



## Session 2: Have pivotal studies impacted on my patient's management?

### Les études ZAP et EAGLE

D'après Carlo Enrico TRAVERSO

### SLT versus collyres hypotonisants

D'après Jonathan CROWSTON

### Les études EMGT et UKGT

D'après Manuele MICHELESSI



Compte-rendu du  
Dr Antoine Rousseau  
(Le Kremlin-Bicêtre)



## Session 2: Have pivotal studies impacted on my patient's management?

### Les études ZAP et EAGLE

#### *The ZAP and EAGLE studies*

D'après Carlo Enrico TRAVERSO



Compte-rendu du  
Dr Antoine Rousseau  
(Le Kremlin-Bicêtre)

## L'étude ZAP (Zhongshan Angle closure Prevention study)

### Patients et méthodes :

889 patients chinois suspects de fermeture de l'angle\*, recrutés lors d'un dépistage de masse

- \* - Apposition irido-trabéculaire  $\geq 180^\circ$  en gonio
- Pas de synéchie antérieure
- PIO normale

> Iridotomie périphérique laser Yag vs surveillance

**Critère de jugement composite** : survenue d'un ou plusieurs des évènements du suivi (6 ans)

PIO > 24mmHg

Synéchie antérieure

Crise de fermeture de l'angle

Glaucome

*He et al. Lancet, 2019*

## L'étude ZAP (Zhongshan Angle closure Prevention study)

### Résultats :

#### *Incidence du critère de jugement principal :*

4,19 / 1 000 / an dans le groupe traité  
7,97 / 1 000 / an dans le groupe non traité

**Réduction du risque de 47%**  
**OR : 0,53 (IC95 = 0,30-0,92, p=0,024)**

*Le critère était atteint sur 19 yeux dans le groupe traité contre 36 dans le groupe non traité.*

### Discussion / conclusion :

Etude très rigoureuse / méthodologie irréprochable  
Survenue du critère de jugement très rare

**> l'IP laser ne devrait être pratiquée que sur les yeux à risque**

Ces résultats sont difficilement applicables sur des patients d'autres origines ethniques.

*He et al. Lancet, 2019  
Weireb et al. Lancet, 2019*

## L'étude EAGLE (*Effectiveness of Early Lens Extraction for the treatment of primary Angle closure Glaucoma*)

### Patients et méthodes :

- Etude randomisée multicentrique
- Patients avec fermeture primitive de l'angle (FPA) / glaucome primitif par fermeture de l'angle (GPFA = FPA + altérations fonctionnelles et / ou structurales du NO)

### > Comparaison IP versus extraction du cristallin clair en première intention

#### Critères d'inclusion

- 50 ans
- FPA avec PIO  $\geq 30$  mmHg
- GPFA avec PIO  $\geq 21$  mmHg

#### Critères d'exclusion

- Cataracte *symptomatique*
- GPFA sévère (MD  $< -15$  dB , C/D  $\geq 0,9$ )
- ATCD de crise de fermeture de l'angle ou de chirurgie OPH

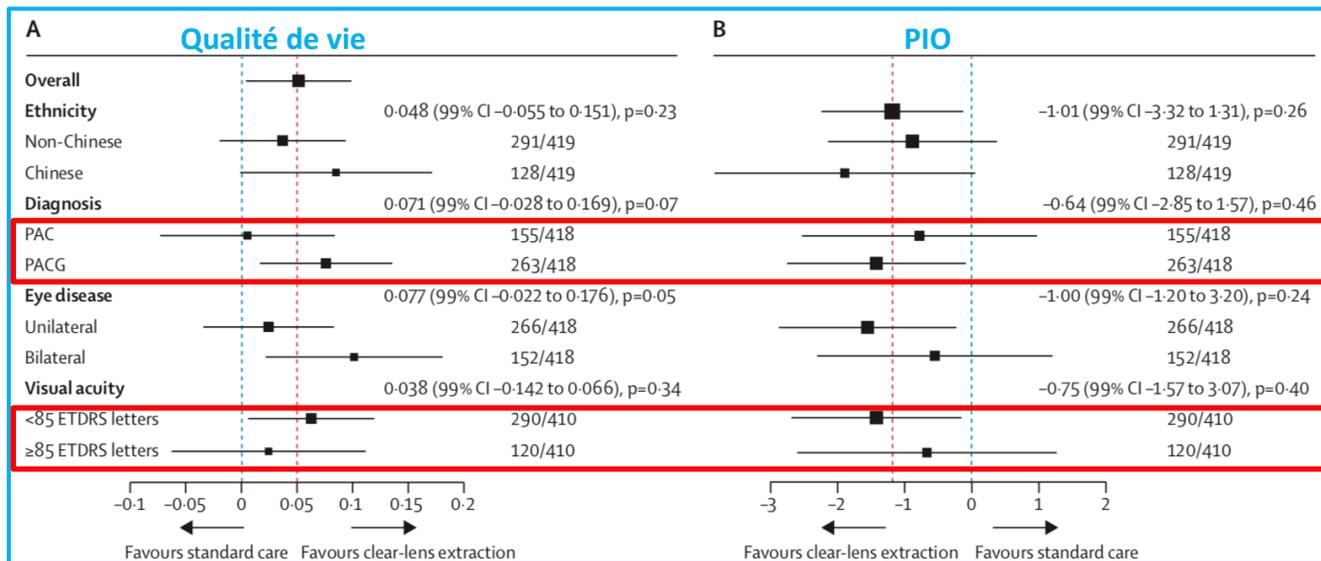
#### Critères de jugement principaux :

- PIO
- Qualité de vie (QdV, questionnaire EQ5D)
- Ratio coût/efficacité dans le système de soin britannique.

Azuara-Blanco et al. Lancet, 2019

## L'étude EAGLE (Effectiveness of Early Lens Extraction for the treatment of primary Angle closure Glaucoma)

### Résultats :



### Les résultats QdV et PIO en faveur de la chirurgie, surtout si :

- GPFA (par rapport à FPA)
- Ethnie chinoise (par rapport aux autres ethnies)
- BAV

**+ ratio coût efficacité meilleur pour la chirurgie du cristallin clair**

Azuara-Blanco et al. Lancet, 2019

## L'étude EAGLE (*Effectiveness of Early Lens Extraction for the treatment of primary Angle closure Glaucoma*)

### Discussion / conclusions :

- Les résultats de qualité de vie sont probablement liés à l'amélioration AV / réfraction
- Les analyses coût efficacité ne sont valables que dans le système de soin britannique
- Résultats généraux applicables :
  - aux patients avec FPA et PIO > 30mmHg
  - aux GPFA légers à modérés

### MAIS PAS APPLICABLES A TOUS LES PATIENTS

- Absence d'étude de la perte endothéliale
- Taux de complications liées à la phako très faible car opérateurs **très expérimentés** : difficilement généralisable car PKE potentiellement difficiles sur ce terrain

Traverso et al. Lancet, 2019



## Session 2: Have pivotal studies impacted on my patient's management?

### SLT versus collyres hypotonisants

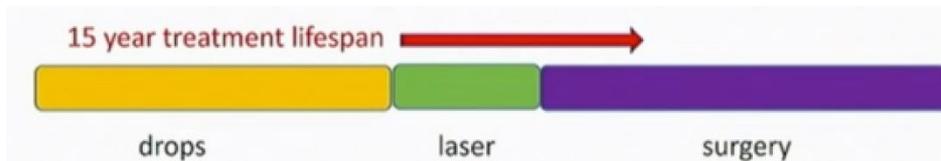
#### *Laser vs medications*

D'après Jonathan CROWSTON



Compte-rendu du  
Dr Antoine Rousseau  
(Le Kremlin-Bicêtre)

## Le dogme et son origine



Le « dogme » du traitement du glaucome : commencer par les gouttes puis laser puis chirurgie

Fondé sur l'étude de Migdal & Hitchings

Long-term Functional Outcome after Early Surgery Compared with Laser and Medicine in Open-angle Glaucoma

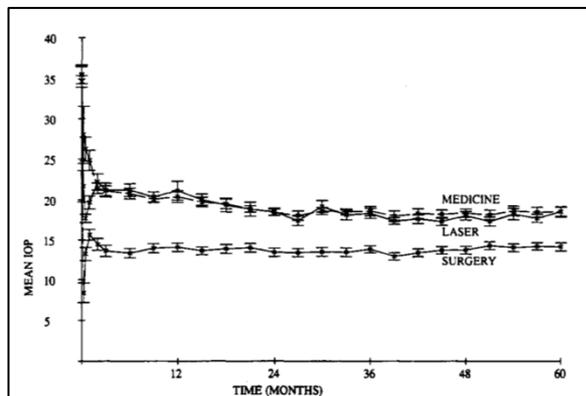


Figure 1. Mean intraocular pressure values by treatment group.

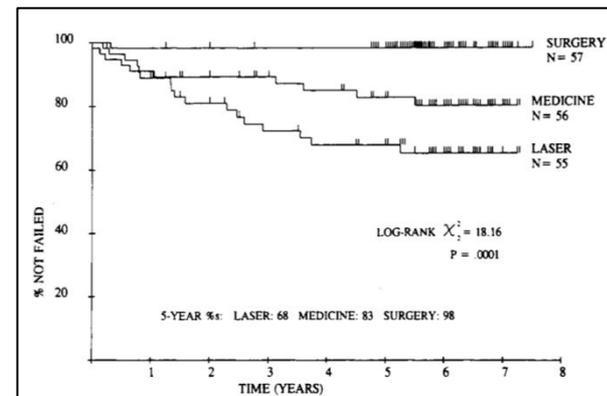


Figure 2. Time to failure by treatment.

Migdal & Hitchings, Ophthalmology, 1994

## L'étude LIGHT (Laser in Glaucoma and OHT Trial)

### Patients et méthodes :

Etude multicentrique randomisée : SLT versus traitement topique chez patients naïfs hypertonie oculaire (HTO) ou glaucome à angle ouvert (GAO)

#### Critères d'exclusion :

Cataracte significative  
MD < -15dβ sur l'œil le plus sévère  
Angle inaccessible en gonio

718 patients, 1 ou 2 yeux traités de façon identique par patient

SLT : 100 impacts sur 360° en 1 séance,  
**N= 356**

Ttt médical selon recos EGS : PG en première intention, **N=362**

PIO cible : diminution de 20 ou 30% selon la sévérité de HTO/ GAO

#### Critère de jugement principal :

- Score de QdV (EQ5D) à 3 ans

#### Critères secondaires :

- PIO
- Analyse coût efficacité

Gazzard et al. Lancet, 2019

## L'étude LIGHT

### Résultats :

- **Qualité de vie** : pas de différence significative entre les groupes
- **PIO à 3 ans** :

#### Groupe SLT

- 74% des patients n'ont pas eu besoin de mettre des gouttes
- PIO cible atteinte dans 93% des cas

#### Groupe collyres

- PIO cible atteinte dans 91% des cas

- **Coût / efficacité** : probabilité de 97% que le SLT soit avantageux (dans le système de soin britannique)

*« le SLT confère une meilleure stabilité pressionnelle, à un moindre coût, et permet à  $\frac{3}{4}$  des patients de ne pas avoir de traitement médical pendant 3 ans »*

Gazzard et al. Lancet, 2019

## L'étude LIGHT

### Discussion :

#### Analyses détaillées des résultats de l'étude LIGHT :

#### 1) Résultats PIO selon sévérité et niveau de PIO pré-ttt

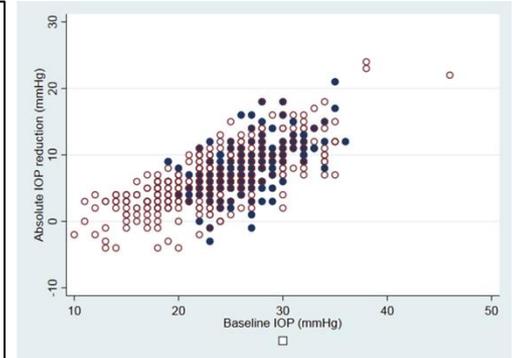
#### Primary Selective Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension

*Clinical Outcomes, Predictors of Success, and Safety from the Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial*

Table 7. Eyes Achieving Drop-free Disease-Control after Single, Initial Selective Laser Trabeculoplasty at Baseline

Disease Severity	12 mos Total Eyes Available for Analysis (n)	12 mos Eyes Achieving Drop-free Disease Control after Single SLT % (n)	24 mos Total Eyes Available for Analysis (n)	24 mos Eyes Achieving Drop-free Disease Control after Single SLT % (n)	36 mos Total Eyes Available for Analysis (n)	36 mos Eyes Achieving Drop-free Disease Control after Single SLT % (n)
All eyes	608	75.5% (459)	576	66.5% (383)	536	58.2% (312)
OHT	192	85.9% (165)	174	80.5% (140)	158	72.8% (115)
Mild OAG	315	79.4% (250)	293	70.6% (207)	269	64.3% (173)
Moderate OAG	54	46.3% (25)	69	47% (29)	57	33.3% (19)
Severe OAG	47	40.4% (19)	40	17.5% (7)	52	9.6% (5)

OHT = ocular hypertension; OAG = open-angle glaucoma; SLT = selective laser trabeculoplasty.



Réduction de la PIO en fonction du niveau initial

> SLT plus efficace sur les OHT moins élevées et les glaucomes moins sévères

> Baisse PIO plus importante si niveau de PIO initiale élevée

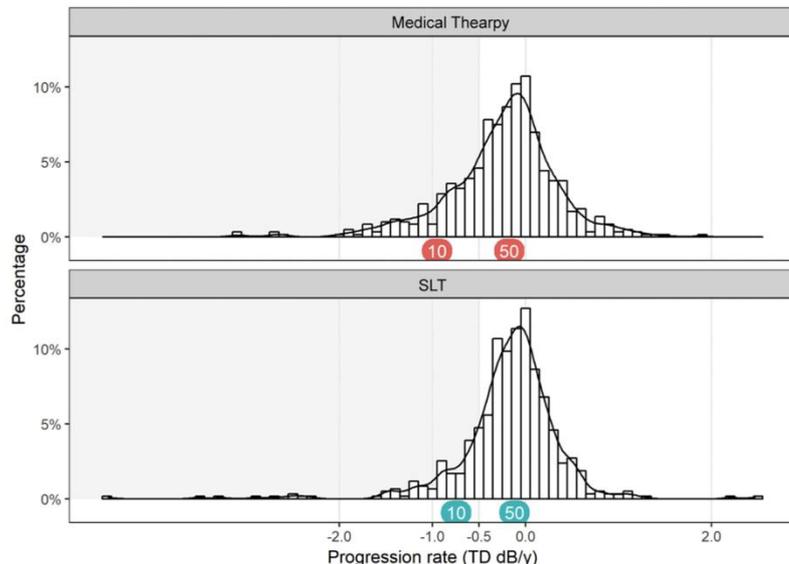
Garg et al. Ophthalmology, 2019

## L'étude LIGHT

### Discussion :

### Analyses détaillées des résultats de l'étude LIGHT :

#### 2) Résultats sur la progression du CV



Distribution de la progression du CV selon les groupes. La médiane et le 10ème percentile sont indiqués

### Visual Field Outcomes from the Multicenter, Randomized Controlled Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial (LiGHT)

David M. Wright, PhD,<sup>1,2</sup> Evgenia Konstantakopoulou, PhD,<sup>3,4,5</sup> Giovanni Montesano, MD,<sup>6</sup> Neil Nathwani, BSc,<sup>3</sup> Anurag Garg, FRCOphth,<sup>3</sup> David Garway-Heath, MD,<sup>3,4</sup> David P. Crabb, PhD,<sup>6</sup> Gus Gazzard, MD,<sup>3,4</sup> on behalf of the Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial (LiGHT) Study Group\*

**Progression modérée ou rapide du CV :**

≈ 1 patient SLT sur 6

≈ 1 patient collyre sur 4

Wright et al. *Ophthalmology*, 2020

## L'étude LIGHT

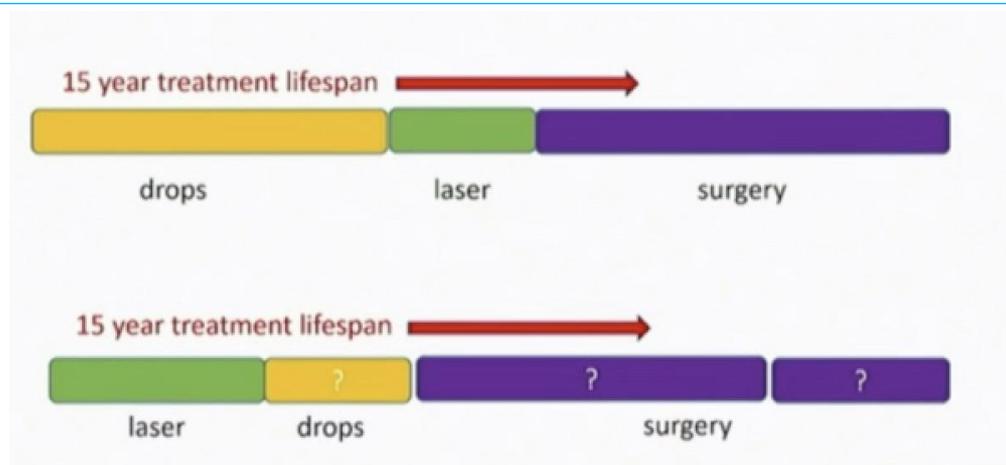
### Discussion :

Reste des questions sur :

- Efficacité SLT chez patients déjà traités
- Conséquences au long terme d'un traitement initial par laser...

### Conclusion :

- **Traitement personnalisé en fonction du glaucome (sévérité / niveau de PIO)  
+ de la probabilité d'une bonne observance du traitement**
  - **Les glaucomes sévères auront de toute façon besoin de gouttes...**
- **Doutes sur les conséquences au long terme de la stratégie laser en 1<sup>ère</sup> intention**



Wright et al. *Ophthalmology*, 2020



## Session 2: Have pivotal studies impacted on my patient's management?

### Les études EMGT et UKGT

#### *The EMGT and the UKGT Study*

D'après Manuele MICHELESSI



Compte-rendu du  
Dr Antoine Rousseau  
(Le Kremlin-Bicêtre)

## L'étude EMGT : patients et méthodes

Etude randomisée contrôlée ayant évalué l'effet d'un traitement hypotonisant d'emblée, ou démarré dans un second temps sur **la progression du GAO**  
> **champ visuel ou altérations du nerf optique**

316 yeux de 255 patients recrutés de 1994 à 1997

Examens réalisés tous les 3 mois pendant 4 ans, puis suivi adapté individuellement avec un minimum d'une visite par an jusqu'en 2013.

### Critères d'inclusion

- Patients âgés de 50 à 80 ans
- Diagnostic récents de GAO (inclus GMP, PEX), **non traités**
- Déficit glaucomateux confirmés du CV et altérations typiques du NO

### Critères d'exclusion

- MD < -16dB ou menace du pt de fixation
- AV < 5/10
- PIO > 30mmHg
- Si 2 yeux atteints, MD > -16dB sur le pire œil et >-10dB sur le meilleur

## L'étude EMGT

### Protocole de traitement :

Groupe traité : Trabéculoplastie au laser + collyre betaxolol.

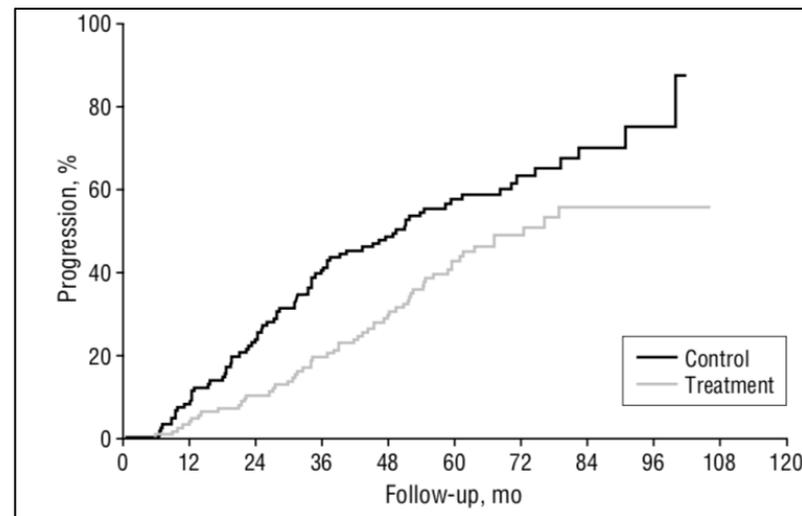
Groupe non traité : Traitement démarré en cas de progression avérée

### Critère de jugement principal :

Progression du glaucome au cours du suivi sur CV ou nerf optique

### Résultats :

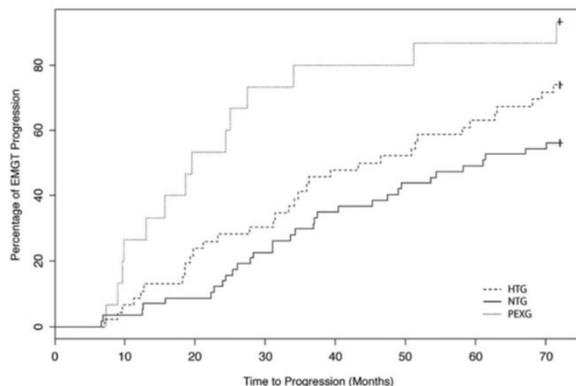
**Plus de progresseurs dans le groupe contrôle**



Heijl et al., Archives of Ophthalmology, et al. 2002

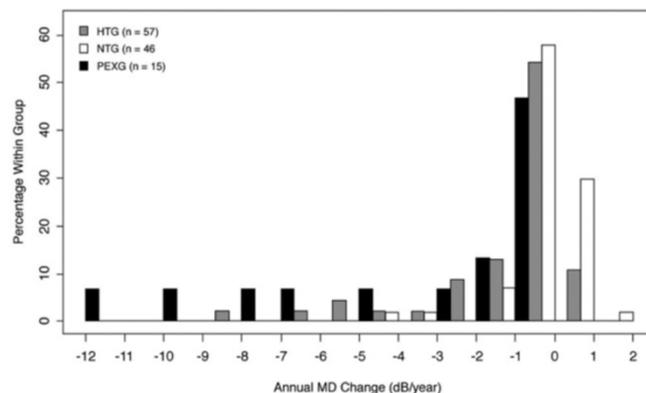
## L'étude EMGT : beaucoup d'informations sur l'histoire naturelle des GAO

### Selon le type de glaucome et la PIO



Délai avant progression :

- GPN = **61,1 mois**
- GPAO = **44,8 mois**
- PEX = **19,5 mois**



Progression moyenne

**PEX** > **GPAO** > **GPN**

### FDR progression *long terme* (8 ans)

#### A l'inclusion

- PIO
- PEX
- Age > 68 ans
- ATCD cardiovasculaires\*
- MD < - 4dB à l'inclusion

#### Au cours du suivi

- PIO
- PEX
- Hémorragies péripapillaires
- MD < - 4dB à l'inclusion
- Pachy fine\*

Heijl et al. Ophthalmology, 2009 ; Leske et al. Ophthalmology, 2007

\* Chez les patients avec PIO de base élevée

## L'étude UKGTS : patients et méthodes

### Etude multicentrique randomisée contrôlée Latanoprost 0,005% versus placebo en double insu pendant 24 mois

- > Évaluation de l'effet sur la progression du CV
- > 516 patients recrutés entre 2006 et 2010

**Critères inclusion et exclusion :**  
= Idem EMGT

**Critères de jugement principal :**  
Délai avant progression du CV

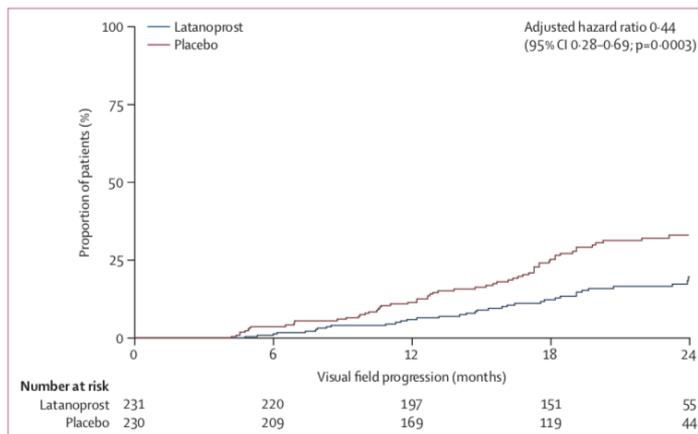
*Garway-Heath et al. Lancet, 2015*

## L'étude UKGTS : résultats

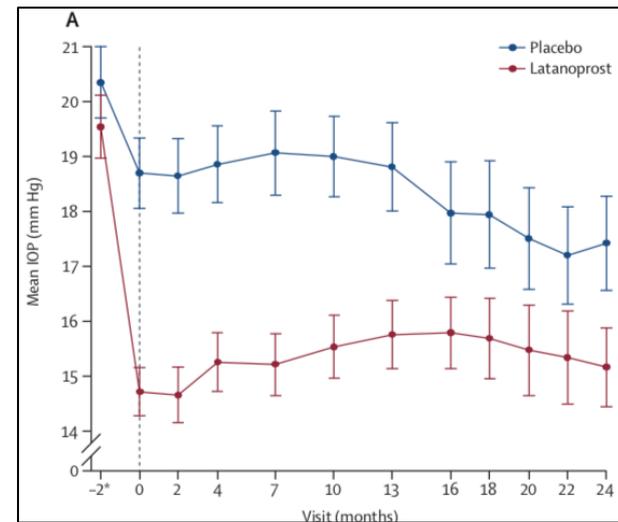
### Caractéristiques à l'inclusion

	Placebo group (n=258)	Latanoprost group (n=258)
<b>SAP MD</b>		
Better eye		
Mean (dB)	-1.6 (1.9)	-1.4 (1.9)
Median (dB)	-1.4 (-2.6 to -1.3)	-1.2 (-2.1 to -0.1)
Worse eye		
Mean (dB)	-4.4 (3.4)	-4.3 (3.4)
Median (dB)	-3.3 (-6.0 to -2.0)	-3.3 (-5.3 to -2.1)
<b>GAT IOP, mm Hg</b>		
Mean	20.1 (4.8)	19.6 (4.6)
<15	29 (11%)	36 (14%)
15-19	102 (40%)	107 (42%)
20-24	83 (32%)	80 (31%)
25-29	37 (14%)	29 (11%)
≥30	7 (3%)	6 (2%)

### % de progressseurs



### PIO par groupe



**2 groupes comparables**

**25% dans le groupe placebo  
15% dans le groupe latanoprost**

**Baisse de PIO de 5mmHg,  
soit ≈ 20%**

## L'étude UKGTS : analyses complémentaires

### Facteurs de risque de progression dans l'UKGTS :

- PIO
- 2 yeux atteints vs 1 seul
- ATCD de tabagisme (actif ou passif)
- ATCD d'infarctus du myocarde
- Hémorragie péripapillaire

*De manière surprenante, (et en partie contrairement à l'EMGT) la pachymétrie et la sévérité du déficit CV à l'inclusion n'était pas associées au risque de progression*

### Variabilité de progression selon les sous-groupes :

Globale	Non PEX < 21mmHg	Non PEX > 21mmHg	PEX
-0,40 dB/an	-0,22 dB/an	-0,46 dB/an	-1,13 dB/an

## Les études EMGT et UKGTS : conclusion

Ces 2 études de méthodologie proches ont confirmé le bien fondé des traitements hypotonisants

+ **une mine d'informations sur :**

- l'histoire naturelle des glaucomes
- **les facteurs de risque de progression,**

Les résultats sont globalement **assez cohérents** entre les 2 études

L'analyse des facteurs de risque de progression doit permettre de personnaliser les traitements pour chaque patient, et ainsi de combiner les données des études reposant sur des preuves statistiques aux caractéristiques individuelles et aux besoins de chaque patient.