

ANNEXE 1 : Recherche documentaire

Guide to Search Syntax (DIALOG®)

- ! Explode the search term (i.e., retrieve the search concept plus all narrower terms)
- ? Truncation symbol. Retrieves plural and variant endings.
- (w) Proximity operator. Words must be adjacent.
- () Proximity operator. Words must be adjacent.
- (n) Proximity operator. Words must be adjacent, in any order.
- (l) Proximity operator. Words in subject heading adjacent to the subheading.
- ab Search in article abstracts.
- de Descriptor i.e. subject heading (a controlled, thesaurus term in DIALOG®).
- dt Document type.
- rn Registry number
- nd Device name (EMBASE®).
- ti Search in article titles.

BASES DE DONNÉES	LIMITES	MOTS-CLÉS/VEDETTES
DIALOG® BIOSIS Previews® MEDLINE® EMBASE®	1990-anglais	alpha 1-Antitrypsin/de from [MEDLINE®], [BIOSIS Previews®] OR alpha-1-antitrypsin/de from [BIOSIS Previews®] alpha-1-proteinase inhibitor/de from [BIOSIS Previews®] OR alpha 1 antitrypsin/de from [EMBASE®] OR ((alpha1 or alpha()1 or alpha()one)(w)(antitrypsin or anti()trypsin or antiprotease or anti()protease or antiproteinase or anti()proteinase))/ti,ab OR ((alpha1 or alpha()1 or alpha()one)(w)(protease()inhibitor? or proteinase()inhibitor? or trypsin()inhibitor?))/ti,ab OR (prolastin or prolastina or zemaira or aralast or respitin or A1PI or A1()PI)/ti,ab OR (prolastin or prolastina or zemaira or aralast or respitin or serpina1)/tn from 73 OR (antitrypsin()pittsburgh or serpina1)/ti,ab OR rn=9041-92-3 OR

BASES DE DONNÉES	LIMITES	MOTS-CLÉS/VEDETTES
		<p>(124542()00()3 or 9082()50()2 or 009041923 or 232()924()7)/ti,ab</p> <p>AND</p> <p>alpha 1-Antitrypsin Deficiency/de from [MEDLINE®], [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR</p> <p>alpha-1-antitrypsin deficiency/de from [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR</p> <p>alpha 1 antitrypsin deficiency/de from [EMBASE®]</p> <p>OR</p> <p>((alpha()1 or alpha1 or alpha()one)(w)(antitrypsin()deficien?))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((alpha()1 or alpha1 or alpha()one)(w)antitrypsin) AND (deficien?))/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>AAT()deficien?/ti,ab</p> <p>AND</p> <p>(Clinical Trials! or Drug Evaluation or epidemiologic research design! or Epidemiologic Studies!)/de from [MEDLINE®]</p> <p>OR</p> <p>dt=(multicenter study or randomized controlled trial or controlled clinical trial or clinical trial) from [MEDLINE®]</p> <p>OR</p> <p>(multicenter study or randomized controlled trial or randomized clinical trial)/de from [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR</p> <p>(randomized trial OR evidence-based medicine)/de from [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR</p> <p>(major clinical study OR multicenter study OR controlled study! OR randomized controlled trial)/de from [EMBASE®]</p> <p>OR</p> <p>evidence based medicine!/de from [EMBASE®]</p> <p>OR</p> <p>(random? OR sham OR placebo)/ti,ab</p> <p>OR</p> <p>((singl? or doubl? or trebl? or tripl?)(blind? OR dumm? OR mask?))/ti,ab</p>

BASES DE DONNÉES	LIMITES	MOTS-CLÉS/VEDETTES
		<p>OR control?)(study OR studies OR trial?)/ti,ab OR RCT? ?/ti,ab</p> <p>OR (multicent? OR multi()cent?)(study OR studies OR trial?)/ti,ab</p> <p>OR (case()control)()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR case()series/ti,ab</p> <p>OR retrospective()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR cohort study/de from [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR cohort analysis/de from [EMBASE®]</p> <p>OR cohort()(analysis OR analyses OR study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR prospective()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR observational()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR (follow()up)()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR followup()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR (open()label)()(study OR studies OR trial OR trials)/ti,ab</p> <p>OR drug comparison!/de from [EMBASE®]</p> <p>OR (drug OR drugs)(2n)comparison?/ti,ab OR comparative()(study OR studies OR trial?)/ti,ab</p> <p>OR head()to()head/ti,ab OR (crossover OR cross()over)()(design? OR study OR studies OR trial?)/ti,ab</p> <p>OR dt=meta-analysis from [MEDLINE®]</p>

BASES DE DONNÉES	LIMITES	MOTS-CLÉS/VEDETTES
		<p>OR meta-analysis/de from [MEDLINE®]</p> <p>OR meta analysis/de from [EMBASE®]</p> <p>OR meta-analysis/de from [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR meta()analy?/ti,ab OR metaanaly?/ti,ab OR met()analy?/ti,ab OR metanaly?/ti,ab</p> <p>OR meta()regression?/ti,ab OR metaregression?/ti,ab OR mega()regression?/ti,ab OR ((systematic? or methodologic?)(literature()review?) OR review? OR overview?)/ti,ab OR quantitative()(review? OR overview? OR syntheses?)/ti,ab</p> <p>OR research()(integration? OR overview?)/ti,ab</p> <p>OR integrative(2w)(review? OR overview?)/ti,ab OR collaborative()(review? OR overview?)/ti,ab OR pool?()analy?/ti,ab</p> <p>OR data()syntheses?/ti,ab OR data()extraction?/ti,ab OR data()abstraction?/ti,ab</p> <p>OR (handsearch? OR hand()search?)/ti,ab</p> <p style="text-align: center;">OR</p> <p>(economics/de OR 'costs and cost analysis'!/de OR value of life/de OR economics, medical!/de OR economics, hospital!/de OR economics, pharmaceutical/de OR 'fees and charges'!/de OR budgets/de OR models, economic!/de OR markov chains/de OR monte carlo method/de OR decision trees/de or quality of life/de or quality-adjusted life years/de) from [MEDLINE®]</p> <p>OR (economic impact/de OR economic value/de OR pharmacoeconomics/de OR health care cost/de OR economic factors/de OR economics/de OR cost analysis/de OR economic analysis/de OR cost/de OR cost-effectiveness/de OR cost effectiveness/de OR costs/de OR quality of life/de OR health care cost/de OR cost savings/de OR cost-benefit analysis/de</p>

BASES DE DONNÉES	LIMITES	MOTS-CLÉS/VEDETTES
		<p>OR hospital costs/de OR medical costs/de OR quality-of-life/de) from [BIOSIS Previews®]</p> <p>OR (Health economics!/de OR economic evaluation!/de OR pharmacoeconomics!/de OR pharmacoeconomics (subheading) OR economic aspect!/de OR quality adjusted life year/de OR quality of life!/de) from [EMBASE®]</p> <p>OR (econom? or cost or costly or costing or costed or price or prices or pricing or priced or discount or discounts or discounted or discounting or expenditure or expenditures or budget? or afford? or pharmacoeconomic? or pharmaco(1n)economic?)/ti,ab</p> <p>OR (cost?(1n) (util? or effective? or efficac? or benefit? or consequence? or analy? or minimi? or saving? or breakdown or lowering or estimate? or variable? or allocation or control or illness or sharing or life or lives or affordabl? or instrument? or technolog? or day ? or fee or fees or charge or charges))/ti,ab</p> <p>OR (unit(1n)cost or unit?(1n)costs or drug()cost or drug()costs or hospital()costs or health(1n)care()costs or medical(1n)cost or medical(1n)costs or markov or markow or monte()carlo)/ti,ab OR (decision (1n) (tree? or analy? or model?))/ti,ab</p> <p>OR ((value or values or valuation) (2n) (money or monetary or life or lives))/ti,ab</p> <p>OR (QOL or QOLY or QOLYs or HRQOL or QALY or QALYs or quality(1n)life or willingness(1n)pay or quality(1n)adjusted()life() year?)/ti,ab</p> <p>Performed: Sept 12, 2005 Total hits= 618 records Last update: Dec. 2005</p>
PubMed Cochrane Library	1990- présent	<p>Same MeSH headings and keywords as the original DIALOG® MEDLINE® search.</p> <p>Searches performed Sept. 9, 2005</p>
Search of HTA, near-HTA websites for published, in- progress and planned reports		<p>e.g., University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD) databases, HEED, AHRQ, NCCHTA, NICE, WHO, ECRI, etc.</p>

ANNEXE 2 : Études retenues et études rejetées

Étude	Retenue ou rejetée et motif
Groupe d'étude du registre AATD ³⁰	retenue (clinique)
Alkins ⁴⁰	retenue (économique)
Barker ³⁷	retenue (clinique)
Barker ³⁴	retenue (clinique)
Chapman ²⁸	retenue (clinique)
Dabbagh ⁵⁵	rejetée, intervention inappropriée
Dirksen ⁵⁶	rejetée, intervention inappropriée
Dirksen ²⁶	retenue (clinique)
Eriksson ⁵⁷	rejetée, intervention inappropriée
Gildea ⁴¹	retenue (économique)
Hay ³⁹	retenue (économique)
Knebel ⁵⁸	rejetée, intervention inappropriée
Kropp ³²	retenue (clinique)
Lieberman ²⁹	retenue (clinique)
Mullins ⁴²	retenue (économique)
Mullins ⁴³	retenue (économique)
Needham ⁵⁹	rejetée, intervention inappropriée
Schwaiblmair ³⁵	retenue (clinique)
Seersholm ⁶⁰	rejetée, intervention inappropriée
Seersholm ²⁷	retenue (clinique)
Stiskal ⁶¹	rejetée, population étudiée inappropriée
Stockley ³¹	retenue (clinique)
Stoller ²⁵	retenue (clinique)
Stoller ¹⁷	retenue (clinique)
Stoller ⁶²	rejetée, données insuffisantes
Stolk ⁶³	rejetée, données insuffisantes
Wencker ³³	retenue (clinique)
Wencker ³⁶	retenue (clinique)

ANNEXE 3 : Caractéristiques des études de cas

Étude	Caractéristiques des participants	Intervention	Paramètres examinés et résultats	Sources de financement
Stockley ³¹	12 pts souffrant d'emphysème, tous ont cessé de fumer ≥ 3 mois, peuvent avoir été traités par bécloéthasone en inhalation, ou l'équivalent; VEMS (moyenne \pm ET)=1,17 \pm 0,221; VEMS/CVF (moyenne \pm ET)=34,8% \pm 3,3; pas d'abandons	Tous les pts traités par 4 perfusions (60 mg/kg) de Prolastin aux semaines; suivis pendant 5 semaines après dernière perfusion	Taux sérique AAT (μ M, moyenne \pm ET) : 4,4 \pm 0,6 au moment de référence, 25,1 \pm 1,5 (1 jour après 1 ^{re} perfusion) p<0,001; 13,2 \pm 0,7 (1 jour après 2 ^e perfusion); 13,9 \pm 0,7 (1 jour après 3 ^e perfusion); 14,4 \pm 0,4 (1 jour après 4 ^e perfusion); 4,5 \pm 0,3 (5 semaines après tx); taux AAT expectoration (μ M, moyen \pm ET) : 0,17 \pm 0,04 au moment de référence; 0,62 \pm 0,12 (1 jour après 1 ^{re} perfusion) p<0,05; 0,33 \pm 0,11 (1 jour après 2 ^e perfusion) p<0,05; 0,39 \pm 0,11 (1 jour après 3 ^e perfusion) p<0,05; 0,43 \pm 0,12 (1 jour après 4 ^e perfusion) p<0,05; 0,14 \pm 0,05 (5 semaines après tx)	Bayer
Kropp ³²	18 pts souffrant déficit AAT grave, 15 hommes, 3 femmes, âge moyen 49,8 \pm 8,4 ans, VEMS référence 1,8L \pm 0,8, VEMS (% prév) 50,1 \pm 23,8 %; 15 pts traités par Prolastin intraveineux	Par nébuliseur à pression d'air	tx ne change pas fonction pulmonaire, ni volume respiratoire de pointe (données non indiquées)	Bayer
Wenker ³³	443 pts souffrant emphysème (287 pour analyse), âge moyen 47 \pm 9 ans, 292 hommes, 151 femmes, 80 % anciens fumeurs, 20 % non-fumeurs, VEMS (% prév) référence 35,5 \pm 14,8 pour anciens fumeurs, 42,2 \pm 18,2 pour non-fumeurs; 37 perdus de vue au suivi, 13 transplantations pulmonaires, 59 décès des suites de maladie pulmonaire	Prolastin hebdomadaire, 60 mg/kg, durée tx : anciens fumeurs 9,2 mois; non-fumeurs 23,4 mois; suivi moyen : 37,8 \pm 18,9 mois	Baisse du VEMS (mL/an, moyenne \pm ET) : 57,1 \pm 31,1 en général; 55,9 \pm 31,3 anciens fumeurs; 62,1 \pm 28,9 non-fumeurs; p=0,56; 35,6 \pm 21,3 quand VEMS (% prév) <30 %; 64,0 \pm 26,4 quand VEMS initial (% prév) 30 % à 65 % (p=0,0008 comparé à VEMS<30 %); 124,0 \pm 46,5 quand VEMS initial (% prév) >65 %	PI

Étude	Caractéristiques des participants	Intervention	Paramètres examinés et résultats	Sources de financement
Barker ³⁴	23 pts (21 pts soumis au tx 10 perfusions) dont VEMS (% prév) <75 % (gamme 37,9 % à 65,6 %), âge moyen 51,1±7,2 ans, 15 hommes, 8 femmes, aucun n'a fumé dans l'année précédente, tous continuent médicaments oraux et en aérosol courants pendant l'étude	Perfusion Prolastin 120 mg/kg aux 2 semaines x 9 reprises, 10 ^e perfusion 4 semaines après 9 ^e , durée tx 20 semaines	Gamme moyenne de taux sérique AAT (mg/dL, moyenne±ET) 5 minutes après perfusion 531,9±75,9 à 561,1±89,2; gamme moyenne 14 jours après perfusion 59,8±7,2 à 62,0±12,7; aucun des pts ne maintient taux sérique AAT >80 mg/dL du jour 7 au jour 14; VEMS (moyenne±ET) : 1,22±0,56 L référence; 1,22±0,56 L 20 semaines; pas différences d'importance clinique; CVF : 3,63±1,41 L référence; 3,46±1,39 L 20 semaines, pas différences d'importance clinique	Bayer
Schwaiblmair ³⁵	20 pts souffrant déficit AAT grave et maladie pulmonaire dégénérative, 11 hommes, 9 femmes, âge moyen 48 ans (gamme de 32 à 69 ans), 17 anciens fumeurs, 3 non-fumeurs, traités par médicaments bronchodilatateurs courants, VEMS initial (% prév)=41,7 %; taux sérique AAT=43±4 mg/dL	Perfusion Prolastin 60 mg/kg, hebdomadaire, 18 pts suivis pendant >36 mois	VEMS (L, moyenne±ET) : initial (% prév) <35 %, 0,94±0,08 (référence) réduction 3/mL (3 ans après); VEMS initial (% prév) ≥35 % : 1,57±0,14 (référence) réduction 38mL (3 ans après); pas différences statistiquement significatives entre 2 groupes; la fonction respiratoire évaluée à divers moments ne change pas de façon significative dans aucune des mesures	Pas industrie
Stoller ¹⁷	747 des 1 129 inscrits au registre NHLBI sous traitement de recharge; période de suivi de 3,5 ans à 7 ans; 357 sous traitement parfois, 204 hommes, 47±10 ans, 271 anciens fumeurs, 40 fumeurs, VEMS (% prév)=0,37±0,21 (349); 390 sous traitement permanent, 226 hommes, 48±9 ans, 324 anciens fumeurs, 20 fumeurs	Durée tx varie; dose non indiquée; fréquence d'administration va d'hebdomadaire à mensuelle pendant suivi	(les EI sont présentés au tableau 2)	Pas industrie
Wencker ³⁶	97 pts, 1 abandon; 96 pts, âge moyen 44,3±8,6 ans, 62 hommes, 34 femmes, 12 non-fumeurs, 14 fumeurs (cessent >3 mois avant tx), 70 anciens fumeurs (cessent avant inscription base de données),	Période avant tx 47,5±28,1 mois; perfusion hebdomadaire Prolastin, 60 mg/kg,	Baisse du VEMS (mL/ans, moyenne±ET), d'après premier VEMS disponible : VEMS (% prév) <30 % : 15,3±38,5 (avant tx) contre 19,0±18,0 (post-tx), p>0,05; VEMS (% prév) 30 % à 65 % : 49,3±43,4	Bayer et subvention éducative

Étude	Caractéristiques des participants	Intervention	Paramètres examinés et résultats	Sources de financement
	VEMS premier disponible=1,43±0,65 L/s, VEMS (% prév) premier disponible=41,0±17,3 %; pts de base de données WATL	suiwi pendant 50,2±30,2 mois	(avant tx) contre 37,8±25,0 (post-tx), p>0,05; VEMS (% prév) >65 % : 122,5±108,4 (avant tx) contre 48,9±54,9 (post-tx), p=0,045; baisse du VEMS (mL/an, moyenne±ET), d'après VEMS au début de Prolastin : VEMS (% prév) <30 % : 53,4±45,3 (avant tx) contre 22,1±16,0 (post-tx), p<0,0001; pas différences significatives entre avant et après tx quand VEMS (% prév) 30 % à 65 % et quand VEMS (% prév) >65 %	
Barker ³⁷	14 pts, MPOC modérée ou grave, âge moyen de 50 ans (gamme de 43 à 63 ans), 10 hommes, 4 femmes, 1 non-fumeur, 13 anciens fumeurs, 9 pts hospitalisés auparavant, taux AAT moyen 42,5 mg/dL, VEMS moyen=1,11 L/s, VEMS (% prév)=28,8 %; pts du registre NHLBI	Perfusion hebdomadaire initiale 60 mg/kg puis tentative 240 mg/kg aux 4 semaines, puis posologie de 120 mg/kg à 180 mg/kg aux 2 à 3 semaines, durée tx moyenne 32,5 mois	Hospitalisation annuelle : 2 sur 14 pts; VEMS : déclin chez 11 pts avant tx devienne assez stable; 6 à 12 mois après tx; détérioration fonctionnelle : pas de changement chez 11 pts, détérioration 1 pt, amélioration 1 pt, décès 1 pt (insuffisance respiratoire 2 mois après arrêt de traitement de 12 mois)	PI

tx=traitement; pt=patient; ET=erreur type; prév=prévue; ÉT=écart type; L/s=litre à la seconde; PI=pas indiqué; VEMS=volume expiratoire maximal à la seconde.