopathie diabétique (RD) observés sous sémaglutide (GLP1) dans l'essai randomisé Sustain 6 a semé le doute quant à l'innocuité oculaire des GLP1, la majorité des études plaident en faveur du rôle de la baisse glycémique rapide dans le mécanisme d'aggravation de la RD. Une surveillance ophtalmologique doit ainsi encadrer leur instauration notamment chez le patient au long passé de diabète déséquilibré et atteint de RD.
- Récemment, un risque de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë a été constaté sous sémaglutide (GLP1) dans une large étude rétrospective nord-américaine. Ces résultats doivent inciter à la vigilance dans l'attente d'autres études.
- Les iSGLT2 ont démontré des effets favorables sur l'incidence de la RD, sa progression et l'œdème maculaire diabétique dans des études en majorité rétrospectives. Ils ont, en revanche, été associés à un risque accru d'occlusion veineuse rétinienne chez le patient âgé à la fonction rénale altérée.
- Enfin, l'action neuroprotectrice de ces deux classes thérapeutiques, suggérée dans des études précliniques, pourrait conduire à de nouvelles indications en neuro-ophtalmologie.

>>> Glaucome et iSGLT2 : une association à préciser

Alors qu'une étude de cohorte rétrospective suggère que les patients DT2 ayant reçu des iSGLT2 auraient un risque réduit de glaucome, de l'ordre de 19 %, par rapport à ceux sous GLP1 [24], une métaanalyse analysant 18 essais contrôlés (23 cas de glaucome sur 30 102 patients du groupe iSGLT2 et 15 cas sur 23 123 du groupe non iSGLT2) conclut en revanche à un effet neutre de l'utilisation d'un iSGLT2 sur le risque de glaucome comparé à un placebo ou un traitement actif et ce, quelle que soit la durée du suivi [25].

>>> Réduction du risque de DMLA sous iSGLT2

L'analyse d'une cohorte taïwanaise rapporte un risque de DMLA plus faible de 30 % chez les patients sous iSGLT2 vs non-traités. Bien que les mécanismes sous-jacents à ce potentiel effet protecteur des iSGLT2 contre la DMLA aient été peu étudiés, la diminution de l'inflammation et des processus oxydatifs induits par les iSGLT2 pourrait être une explication [26].

>>> Moins de cas d'uvéïte chez les jeunes patients traités par iSGLT2

Une étude de cohorte rétrospective retrouve une incidence d'uvéïte inférieure à 5 ans de 26 % chez les patients traités par iSGLT2 vs autres hypoglycémisants ($p = 0,0007$). L'incidence d'uvéïte était notamment plus faible chez les patients jeunes (<50 ans) tandis que celle de l'uvéïte antérieure et postérieure similaire [27]. L'action anti-inflammatoire des iSGLT2 pourrait rendre compte de ces résultats qui doivent être confirmés par des études prospectives.

>>> Une atteinte cornéenne plus rare et de sévérité moindre sous iSGLT2

Dans une étude de cohorte taïwanaise rétrospective, l'utilisation d'un iSGLT2 réduisait l'incidence de la sécheresse

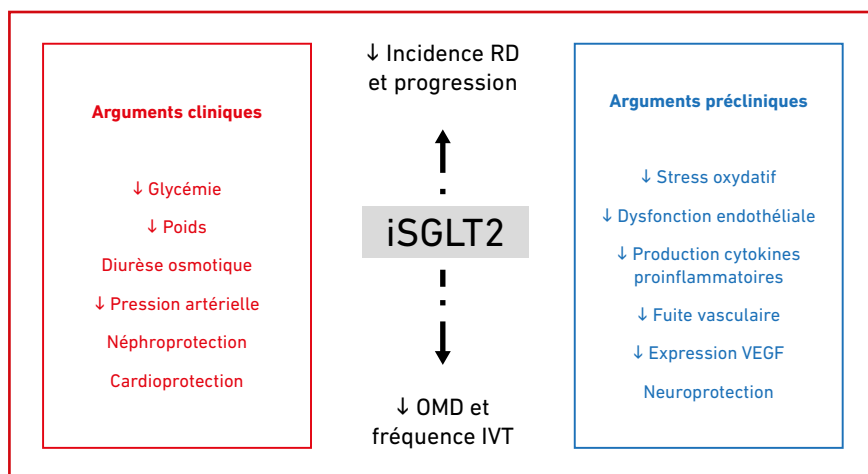


Fig. 1 : Mécanismes potentiels à l'origine du bénéfice des iSGLT2 sur la RD et l'OMD.

Pathologie	Risque sous GLP1 (mécanisme)	Risque sous iSGLT2 (mécanisme)	Suivi OPH préconisé
RD	↑ à court terme (↓ glycémie rapide induite par le traitement)	↓ (↓ glycémie et PA, ↓ inflammation, ↓ stress oxydatif, neuroprotection)	GLP1 : examen OPH avant instauration et suivi
OMD	↑ à court terme // ↑ RD (↓ glycémie rapide induite par le traitement)	↓ (diurèse osmotique, ↓ glycémie et PA)	GLP1 : examen OPH avant instauration et suivi
OVR		↑ (hypovolémie, hyperviscosité)	iSGLT2 : vigilance si ATCD OVR*
DMLA		↓ (effet anti-inflammatoire ?)	
NOIAA	↑ incidence 1 ^{re} année (mécanisme non connu à ce jour, ↓ PA ?)		GLP1 : vigilance si ATCD ou risque NOIAA
Glaucome	↓ incidence (neuroprotection ?)	↓ (neuroprotection ?)	
Cornée		↓ (effet anti-inflammatoire ?)	
HTIC	↓ (↓ poids, ↓ pression intracrânienne ?)		
Uvéite		↓ (effet anti-inflammatoire ?)	
*Chez les patients âgés et insuffisants rénaux			PA : pression artérielle
			OPH : ophtalmologique

Tableau II : Suivi ophtalmologique à l'instauration des nouveaux traitements du DT2 (GLP1, iSGLT2).

oculaire de 14 % ($p = 0,001$) et sa gravité de 35 % définie par l'utilisation de cyclosporine ($p = 0,0006$) [28]. Des résultats du même ordre ont été rapportés dans une autre étude avec un risque de sécheresse oculaire réduit de 22 % sous iSGLT2 vs GLP1 [29].

Par ailleurs, une étude de cohorte rétrospective a collecté les données de 10 029 patients DT2 ayant développé un syndrome sec oculaire et de 142 491 n'en ayant pas développé. Si la majorité du groupe "syndrome sec" était des femmes au taux d'HbA_{1c} élevé et à la forte incidence de neuropathie et de RD, le risque le plus faible était observé chez ceux traités par iSGLT2 [30]. Enfin, l'incidence de la kératopathie superficielle et de la kératite infectieuse semble aussi moindre chez les patients sous iSGLT2 vs non-traités ($p < 0,0001$) [31].

>>> Risque d'OVR sous iSGLT2 : des résultats mitigés incitant à la prudence

Alors que deux études de cohorte rétrospectives menées à Taiwan rapportent un risque d'occlusion veineuse rétinienne (OVR) réduit de 25 % chez les patients traités par iSGLT2 comparés à ceux sous inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 4 (iDPP4) [32, 33], une autre étude fondée

sur l'analyse des données de l'assurance maladie coréenne fait état d'une augmentation, bien que modeste, mais significative, de 26 % d'OVR après initiation d'un traitement par iSGLT2 comparé aux autres hypoglycémisants [34]. Tandis que le mécanisme évoqué serait l'hyperviscosité induite par les iSGLT2, ces événements oculaires étaient observés principalement chez des personnes de plus de 60 ans et atteints d'insuffisance rénale chronique, deux facteurs de risque associés au risque d'OVR. Une vigilance particulière est ainsi requise à l'introduction d'un traitement par iSGLT2 dans cette population à risque.

Conclusion

Ces deux nouvelles classes thérapeutiques, les GLP1 et les iSGLT2, ont démontré de nombreux bénéfices au-delà du contrôle glycémique avec des implications en ophtalmologie. Néanmoins, la vigilance doit rester de mise compte tenu d'un risque accru de certaines pathologies oculaires (aggravation de la RD et NOIAA sous GLP1, OVR sous iSGLT2). Un suivi ophtalmologique, précisé dans le **tableau II**, doit encadrer leur instauration dans les populations à risque. Enfin, leur

action neuroprotectrice, soulignée par plusieurs études précliniques, mérite d'être approfondie et donnera peut-être lieu à de nouvelles indications en neuro-ophtalmologie. De nombreuses pages restent ainsi encore à écrire...

BIBLIOGRAPHIE

1. DARMON P, BAUDUCEAU B, BORDIER L *et al.* Prise de position de la Société francophone du diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitement anti-hyperglycémisants dans le diabète de type 2 – 2023. *Med Mal Metab*, 2023; 17:664-693.
2. MARSO SP, BAIN SC, CONSOLI A *et al.* SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2016;375:1834-1844.
3. BETHEL MA, DIAZ R, CASTELLANA N *et al.* HbA1c change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: a meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Care*, 2021;44:290-296.
4. WAI KM, MISHRA K, KOO E *et al.* Impact of GLP-1 agonists and SGLT-2 inhibitors on diabetic retinopathy progression: an aggregated electronic health record data study. *Am J Ophthalmol*, 2024;265:39-47.
5. ELEFThERiADOU A, RILEY D, ZHAO SS *et al.* Risk of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor ago-

- nists in type 2 diabetes: a real-world data study from a global federated database. *Diabetologia*, 2024;67:1271-1282.
6. FELDMAN-BILLARD S, LARGER E, MASSIN P. Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*, 2018;44:4-14.
 7. SHETH S, PATEL A, FOREMAN M *et al.* The protective role of GLP-1 in neuroophthalmology. *Explor Drug Sci*, 2023;1:221-238.
 8. NIAZI S, GNESIN F, THEIN AS *et al.* Association between glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the risk of glaucoma in individuals with type 2 diabetes. *Ophthalmology*, 2024; 131:1056-1063.
 9. HATHAWAY JT, SHAH MP, HATHAWAY DB *et al.* Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. *JAMA Ophthalmol*, 2024;142:732-739.
 10. HUANG ST, BAIR PJ, CHANG SS *et al.* Risk of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes after SGLT-2 inhibitors: A nationwide population cohort study. *Clin Pharmacol Ther*, 2024;115:95-103.
 11. HASSELSTRØM JENSEN J, VESTERGAARD P, HASSELSTRØM JENSEN M. Association between glucose-lowering treatments and risk of diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes: A nationwide cohort study. *Curr Drug Saf*, 2024;19:236-243.
 12. TAN L, WANG Z, OKOTH K *et al.* Associations of antidiabetic drugs with diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes: an umbrella review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024;14:1303238.
 13. NTENTAKIS DP, CORREA VSMC, NTENTAKIAM *et al.* Effects of newer-generation anti-diabetics on diabetic retinopathy: a critical review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024;262:717-752.
 14. MALYSZCZAK A, PRZEŹDZIECKA-DOLYK J, SZYDEŁKO-PAŚKO U *et al.* Novel antidiabetic drugs and the risk of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med*, 2024;13:1797.
 15. NADELMANN JB, MILLER CG, MCGEEHAN B *et al.* SGLT2 inhibitors and diabetic retinopathy progression. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024;262:753-758.
 16. INZUCCHI SE, WANNER C, HEHNKE U *et al.* Retinopathy outcomes with empagliflozin versus placebo in the EMPAREG OUTCOME Trial. *Diabetes Care*, 2019;42:e53-e55.
 17. BARKMEIER AJ, HERRIN J, SWARNA KS *et al.* Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, and sulfonylureas for sight-threatening diabetic retinopathy. *Ophthalmol Retina*, 2024:S2468-6530(24)00229-X.
 18. HTOO PT, TESFAYE H, SCHNEEWEISS S *et al.* Effectiveness and safety of empagliflozin: final results from the EMPRISE study. *Diabetologia*, 2024;67:1328-1342.
 19. YEN FS, WEI JC, YU TS *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of retinopathy in patients with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open*, 2023;6:e2348431.
 20. LIN DSH, LO HY, HUANG KC *et al.* Incidence and progression of diabetic retinopathy in patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists versus sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: A population-based cohort study. *Diabetes Obes Metab*, 2024; 1-11.
 21. PHU A, BANGHART M, BAHRAINIAN M *et al.* Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, and glucagon-like peptide 1 receptor agonists do not worsen diabetic macular edema. *J Diabetes Complications*, 2024;38:108808.
 22. ISHIBASHI R, INABA Y, KOSHIZAKA M *et al.* Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor therapy reduces the administration frequency of anti-vascular endothelial growth factor agents in patients with diabetic macular oedema with a history of anti-vascular endothelial growth factor agent use: A cohort study using the Japanese health insurance claims database. *Diabetes Obes Metab*, 2024;26:1510-1518.
 23. YAMATO M, KATO N, YAMADA KI *et al.* The Early Pathogenesis of Diabetic Retinopathy and Its Attenuation by Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors. *Diabetes*, 2024;73:1153-1166.
 24. SHAO SC, SU YC, LAI EC *et al.* Association between sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and incident glaucoma in patients with type 2 diabetes: A multi-institutional cohort study in Taiwan. *Diabetes Metab*, 2022;48:101318.
 25. ZHOU B, SHI Y, FU R *et al.* Relationship Between SGLT-2i and Ocular Diseases in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022;13:907340.
 26. HSU MY, LUO KS, CHOU CC *et al.* Association between sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors and macular degeneration in patients with diabetes: a nationwide population-based study in Taiwan. *Acta Diabetol*, 2024;61:1161-1168.
 27. CHUNG JF, YANG PJ, CHANG CK *et al.* The use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and the incidence of uveitis in type 2 diabetes: a population-based cohort study. *Arch Med Sci*, 2024;20:402-409.
 28. YAO YP, YANG PJ, LEE CY *et al.* Utilization of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on dry eye disease severity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Med Sci*, 2023;20:1705-1710.
 29. SU YC, HUNG JH, CHANG KC *et al.* Comparison of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors vs glucagon-like peptide-1 receptor agonists and incidence of dry eye disease in patients with type 2 diabetes in Taiwan. *JAMA Netw Open*, 2022;5:e2232584.
 30. PAN LY, KUO YK, CHEN TH *et al.* Dry eye disease in patients with type II diabetes mellitus: A retrospective, population-based cohort study in Taiwan. *Front Med (Lausanne)*, 2022;9:980714.
 31. TSAI TY, YANG PJ, CHAO SC *et al.* Association of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors with the incidence of corneal diseases in type 2 diabetes mellitus. *Int J Med Sci*, 2024;21:583-592.
 32. LIN TY, KANG EY, SHAO SC *et al.* Association of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and the risk of retinal vascular occlusion: A real-world retrospective cohort study in Taiwan. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024;40:e3773.
 33. TSAI HR, LIN YJ, YEH JI *et al.* Use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and the incidence of retinal vein occlusion in Taiwan. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024;65:19.
 34. LEE M-K, KIM B, HAN K *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of retinal vein occlusion among patients with type 2 diabetes: a propensity score-matched cohort study. *Diabetes Care*, 2021;44:2419-2426.



S. FELDMAN-BILLARD
Hôpital national des Quinze-Vingts, PARIS.

L'auteure a déclaré avoir des activités de conseil et conférences sur invitation pour les laboratoires Abbvie, Lilly, Novartis, Roche et Sanofi.