

Méthodologie de la recherche d'informations sur les médicaments, y compris via les ressources internet

Anne Spinewine

Pharm clin, Dr Sc Pharm

Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, et Centre de Pharmacie Clinique,
Université catholique de Louvain

Belgian Oncology Pharmacy Practitioners (BOPP)
Blankenberghe – 30.01.2009

Contact: anne.spinewine@uclouvain.be

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

Mise en situation

- Ixabepilone
 - Récemment refusée par l'EMA, cette molécule semble active dans certains cas. Comment trouver les études significatives ?
- Interactions médicamenteuses
 - De quelles interactions faut-il réellement tenir compte chez le patient sous doxorubicine ?
 - Patient sous Glivec®. L'oncologue souhaiterait donner du paracétamol, mais elle se rappelle vaguement que cette association aurait été, à un moment donné, interdite. Elle voudrait savoir ce qu'il en est actuellement
- Extravasation au docetaxel :
 - Les textbooks présentent le produit comme peu irritant. Un patient présente pourtant une réaction inflammatoire 1 semaine après l'extravasation : explication, traitement
- Stabilité du bortezomib
 - La firme est peu loquace sur la stabilité de ce produit (qui peut être utilisé en hospitalisation à domicile, ce qui demande une stabilité suffisante), des isomères pouvant-ils se former. Qu'en penser ?

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"

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

Une évolution constante...

« Half of what we have taught you will not be true in 5 years. Unfortunately, we do not know which half. »

Anon

- Changements de la pratique médicale
- Il faut être capable de se mettre à jour

...qui nécessite une approche structurée

- Problème

- 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***

Étapes dans la recherche d'informations

- 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

Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- Etudes clinique
 - Expérimentales
 - Observationnelles
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique
 - Synthèse méthodique et méta-analyse
 - Revue, résumés EBM
 - Guidance thérapeutique ("Guideline")
 - Avis d'expert
- } Sources primaires
- } Sources secondaires
(Sources tertiaires)

Pharmacologie

- 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”: oncologie, gériatrie, pédiatrie, psychiatrie,...
- Micromedex <http://search.iscientia.net/home/dispatch>
- Répertoire commenté: <http://www.cbip.be>
- **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)

Pharmacologie

- Interactions médicamenteuses
 - Stockley - Drug interactions - Pharmaceutical Press
 - Micromedex, rubrique interactions
 - EPocrates: <https://online.epocrates.com/noFrame/>
- Doses en cas d'insuffisance rénale
 - Renal Handbook, The Renal drug Handbook - Caroline Ashley
- Effets secondaires
 - Compendium, Micromedex, DIH
 - Meyler (+ drug information handbook, compendium, BIAM,...)

Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- Etudes clinique
 - Expérimentales
 - Observationnelles
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique
 - Synthèse méthodique et méta-analyse
 - Revue, résumés EBM
 - Guidance thérapeutique ("Guideline")
 - Avis d'expert
- } Sources primaires
- } Sources secondaires
(Sources tertiaires)

Sources d'informations / de preuves

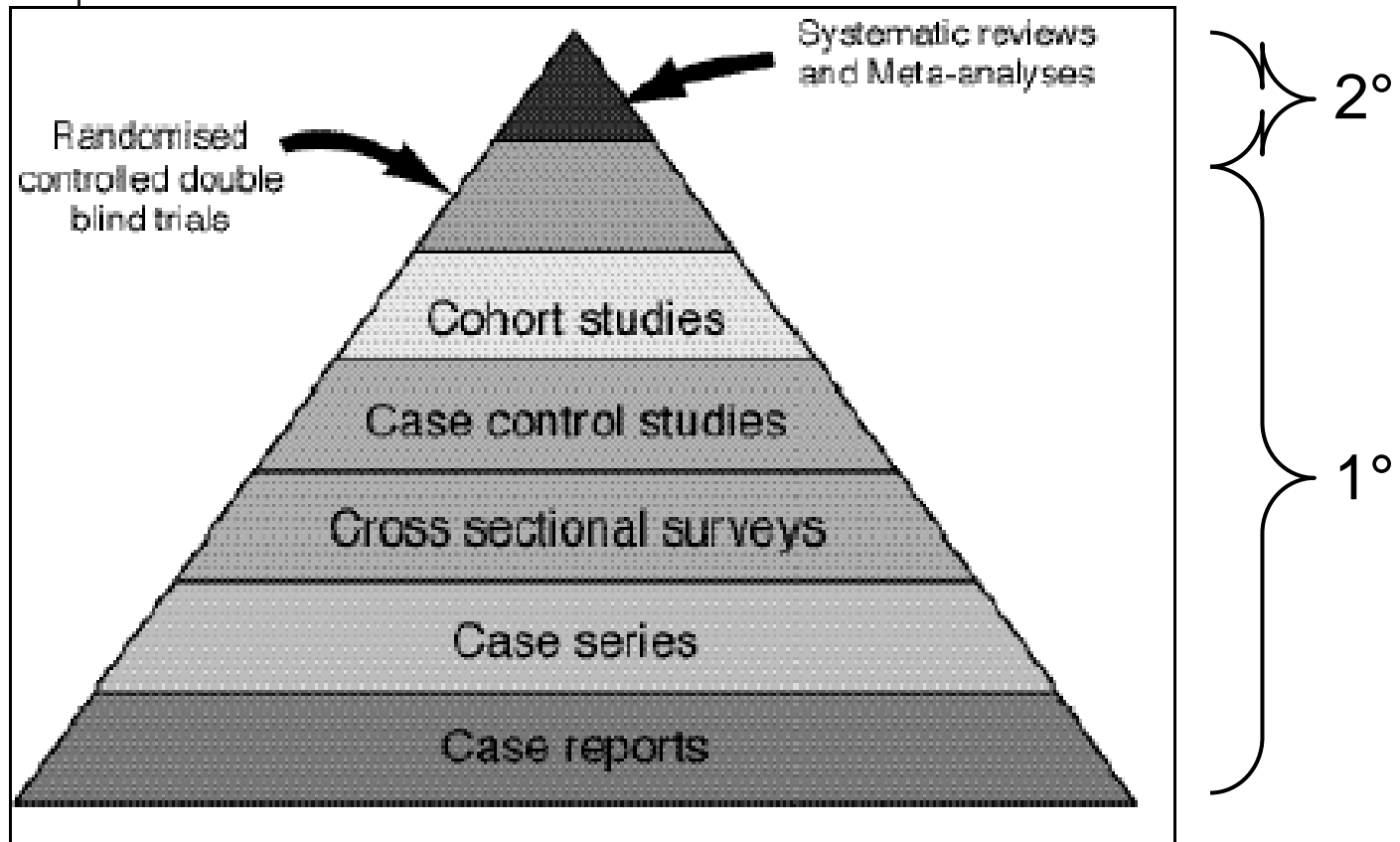
- **Sources primaires**

- Articles scientifiques dit “originaux”; présentent des données inédites et décrivent la méthode utilisée pour les produire
- Etudes expérimentales, études d'observation

- **Sources secondaires**

- Résumé, synthétisent ou commentent la littérature 1^{aire}
- Revue (systématique), méta-analyse
- Guidance thérapeutique, consensus, RBP...

Hiérarchie dans les preuves



Pharmaceutical Journal 15 June 2002

Ne sont pas des preuves (« evidence »):

- La tradition
 - « *On a toujours fait comme ça* »
- L' intuition
- L'expérience
 - « *Je prescris souvent ce médicament. Ca marche bien.* »
- L' autorité
 - « *C'est mon patron qui m'a dit que je devais prescrire ce médicament* »

- Mieux vaut fonder ses décisions sur des données, des preuves que sur des opinions, des dires...
- L'argument d'autorité constitue trop souvent encore une part essentielles de la méthode de formation universitaire initiale des médecins et des pharmaciens français. Pas de vérification des dires, de confrontation aux données de l'évaluation clinique

Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- | | |
|--|---------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• Etudes cliniques<ul style="list-style-type: none">– Expérimentales– Observationnelles– ... | } Sources primaires |
| <ul style="list-style-type: none">• Commentaire d'étude clinique• Synthèse méthodique et méta-analyse• Revue, résumés EBM• Guidance thérapeutique ("Guideline")• Avis d'expert | |

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

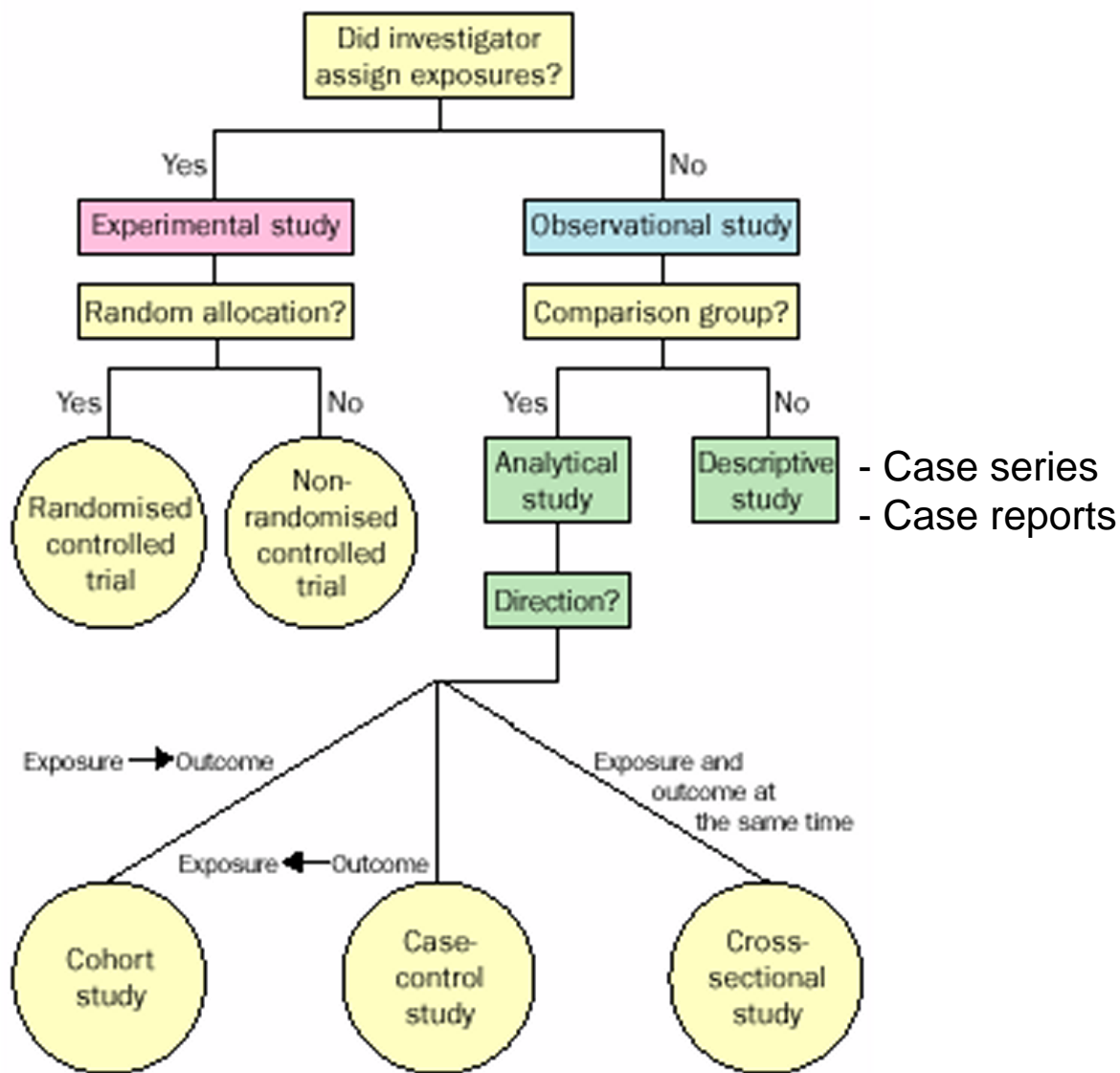
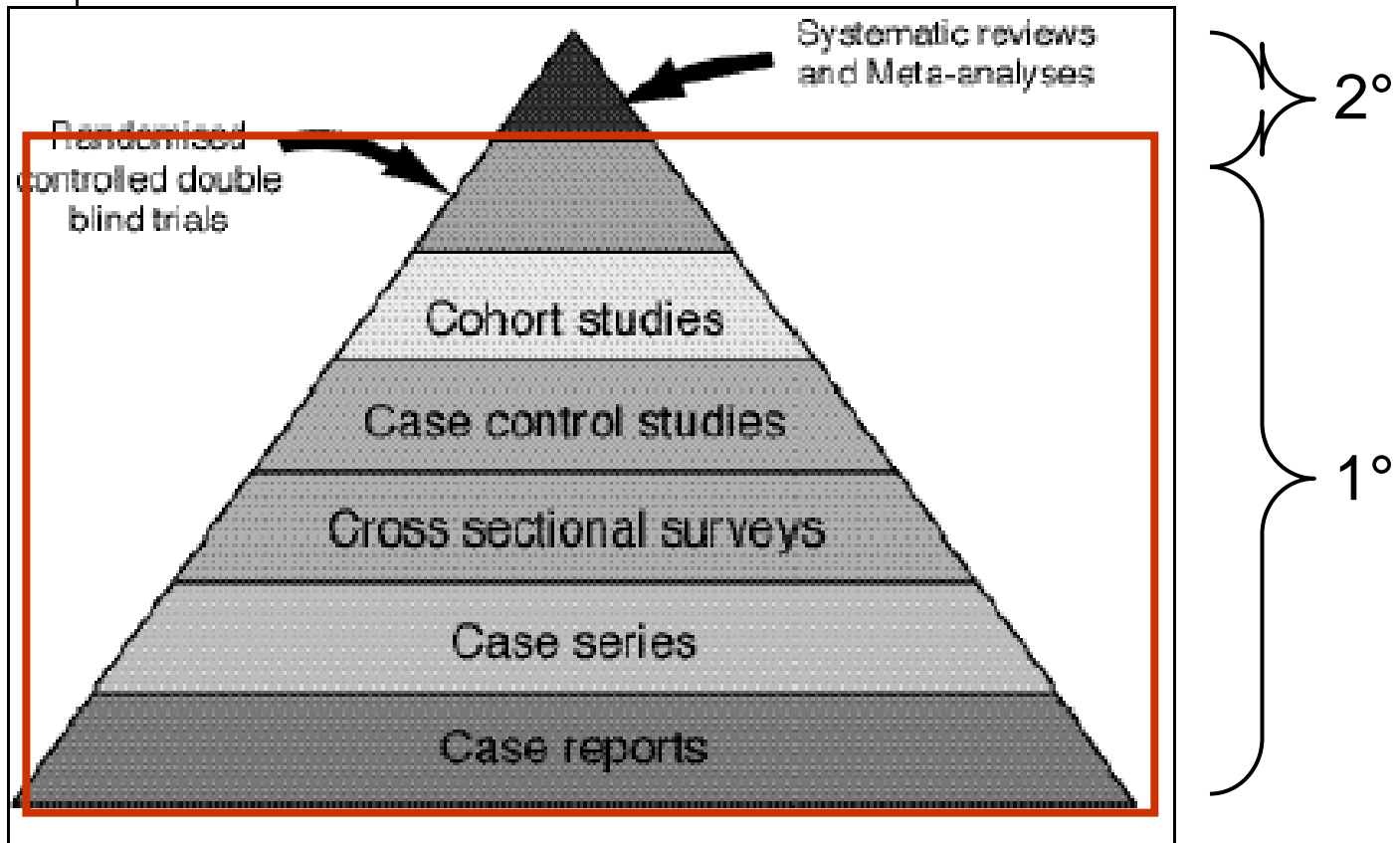


Figure 1: Algorithm for classification of types of clinical research



Pharmaceutical Journal 15 June 2002

- **Comment trouver l'article complet?**

- Via PubMed → notifié
- Via le site web de la revue (cf icône à droite de l'abstract)
 - NB: Beaucoup de revues sont payantes
- www.sciencedirect.com
 - NB: les accès ne seront pas les même sur votre PC de la maison que sur le PC à l'unif...
- www.freemedicaljournals.com
- En demandant une copie à l'auteur (cf adresse mail du premier auteur souvent reprise dans l'abstract sur PubMed)

- Comment sait-on si la revue dans laquelle est publiée l'étude est une « bonne » revue?
 - Peer-reviewed = 1 critère de qualité
 - « Impact factor »
 - <http://admin-apps.isiknowledge.com/JCR/JCR?RQ=HOME>
 - « Big » medical journals
 - New England Journal of Medicine, JAMA, the Lancet, Annals of Internal Medicine, British Medical Journal,...

Comment rapporter les différences?

ABSOLU

- 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
 - = différence entre le risque absolu dans le groupe intervention et le risque absolu dans le groupe contrôle (valeur absolue)

Comment rapporter les différences?

ABSOLU

Nombre de patients à traiter (« Number needed to treat », NNT)

- Nb de personnes à traiter pendant la période déterminée pour guérir ou pour prévenir un cas supplémentaire de la pathologie considérée
- = $1/\text{RAR} \times 100$
- Interprétation
 - Plus le NNT est bas, plus le tx est efficace
 - NNT de 1 = le tx est efficace chez tous les patients qui le reçoivent, et chez aucun patient qui reçoit le placebo
 - Pas de limite de NNT « efficace »; NNTs pour des tx considérés comme très efficaces: généralement compris entre 2 et 4.
 - Exception: antibiotiques: NNT plus petit possible (pex NNT 1.1 avec triple thérapie pour l'éradication de H pylori).
 - Aspirine post-infarctus, pour éviter une récurrence d'infarctus 5 semaines plus tard: NNT 40 (considéré comme bénéfique)

Comment rapporter les différences?

ABSOLU

Nombre de patients à traiter (« Number needed to treat », NNT)

- Avantages
 - Plus facile à comprendre que certaines descriptions statistiques
 - Comparaison facile des NNTs de différents médicaments (mais nécessité de comparer des outcomes semblables, après une durée de traitement similaire)
- Pour définir le NNT
 - Toujours spécifier: le critère de jugement évalué, le comparateur, la dose du médicament utilisé et la durée de traitement, l'IC95%

Comment rapporter les différences?

ABSOLU

Nombre nécessaire pour nuire (« Number needed to harm », NNH)

- Nombre de personnes qu'il faut traiter pour observer un critère « négatif » (un effet secondaire nuisible ou un décès) consécutif à l'intervention.
- $1/\text{augmentation absolue du risque de l'issue négative} \times 100$

Comment rapporter les différences?

RELATIF

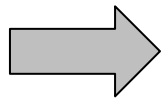
- Risque relatif (RR)
 - Rapport du risque sous traitement divisé par le risque sans traitement (RA_1/RA_0)
 - $RR = 1$: pas d'effet
- Réduction relative du risque (RRR)
 - $(1-RR) \times 100$, ou $[(RA_0 - RA_1) / RA_0] \times 100$
 - Exprime le bénéfice d'une intervention

Exercice 1

Efficacité du médicament X (10mg/j pendant 5 ans) dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde

Outcome évalué: décès

Nb patients	Inclus	En fin d'étude	
		Vivants	Morts
X	2000	1642	358
Placebo	1998	1497	501



L'aspirine est-elle plus efficace que le placebo?
« De combien » réduit elle le risque de décès?

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

Réduction absolue du risque (ARR) = $17.9 - 25 = 7.1\%$

Nombre de patients à traiter (NNT) = $1 / 0.071 = 14$

Càd qu'il faut traiter 14 patients avec antécédent d'accident cardiovasculaire avec 100mg de X pendant 5 ans afin de prévenir 1 décès

Risque relatif = $17.9/25 = 0.72$

Réduction relative du risque (RRR) = $[(25 - 17.9) / 25] \times 100 = 28\%$

Càd que la prise de X pendant 5 ans chez les patients avec antécédent d'accident cardiovasculaire réduit de 28% le risque de décès.

Exercice 2

- Calculer la RAR, le NNT et la RRR pour chacune des 2 situations ci-dessous

Nb	Inclus	Vivants	Morts
Actif 1	100	99	1
Placebo	100	98	2

$$\text{RAR} = 2\% - 1\% = 1\%$$

$$\text{NNT} = 1/\text{RAR} = 100$$

$$\text{RRR} = (2\% - 1\%) / 2\% = 50\%$$

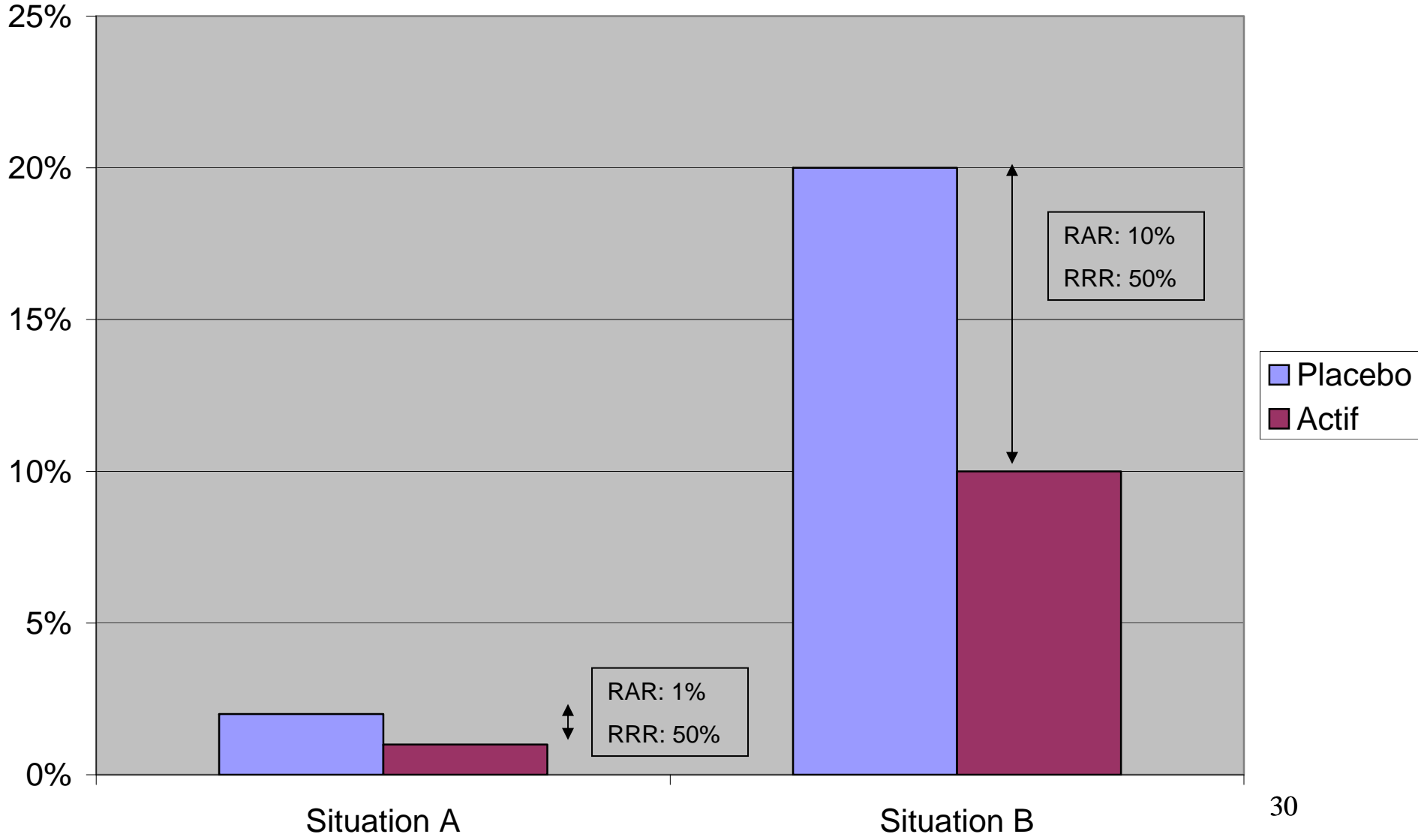
Nb	Inclus	Vivants	Morts
Actif 2	100	90	10
Placebo	100	80	20

$$\text{RAR} = 20\% - 10\% = 10\%$$

$$\text{NNT} = 10$$

$$\text{RRR} = (20 - 10) / 20 = 50\%$$

Exercice 2





Comment rapporter les différences?

RELATIF

- Attention au RRR!
 - Il 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
 - Le RRR est souvent préféré au RAR pour “faire croire” à un intérêt clinique très important. Le NNT devrait être utilisé de manière beaucoup plus large qu'il ne l'est aujourd'hui.

Est-ce que les différences sont statistiquement significatives?

Un test statistique ne dit pas quelle hypothèse est vraie, mais nous donne la probabilité que l'une d'elle est fausse.

		<i>Ce qu'on accepte</i>	
		H_0	H_1
<i>La vérité</i>	H_0		Erreur type 1
	H_1	Erreur type 2	

Rappels

- Erreur de type I (erreur α):
 - Rejeter l'hypothèse nulle de manière erronée
 - Considérer qu'il existe une différence entre 2 interventions, alors que ce n'est pas le cas
 - Fixée par le chercheur
- Erreur de type II (erreur β):
 - Accepter l'hypothèse nulle de manière erronée
 - Considérer qu'il n'existe pas de différence entre 2 interventions, alors que ce n'est pas le cas
 - Dépend entre autres de la taille de l'échantillon
 - $1-\beta$ = puissance de l'étude = le risque de ne pas commettre d'erreur de type II

Est-ce que les différences sont statistiquement significatives?

- Valeur p
 - Probabilité que le résultat d'une étude puisse être attribué au seul fait du hasard (risque que l'hypothèse nulle soit rejetée à tort)
 - Résultat statistiquement significatif si $p < 0.05$
- Intervalle de confiance à 95%
 - Décrit la zone dans laquelle il y a 95% de chances que le "vrai" résultat se situe
 - Plus compréhensible que la valeur p
 - Traduit la précision du résultat
 - Dépend de la variabilité et de la taille de l'échantillon
 - Chevauchement des intervalles de confiance \Rightarrow pas de différence significative

Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- Etudes cliniques
 - Expérimentales
 - Observationnelles
 - ...
- Commentaire d'étude clinique
- Synthèse méthodique et méta-analyse
- Revue, résumés EBM
- Guidance thérapeutique ("Guideline")
- Avis d'expert

} Sources primaires

} Sources secondaires
(Sources tertiaires)

Commentaires d'études, analyse critique.

- **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/acpjc/jcmenu.htm
- Revue Prescrire www.prescrire.org
- Minerva www.minerva-ebm.be (gratuit)
- Sites d'information sur les médicaments comme www.medscape.com, <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/News/>

Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- Etudes cliniques
 - Expérimentales
 - Observationnelles
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique
 - Synthèse méthodique et méta-analyse
 - Revue, résumés EBM
 - Guidance thérapeutique ("Guideline")
 - Avis d'expert
- } Sources primaires
- } Sources secondaires
(Sources tertiaires)

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**

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

A propos des synthèses méthodiques

- Les synthèses méthodiques sont effectuées selon une méthode explicite et reproductible, destinée à minimiser les biais de la synthèse d'information.
- Pour être qualifiée de méthodique, une synthèse doit obligatoirement détailler ses objectifs (...), la stratégie de recherche documentaire, les critères d'inclusion et d'exclusion des études, l'approche choisie pour analyser les résultats des études incluses.
- Pour les méta-analyses: énoncer les méthodes statistiques employées.

Synthèses méthodiques et méta-analyses

- **Faiblesses**

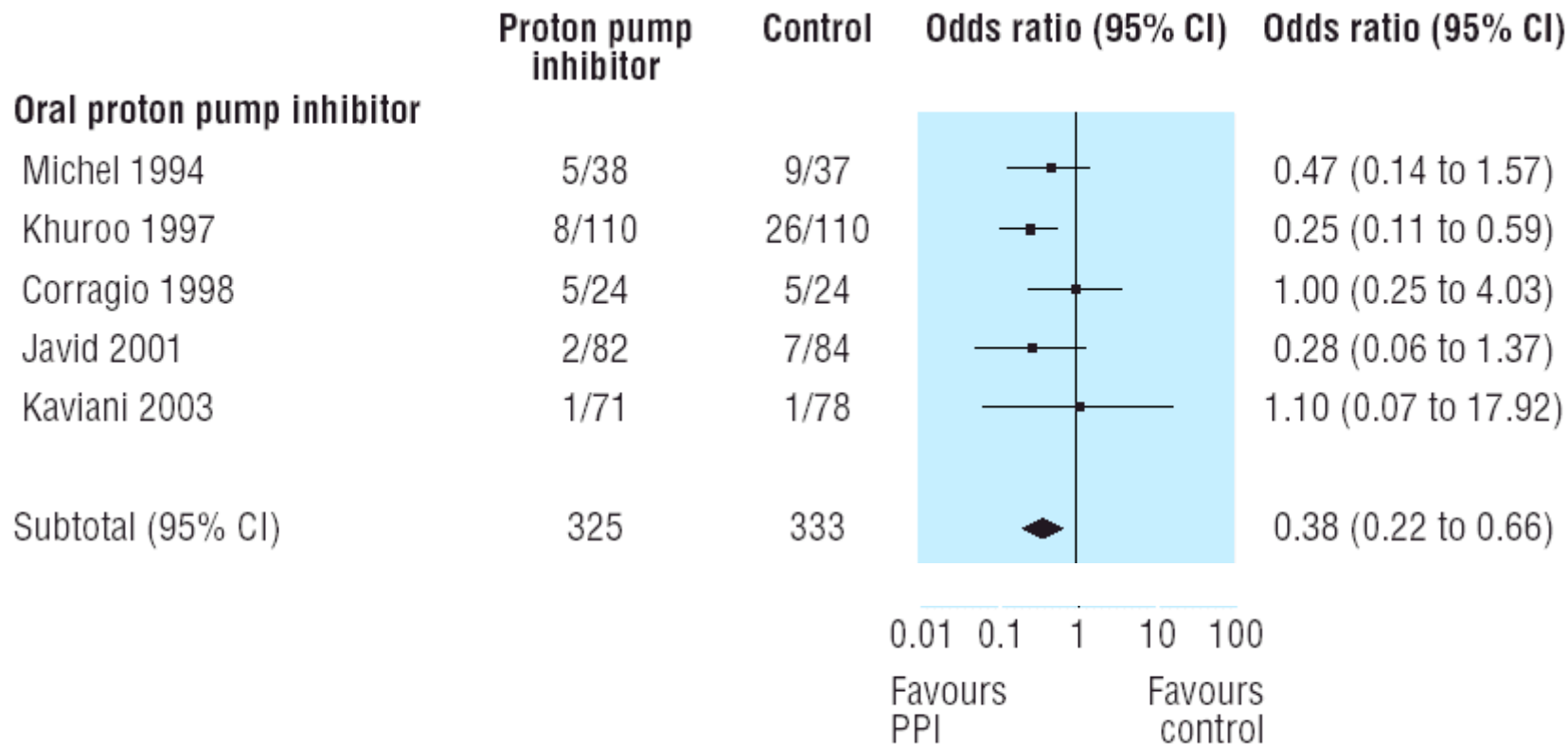
- Hétérogénéités dans les groupes de patients, la méthodologie utilisée, l'intervention, la durée de suivi,...
- Biais de sélection

- **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”

Expression des résultats – méta-analyses

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



Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- Etudes cliniques
 - Expérimentales
 - Observationnelles
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique
 - Synthèse méthodique et méta-analyse
 - Revue, résumés EBM
 - Guidance thérapeutique ("Guideline")
 - Avis d'expert
- } Sources primaires
- } Sources secondaires
- } (Sources tertiaires)

Revue 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

Revue 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)
http://www.accp.com/p6_se.php (section onco prévue en avril 2009)
- Clinical Evidence (BMJ Publishing Group)

Sources d'informations / de preuves

Que faut-il chercher?

Pharmacologie

- PK, mode d'action, effets secondaires, interactions,...

Pharmacothérapie

- Etudes cliniques
 - Expérimentales
 - Observationnelles
 - ...
 - Commentaire d'étude clinique
 - Synthèse méthodique et méta-analyse
 - Revue, résumés EBM
 - **Guidance thérapeutique ("Guideline")**
 - Avis d'expert
- } Sources primaires
- } Sources secondaires
- (Sources tertiaires)

Guidances thérapeutiques

- **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

Guidances - Expression des résultats

Rating clinical evidence

Assessment system of the US Preventive Services Task Force

Quality of evidence

- I Evidence from at least one properly designed randomised controlled trial.
- II-1 Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomisation.
- II-2 Evidence from well-designed cohort or case-control studies, preferably from more than one centre or research group.
- II-3 Evidence from multiple time series with or without the intervention. Important results in uncontrolled experiments (such as the introduction of penicillin treatment in the 1940s) could also be considered as this type of evidence.
- III Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

Strength of recommendations

- A Good evidence to support the intervention.
- B Fair evidence to support the intervention.
- C Insufficient evidence to recommend for or against the intervention, but recommendation might be made on other grounds.
- D Fair evidence against the intervention.
- E Good evidence against the intervention.

Utilisation des preuves cliniques dans l'élaboration de guidances thérapeutiques - exemple d'échelles

Lancet 2002;359:57-61

Hierarchy of evidence		Typical grading of recommendations	
Level	Type of evidence	Grade	Evidence
Ia	Evidence obtained from systematic review of meta-analysis of randomised controlled trials	A	At least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation (evidence levels Ia and Ib)
Ib	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial		
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation	B	Well-conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation (evidence levels IIa, IIb, III)
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study		
III	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies		
IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities	C	Expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities. This grading indicates that directly applicable clinical studies or good quality are absent (evidence level IV)
		GPP	Recommended good practice based on the clinical experience of the Guideline Development Group
DS	Evidence from diagnostic studies	DS	Evidence from diagnostic studies
NICE	Evidence from NICE guidelines or health technology appraisal programme	NICE	Evidence from NICE guidelines or health technology appraisal programme

Guidances thérapeutiques

- **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

Les guidances thérapeutiques

- Les recommandations issues d'un guide de pratique se périment, pour la plupart, en quelques années.
- Concevoir un guide de pratique sans prévoir ses mises à jour est un acte dénué de bon sens.
- Malgré des limites, l'expression des niveaux de preuves des recommandations contribue à fortifier les décisions des soignants.

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*

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

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
- **NeLM, NHS (UK)**
 - <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/News/>
- **cbip**

Mise en situation

- Ixabepilone
 - Récemment refusée par l'EMA, cette molécule semble active dans certains cas. Comment trouver les études significatives ?
- Interactions médicamenteuses
 - De quelles interactions faut-il réellement tenir compte chez le patient sous doxorubicine ?
 - Patient sous Glivec®. L'oncologue souhaiterait donner du paracétamol, mais elle se rappelle vaguement que cette association aurait été, à un moment donné, interdite. Elle voudrait savoir ce qu'il en est actuellement.
- Extravasation au docetaxel :
 - Les textbooks présentent le produit comme peu irritant. Un patient présente pourtant une réaction inflammatoire 1 semaine après l'extravasation : explication, traitement
- Stabilité du bortezomib
 - La firme est peu loquace sur la stabilité de ce produit (qui peut être utilisé en hospitalisation à domicile, ce qui demande une stabilité suffisante), des isomères pouvant semble-t-il se former. Qu'en penser ?