

Contexte : Les antipaludéens de synthèse (APS) sont des médicaments fréquemment utilisés en traitement de fond de pathologies inflammatoires et de rhumatismes inflammatoires d'intensité modérée, en raison d'un excellent rapport bénéfices/risques. En dépit de leur excellente tolérance, leur effet secondaire le plus sévère est la rétinopathie, pouvant conduire à la cécité, et irréversible après l'apparition de symptômes cliniques. Cependant, des examens complémentaires performants peuvent la détecter à un stade précoce, et l'arrêt du traitement permet dans ce cas de limiter la progression voire la régression des anomalies. Cette complication a été décrite dès les années 1960 (1), et pourtant sa fréquence reste incertaine. Les dernières recommandations de l'American Association of Ophthalmology (AAO) conseillent de dépister tous les patients sous hydroxychloroquine, avec une fréquence dépendant des facteurs de risques, au moyen d'un examen automatisé du champ visuel (CVA) associé à une Tomographie en Cohérence Optique en Domaine Spectral (SD-OCT) en première intention, complétés par d'autres examens si nécessaire (2).

Objectif : Estimer l'incidence de la rétinopathie liée aux APS par une revue systématique de la littérature avec méta-analyse basée sur les méthodes diagnostiques recommandées par l'AAO.

Méthode : Une revue systématique de la littérature a été conduite dans les bases de données Medline, Embase et Cochrane sans limite de date initiale et jusqu'en avril 2018, complétée par une recherche manuelle. Nous avons sélectionné toutes les publications sur l'incidence de la rétinopathie liée aux APS chez les patients traités pour des pathologies inflammatoires. Parmi eux, dans le but de minimiser l'hétérogénéité des résultats, nous avons inclus dans la méta-analyse tous les articles dans lesquels les patients avaient bénéficié d'un CVA et d'une SD-OCT, complétés ou non d'autres examens. Nous avons pratiqué des analyses en sous-groupe selon le lieu de publication de l'étude, reflétant l'origine ethnique des patients, la dose quotidienne et la dose cumulée, et la molécule utilisée. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le complément MetaXL au logiciel Microsoft Excel, en utilisant la méthode de l'inverse de la variance.

Résultats : Parmi les 3890 articles d'intérêt potentiel, nous avons retenu 94 articles dans la revue systématique de la littérature. Ils ont été publiés entre 1964 et 2018, avec des populations de taille variable entre 10 et 3580 patients. Les patients étaient très majoritairement traités par chloroquine, hydroxychloroquine ou les deux dans l'indication d'une pathologie inflammatoire (Lupus Erythémateux Systémique ou Polyarthrite Rhumatoïde le plus souvent). La durée moyenne de traitement se situait entre 1 et 14,1 ans. La plupart des études avaient un design rétrospectif, et les méthodes diagnostiques étaient très variables. 17 études publiées entre 2010 et 2018 ont été incluses dans la méta-analyse. Nous avons évalué l'incidence poolée à 6,5 % (IC 95% [5.4 – 7.7]), avec un coefficient d'hétérogénéité  $I^2$  de 77,9%. Les analyses en sous-groupes n'ont pas permis de réduire cette hétérogénéité.

Conclusion : Nous avons estimé l'incidence de la rétinopathie liée aux antipaludéens de synthèse à 6,5%, malgré une grande hétérogénéité des résultats. Cette étude renforce la nécessité d'un dépistage rigoureux de la toxicité rétinienne chez les patients sous APS, mais également de critères précis pour le diagnostic positif.