

Recherche d'information sur les médicaments, et analyse critique

Anne Spinewine

Pharmacien clinicien, UCL

AFPHB – formation continue – 7 juin 2007

Objectifs

- Connaître les principales sources d'information sur les médicaments, en ce qui concerne:
 - la pharmacologie
 - la pharmacothérapie (y compris médecine factuelle)
- Pouvoir répondre de manière précise, rapide et efficace aux questions posées par les médecins et infirmières, en rapport avec l'utilisation des médicaments
- Pouvoir utiliser internet de manière efficace afin de faciliter la récolte d'information

Plan

- Introduction – qu'est-ce que l'EBM? Démarche
 1. Trouver l'information
 1. Pharmacologie, pharmacothérapie
 2. Sources primaires, secondaires, tertiaires
 2. Evaluer l'information
 1. Types d'études cliniques
 2. Expression des résultats
 3. Analyse critique

1. Introduction

- Qu'est-ce que la médecine factuelle ou "Evidence-Based Medicine" (EBM)?

"L'usage conscient, explicite et pesant
le pour et le contre

*2. Comment est-ce que je
les analyse?*

de preuves actuellement disponibles

*1. Comment et où puis-je
trouver ces preuves?*

EN VUE DE prendre des décisions
quant au traitement individualisé
des patients"

1. Introduction

- Buts principaux
 - Offrir aux patients les meilleurs soins, à la lumière des données/ connaissances les plus pertinentes
 - Appliquer les résultats de la recherche clinique à la pratique de tous les jours
- Limites
 - Manque d'études et de données scientifiques
 - Etudes non-représentatives

1. Introduction

- Problèmes

- Impossible de rester au courant de tout ce qui est publié

- Ex: Medline: 400.000 nouveaux articles par an

- Informations contradictoires → laquelle croire?

- Indispensable d'avoir une stratégie de recherche ***structurée***

Mise en situation

1. Comparer les propriétés pharmacocinétiques des BZD (demi-vies, métabolites actifs,...)
2. Comparer la métabolisation hépatique des différents antidépresseurs (quel isoenzyme du CYP450) et risque d'interactions?
3. Y a-t-il une interaction entre la paroxétine et la digoxine? Entre la trazodone et l'acénocoumarol?
4. Comparer l'importance de la prise de poids avec les différents antipsychotiques au formulaire
5. Quel est le risque de diabète associé à la prise d'olanzapine?
6. Quelle est la dose journalière maximale de gabapentine chez un adulte avec une clairance à la créatinine calculée à 35ml/min Augmentation du risque d'AVC sur prise de neuroleptiques atypiques. Est-ce réel? Basé sur quel type de données?
7. Trouver des algorithmes pour le traitement de la dépression chez les adultes
8. Monitoring thérapeutique du Li – expliquer les grands principes
9. Femme enceinte de 1 mois, sous ISRS – faut-il arrêter l'anti-dépresseur? Quel est le risque d'hypertension pulmonaire chez le nouveau-né?

PREMIERE PARTIE:

RECHERCHE D'INFORMATION

1. Etapes

- Etapes dans la recherche d'information
 - Bien préciser la question
 - Etablir une stratégie de recherche (identifier les sources d'information les plus appropriées)
 - Trouver l'information
 - Evaluer l'information disponible
 - Fournir une réponse orale ou écrite

1. Etapes

- Etapes dans la recherche d'information
 - Bien préciser la question
 - Etablir une stratégie de recherche (identifier les sources d'information les plus appropriées)
 - Trouver l'information
 - Evaluer l'information disponible
 - Fournir une réponse orale ou écrite

1. Etapes

- Etapes dans la recherche d'information
 - Bien préciser la question
 - Etablir une stratégie de recherche (identifier les sources d'information les plus appropriées)
 - Trouver l'information
 - Evaluer l'information disponible
 - Fournir une réponse orale ou écrite

2. Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie (4)

- PK, effets 2°, interactions,...

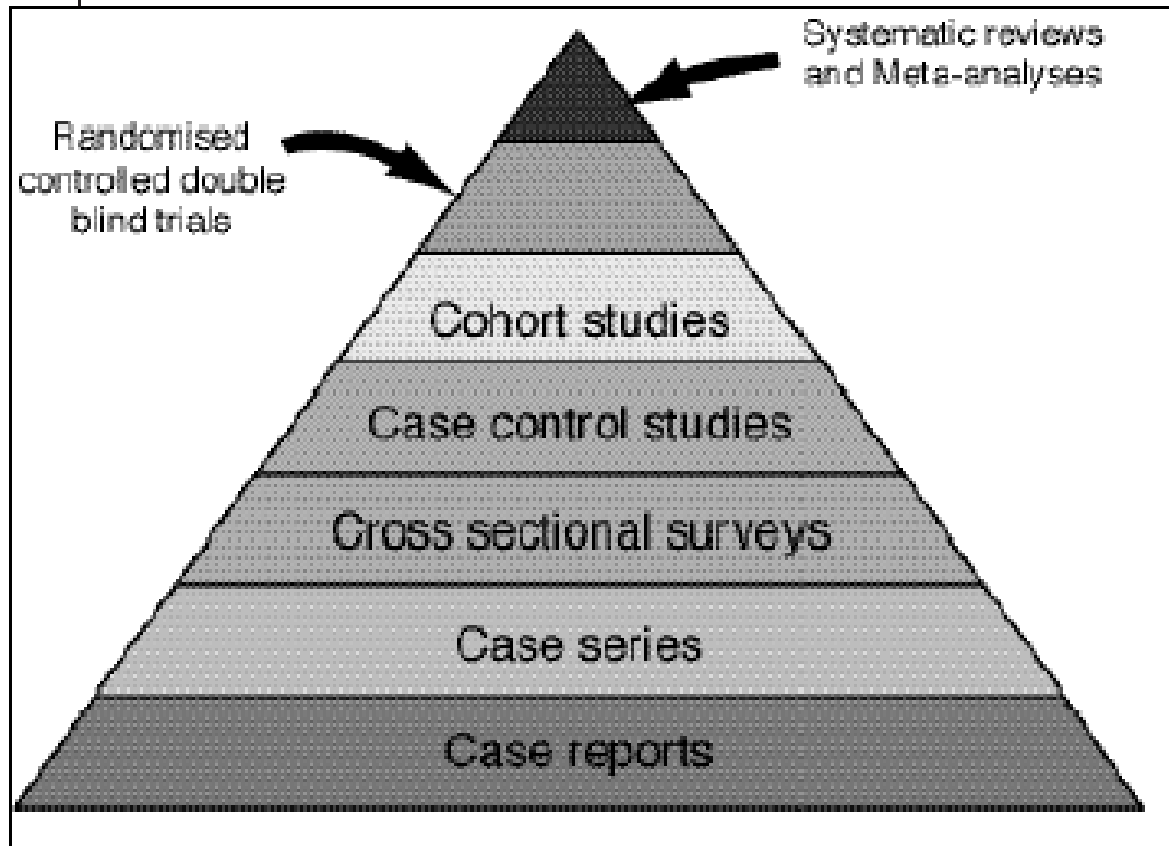
Pharmacothérapie (5)

- Etude clinique (5.1)
 - Randomisée contrôlée
 - D'observation
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique (5.2)
 - Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3)
 - Revue, résumés EBM (5.4)
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5)
 - Avis d'expert
- Diagram illustrating the classification of sources:
- Etude clinique (5.1) is grouped as Sources primaires.
 - Commentaire d'étude clinique (5.2), Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3), and Revue, résumés EBM (5.4) are grouped as Sources secondaires.
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5) and Avis d'expert are grouped as Sources tertiaires.

2. Sources d'informations / de preuves

- **Sources primaires**
 - Etudes expérimentales
 - Etudes d'observation
- **Sources secondaires**
 - Revue (systématique)
 - Méta-analyse
- **Sources tertiaires**
 - Synthèse d'un sujet par des groupes professionnels, information de l'industrie, ...

3. Hiérarchie dans les preuves



Pharmaceutical Journal 15 June 2002

4. Pharmacologie - livres

- Compendium, Schorderet, répertoire commenté, Martindale, Goodman & Gilman...
- Drug Information Handbook (US)
 - Publié aux Etats-Unis; information très claire par principe actif
 - Mise à jour régulière
 - Version internationale disponible (comprend les spécialités belges)
 - Livres “dérivés”: gériatrie, pédiatrie, psychiatrie,...
- Micromedex
- Interactions médicamenteuses
 - Stockley - Drug interactions - Pharmaceutical Press
- Doses en cas d'insuffisance rénale
 - Renal Handbook, The Renal drug Handbook - Caroline Ashley
- Effets secondaires
 - Meyler (+ drug information handbook, compendium, BIAM,...)

4. Pharmacologie – sites web

- Répertoire commenté: <http://www.cbip.be>
- **BIAM**
 - <http://www.biam2.org/accueil.html>
 - Site français (! n'est plus mis à jour)
 - Possibilité de recherche par substance active + recherche d'interactions médicamenteuses
 - Intéressant en ce qui concerne les EII
- **EMA** - <http://www.emea.europa.eu/index/indexh1.htm>
→ “EPARs for authorised medicines” → sélectionner la spécialité → information pour le professionnel et pour le patient (souvent en français)

2. Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie (4)

- PK, effets 2°, interactions,...

Pharmacothérapie (5)

- Etude clinique (5.1)
 - Randomisée contrôlée
 - D'observation
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique (5.2)
 - Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3)
 - Revue, résumés EBM (5.4)
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5)
 - Avis d'expert
- Diagram illustrating the classification of sources of information/proofs:
- Etude clinique (5.1) is grouped as Sources primaires.
 - Commentaire d'étude clinique (5.2), Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3), and Revue, résumés EBM (5.4) are grouped as Sources secondaires.
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5) and Avis d'expert are grouped as Sources tertiaires.

2. Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie (4)

- PK, effets 2°, interactions,...

Pharmacothérapie (5)

- Etude clinique (5.1)
 - Randomisée contrôlée
 - D'observation
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique (5.2)
 - Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3)
 - Revue, résumés EBM (5.4)
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5)
 - Avis d'expert
- Diagram illustrating the classification of sources of information/proofs:
- Etude clinique (5.1) (Randomisée contrôlée, D'observation, ...) is classified as Sources primaires.
 - Commentaire d'étude clinique (5.2) and Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3) are classified as Sources secondaires.
 - Revue, résumés EBM (5.4), Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5), and Avis d'expert are classified as Sources tertiaires.

5.1. Pharmacothérapie – Etudes cliniques

- **But:**
 - Evaluer l'efficacité / la sécurité d'un traitement X versus un traitement Y (y compris placebo) pour traiter une pathologie définie dans un groupe de patients définis
- **Types:**
 - Etudes expérimentales
 - Etudes d'observation
- **Où les trouve-t-on?**
 - Revues scientifiques (“journals”) – répertoriées dans PubMed

2. Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie (4)

- PK, effets 2°, interactions,...

Pharmacothérapie (5)

- Etude clinique (5.1)
 - Randomisée contrôlée
 - D'observation
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique (5.2)
 - Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3)
 - Revue, résumés EBM (5.4)
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5)
 - Avis d'expert
- Diagram illustrating the classification of sources of information/proofs:
- Etude clinique (5.1) is grouped as Sources primaires.
 - Commentaire d'étude clinique (5.2) and Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3) are grouped as Sources secondaires.
 - Revue, résumés EBM (5.4), Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5), and Avis d'expert are grouped as Sources tertiaires.

5.2. Pharmacothérapie – Commentaires d'études clin.

- **Buts**

- Faire une analyse critique d'une étude clinique
- Ex: la méthodologie est-elle appropriée? Les résultats sont-ils vraiment importants pour nos patients? Qu'est-ce que ça apporte de neuf?

- **Où les trouver**

- Editorial de la revue dans laquelle l'étude a été publiée, et/ou commentaires faits après la publication (→ PubMed)
- ACP Journal Club www.acponline.org/journals/acpjic/jcmenu.htm
- Revue Prescrire www.prescrire.org
- Minerva www.minerva-ebm.be (gratuit)
- Guidelines International Network www.g-i-n.net

5.3. Pharmacothérapie – Synthèses méthodiques et méta-analyses

- **Buts**

- Démarche rigoureuse pour assembler, évaluer de manière critique et faire une synthèse de toutes les études pertinentes concernant un problème clinique
- Méta-analyse: synthèse méthodique + analyse statistique des résultats

- **Intérêt**

- ↑ taille échantillon ⇒ ↑ puissance statistique
⇒ Intérêt quand études originales contradictoires ou de dimension trop faible
- Identification de domaines où les preuves sont déficientes

5.3. Pharmacothérapie – Synthèses méthodiques et méta-analyses

- **Faiblesses**

- Hétérogénéités dans les groupes de patients, la méthodologie utilisée, l'intervention, la durée de suivi,...
- Biais de sélection

- **Où les trouver**

- PubMed (“limits” – reviews, meta-analyses)
- Cochrane library
 - <http://www.cochrane.org/index.htm>
 - Groupe international de médecine factuelle
 - Publie 4x/an des condensés de médecine factuelle sur des sujets précis
 - Accès gratuit aux “Cochrane reviews”

2. Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie (4)

- PK, effets 2°, interactions,...

Pharmacothérapie (5)

- Etude clinique (5.1)
 - Randomisée contrôlée
 - D'observation
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique (5.2)
 - Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3)
 - Revue, résumés EBM (5.4)
 - Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5)
 - Avis d'expert
- Diagram illustrating the classification of sources of information/proofs:
- Etude clinique (5.1) is classified as Sources primaires.
 - Commentaire d'étude clinique (5.2) and Synthèse méthodique et méta-analyse (5.3) are classified as Sources secondaires.
 - Revue, résumés EBM (5.4), Guidance thérapeutique ("Guideline") (5.5), and Avis d'expert are classified as Sources tertiaires.

5.4. Pharmacothérapie – revues et résumés EBM

- **Buts**

- Faire le point sur une pathologie définie, et sur l'intérêt des différents traitements possibles
- Moins "systématique" qu'une synthèse méthodique ou méta-analyse
- Peut se baser sur des sources primaires et secondaires, peut également parler des guidelines existantes, et éventuellement donner un avis d'expert

- **Où les trouver**

- Livres
- Internet: PubMed

5.4. Pharmacothérapie – revues et résumés EBM

LIVRES

- Répertoire commenté des médicaments
- Pharmacie clinique et thérapeutique (France)
Gimenez F et coll. - Eds Masson
- Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach
DiPiro - Appleton & Lange
 - Pharmacotherapy handbook
 - Pharmacotherapy casebook: Schwinghammer, Appleton & Lange
- PSAP (Pharmacotherapy Self-Assessment Program)
- Clinical Evidence (BMJ Publishing Group)

5.4. Pharmacothérapie – revues et résumés EBM

LIVRES

- PSAP (Pharmacotherapy Self-Assessment Program)
 - Edité par l' American College of Clinical Pharmacy
 - 15 domaines thérapeutiques
 - Synthèse de pharmacothérapie – mises à jour régulières, et nombreuses références
- http://www.accp.com/p6_se.php

5.5. Pharmacothérapie – Guidelines

- **But:**
 - Synthèse de la littérature EBM
 - Guide pour la pratique
 - Pour effectuer un acte médical diagnostic
 - Pour prendre une décision thérapeutique
 - p ex 1er et 2e choix de traitement, durée de traitement, suivi
 - Algorithme de traitement souvent présent
 - Niveaux de recommandations
- **Exemple**

5.5. Pharmacothérapie – Guidelines

- **Où les trouve-t-on?**

- Réunions de consensus INAMI <http://www.inami.fgov.be/homefr.htm>
 - guidances thérapeutiques; accès via la section pour médecins du site, sous le terme “réunions de consensus”
- NICE (National Institute for Clinical Evidence)
 - <http://www.nice.org.uk/> (choisir rubrique professionnels)
- SIGN <http://www.sign.ac.uk/> (Ecosse)
- National guideline Clearinghouse <http://www.guideline.gov/>
- France: agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé: www.anaes.fr (section professionnels, recommandations)
- Liste complète: http://www.farmaka.be/ebm_guide.php

Pharmacothérapie générale – sites web

- **Sites belges:**
 - Répertoire commenté:
 - <http://www.cbip.be>
 - Voir différents chapitres du commentaire, fiches de transparence, Folia,...

Expression des résultats – guidelines

Niveaux de preuves scientifiques utilisés dans les conférences de consensus belges:

- niveau 1a: - une ou plusieurs méta-analyses de qualité suffisante,
- plusieurs études randomisées contrôlées (RCT) de qualité suffisante.
- niveau 1b: - une RCT de qualité suffisante
- niveau 2: - des méta-analyses ou RCT de qualité insuffisante
ou avec des résultats contradictoires,
- des études autres que RCT (cohortes, cas-témoins, séries de cas)
sur base d'une évaluation de la qualité des données par le jury ou les experts.
- niveau 3: - opinions d'experts fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou
rapports de comités d'experts.

6. PubMed

- <http://www.pubmed.org> ou
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>
- Service gratuit (USA), une des bases de données les plus complètes pour trouver des informations médicales et pharmaceutiques
- Accès à Medline et autres articles de revue
- Medline: plus de 4500 périodiques - publications remontant à 1966 - mise à jour hebdomadaire
- Résultat des recherches: référence complète, abstract, liens vers d'autres articles
- *Note: Pour apprendre le BA-BA de PubMed: suivre le Tutorial*

6. PubMed

- Modules de recherche (cf “PubMed services” à gauche de l’écran)
 - “MeSH database” (Medical Subject Headings):
 - recherche par mot-clé
 - intérêt de la fonction “limits” pour cibler la recherche
 - “Single citation matcher”
 - Recherche par auteur
 - Recherche par revue
 - Recherche d’une référence précise
 - “Journals database”: information sur les périodiques

8. Recherche d'informations - annexes

- Journaux et périodiques d'intérêt pour le pharmacien clinicien:
Revue pharmaceutiques
 - American Journal of Health-System Pharmacy (US): <http://www.ashp.org/public/pubs/ajhp/>
 - The Annals of Pharmacotherapy (US): <http://www.theannals.com/>
 - Pharmacotherapy (US): <http://www.accp.com/pharmacotherapy.html>
 - Pharmaceutical journal (UK): <http://www.pharmj.com>
 - Drugs: <http://www.adis.com/page.asp?objectID=36>
 - Drug safety: <http://www.adis.com/page.asp?ObjectID=85>
 - Clinical Pharmacology and Therapeutics:
 - Pharmactuel (Québec): <http://www.pharmactuel.com>
 - ...

8. Recherche d'informations - annexes

- Journaux et périodiques d'intérêt pour le pharmacien clinicien:
Revue médicale
 - British medical Journal: <http://bmj.com/>
 - Journal of the American Medical Association (JAMA): <http://jama.ama-assn.org/>
 - New England Journal of Medicine (NEJM): <http://content.nejm.org/>
 - Lancet: <http://www.thelancet.com/>

 - Annals of Internal Medicine: <http://www.annals.org/>
 - Archives of Internal Medicine: <http://archinte.ama-assn.org/>
 - American Journal of Medicine: <http://www.amjmed.org/>
 - ...

8. Recherche d'informations - annexes

Où trouver les articles complets?

- **Versions électroniques disponibles gratuitement sur le web**
 - Via PubMed: cf icône orange, ou lien vers le site web de la revue.
 - Free medical journals: <http://www.freemedicaljournals.com/>
 - Science Direct via la bibliothèque de l'UCL: <http://www.sciencedirect.com/> - cliquer sur "journals"
 - Via l'UCL: <http://www.bib.ucl.ac.be/> - ensuite cliquer sur "revues électroniques"
- **Versions papier**
 - Bibliothèque UCL, autres bibliothèques universitaires: <http://www.bib.ucl.ac.be/> - ensuite cliquer sur "les bases de données de la toile UCL" puis entrer dans Antilope
ou <http://lib.ua.ac.be/ANTILOPE/>
- **Autres possibilités:** bibliothèque de l'hôpital, écrire à l'auteur pour demander un reprint

8. Recherche d'informations - annexes

Sites pour la mise à jour des connaissances

Accès gratuit pour tous mais enregistrement nécessaire

- **Medscape (US)**
 - <http://www.medscape.com>
 - Today's news for pharmacists
- **Druginfozone (UK)**
 - <http://www.druginfozone.nhs.uk>
- **cbip**

9. Informations médicales diverses

- Medicine at a glance, P Davey, Blackwell Science
 - Pour comprendre les maladies - très clair
- Manuel Merck (The Merck Manual):
 - “bible” de la médecine interne; gratuit online
 - <http://www.merck.com/mrkshared/mmanual/sections.jsp>
- Petit lexique des termes médicaux en français:
 - <http://www.biam2.org/dico.html>
- Clinicians' guide to laboratory medicine – A practical approach – Lexi-comp's clinician's guide series
 - Compréhension des tests de laboratoire
- Sanford Guide to antimicrobial therapy - Belgian/Luxembourg edition (tout sur l'antibiothérapie)

Mise en situation

1. **Comparer les propriétés pharmacocinétiques des BZD (demi-vies, métabolites actifs,...)**
2. Comparer la métabolisation hépatique des différents antidépresseurs (quel isoenzyme du CYP450) et risque d'interactions?
3. **Y a-t-il une interaction entre la paroxétine et la digoxine?** Entre la trazodone et l'acénocoumarol?
4. Comparer l'importance de la prise de poids avec les différents antipsychotiques au formulaire
5. **Quel est le risque de diabète associé à la prise d'olanzapine?**
6. **Quelle est la dose journalière maximale de gabapentine chez un adulte avec une clairance à la créatinine calculée à 35ml/min ?**
7. Augmentation du risque d'AVC sur prise de neuroleptiques atypiques. Est-ce réel? Basé sur quel type de données?
8. **Trouver des algorithmes pour le traitement de la dépression chez les adultes**
9. Monitoring thérapeutique du Li – expliquer les grands principes
10. Femme enceinte de 1 mois, sous ISRS – faut-il arrêter l'anti-dépresseur? Quel est le risque d'hypertension pulmonaire chez le nouveau-né?

DEUXIEME PARTIE:

EVALUER L'INFORMATION

1. TYPES D'ETUDES CLINIQUES

Étapes

- Étapes dans la recherche d'information
 - Bien préciser la question
 - Etablir une stratégie de recherche (identifier les sources d'information les plus appropriées)
 - Trouver l'information
 - Evaluer l'information disponible
 - Fournir une réponse orale ou écrite

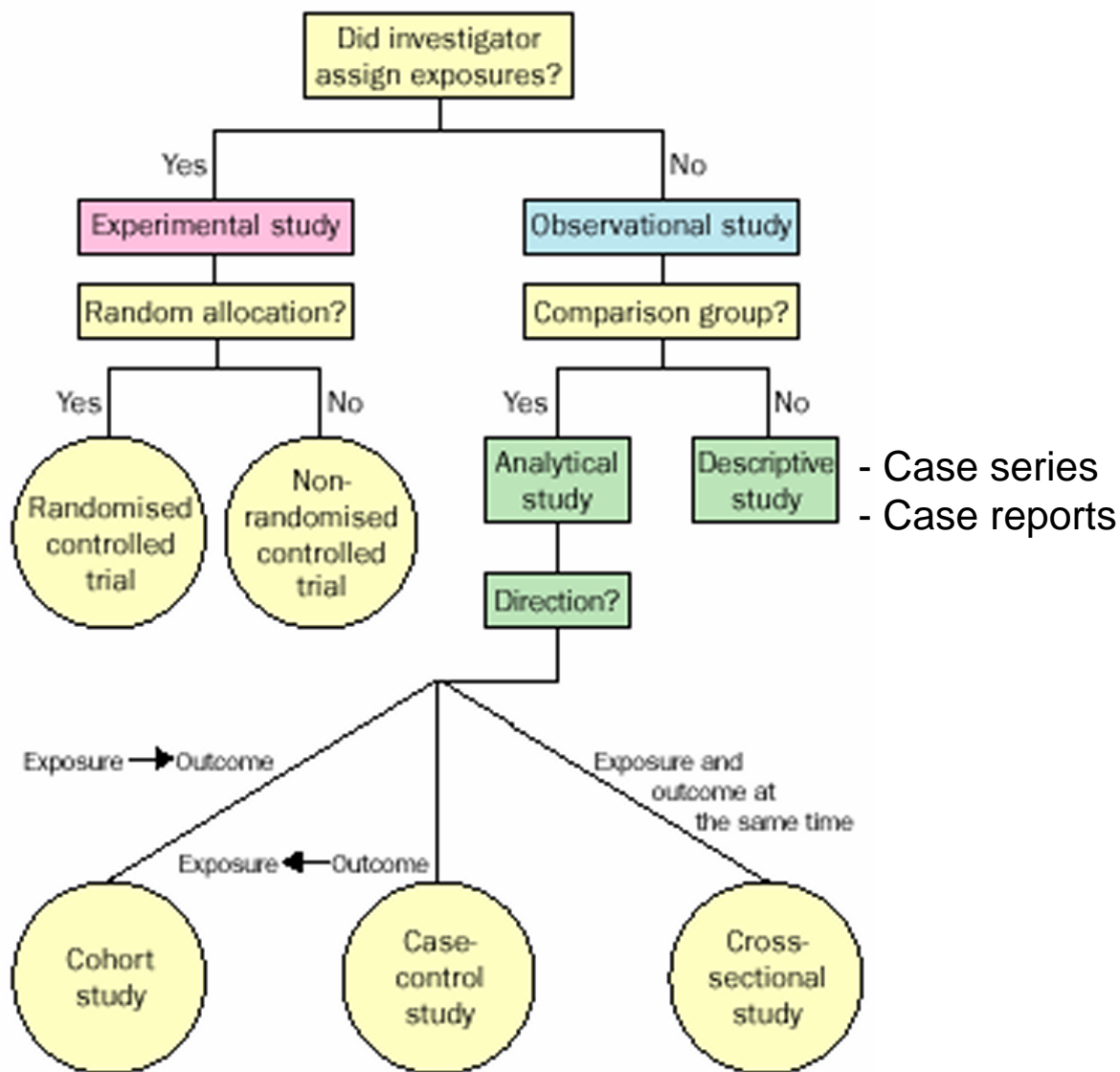
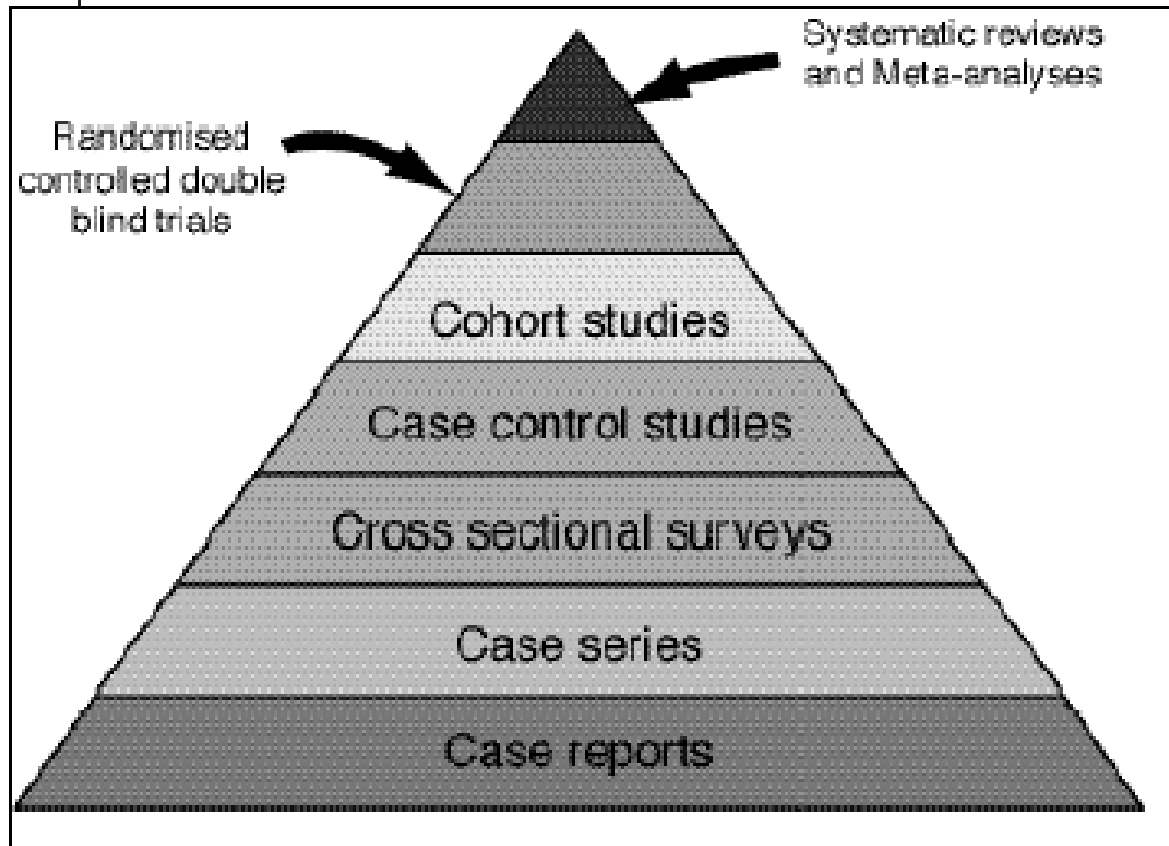


Figure 1: Algorithm for classification of types of clinical research

Hiérarchie dans les preuves

A pouvoir commenter (avantages, inconvénients, faisabilité,...)

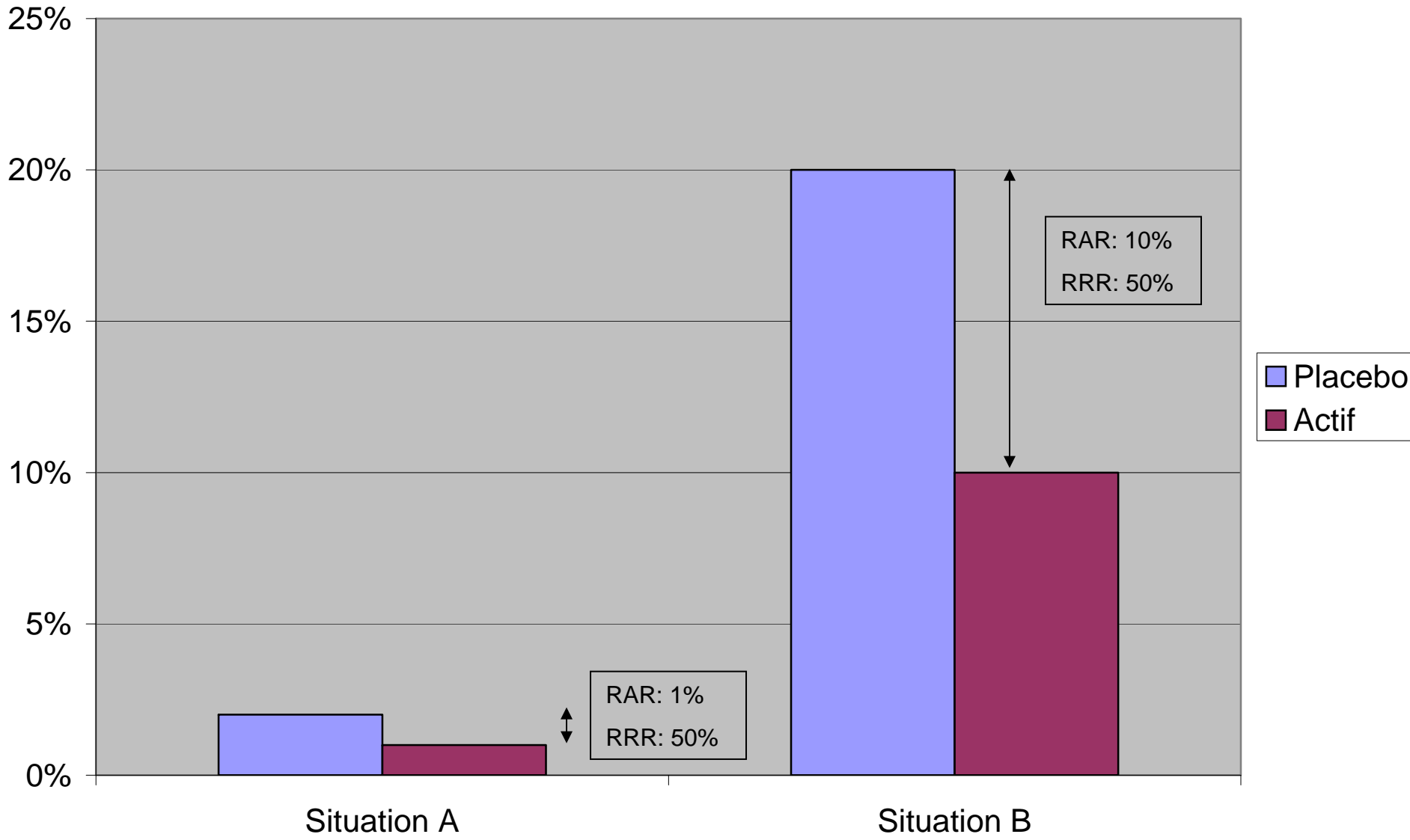


Pharmaceutical Journal 15 June 2002

DEUXIEME PARTIE:

EVALUER L'INFORMATION

2. EXPRESSION DES RESULTATS



Expression des résultats

Taille de l'effet: valeurs "absolues"

- Risque absolu: probabilité de survenue d'un événement dans la population étudiée = $n \text{ événements} / n \text{ sujets}$
- Réduction absolue du risque (RAR ou ARR): mesure de l'effet d'un traitement sur la réduction de survenue d'un événement clinique - fonction du nombre d'événements
= différence entre le risque absolu au sein de chaque groupe
- NNT: Number Needed to Treat (nombre de patients à traiter)
= $1/ARR$ - une des façons les plus performantes pour exprimer le bénéfice d'un traitement
NNH = Number Needed to Harm: nombre de patients à traiter pour qu'un dommage survienne

Expression des résultats

Taille de l'effet: valeurs "relatives"

- RR: risque relatif
 - Rapport du risque sous traitement divisé par le risque sans traitement
 - $RR = r_1 / r_0$
- RRR: Réduction relative du risque:
 - Fréquemment utilisée à la place du RR
 - $(1-RR) \times 100\%$, ou $[(r_0 - r_1) / r_0] \times 100\%$
 - exprime le bénéfice d'une intervention
 - limitations: peut porter à confusion! (ne tient pas compte du nb d'événements)

Expression des résultats – exemple 1

- Exemple: Efficacité de la prévention secondaire par prise d'aspirine (100mg/j) chez des patients avec antécédent d'accident cardiovasculaire

Nb patients	Inclus	Outcome en fin d'étude	
		Vivants	Morts
Aspirine	2000	1642	358
Placebo	1998	1497	501

Risque absolu:

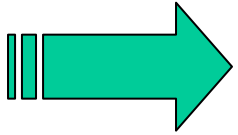
= 17.9% (358/2000) des patients sous aspirine décédés au terme de l'étude

= 25% (501/1998) des patients sous placebo décédés au terme de l'étude

Expression des résultats – exemple 1

- Réduction absolue du risque (ARR)
= $25 - 17.9 = 7.1\%$
Nombre de patients à traiter (NNT)
= $1 / 0.071 = 14$
= il faut traiter 14 patients avec antécédent d'accident cardiovasculaire pendant x années afin de prévenir 1 décès
- Réduction relative du risque (RRR)
= $[(25 - 17.9) / 25] \times 100 = 28.4\%$
= la prise d'aspirine pendant x années réduit de 28.4% la mortalité chez les patients à risque cardiovasculaire élevé

Expression des résultats

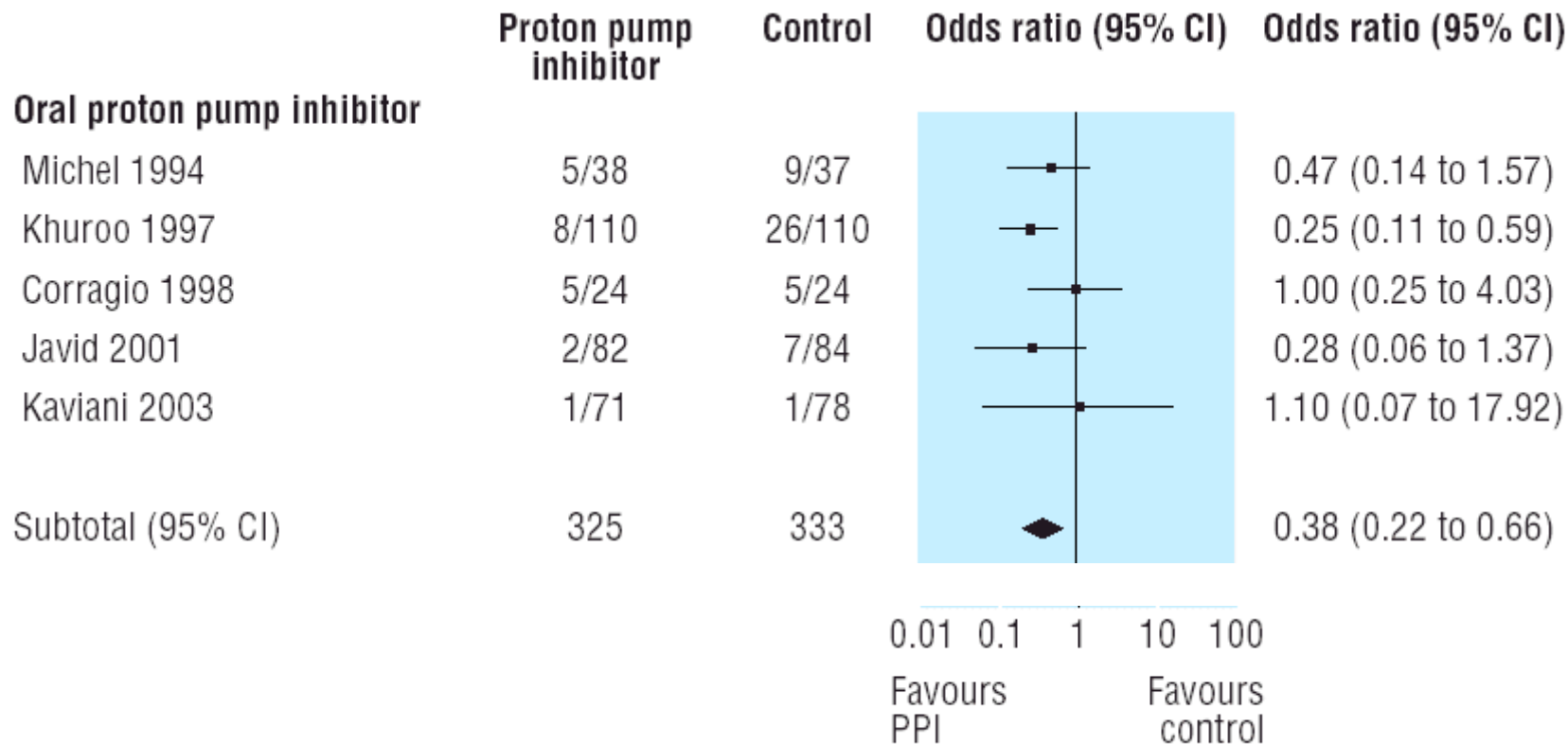


Attention: le RRR ne tient pas compte du risque de base!

- lorsque les événements sont rares: tendance à la surestimation de l'impact du traitement
- lorsque les événements sont fréquents: tendance à la sous-estimation de l'impact du traitement

Expression des résultats – méta-analyses

Méta-analyse, efficacité des IPP chez les patients avec hémorragie gastro-intestinale (BMJ 2005)



Expression des résultats – guidelines

Niveaux de preuves scientifiques utilisés dans les conférences de consensus belges:

- niveau 1a: - une ou plusieurs méta-analyses de qualité suffisante,
- plusieurs études randomisées contrôlées (RCT) de qualité suffisante.
- niveau 1b: - une RCT de qualité suffisante
- niveau 2: - des méta-analyses ou RCT de qualité insuffisante
ou avec des résultats contradictoires,
- des études autres que RCT (cohortes, cas-témoins, séries de cas)
sur base d'une évaluation de la qualité des données par le jury ou les experts.
- niveau 3: - opinions d'experts fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou
rapports de comités d'experts.

Références utiles

- Article du Pharmactuel + références mentionnées dans cet article
- Références mentionnées dans les diapos précédentes
- Cucherat M. Lecture critique et interprétation des résultats des essais cliniques pour la pratique médicale. Médecine-Sciences – Flammarion 2004
- Users' guide to the Medical Literature: série de plusieurs articles dans la revue JAMA en 1999-2000
- Livres: "How to read a paper - The basics of evidence-based medicine" - Greenhalgh, Trisha - BMJ publishing group
- Glossaire EBM: <http://minerva-ebm.be> → français → glossaire
- Sites internet:
 - <http://www.spc.univ-lyon1.fr/lecture-critique/>
 - Cochrane library: <http://www.update-software.com/cochrane/>
 - Bandolier: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/>
 - Centre de médecine factuelle (anglais): <http://www.cebm.net/>