

PRESCRIPTION INAPPROPRIÉE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE : UNE FORME D'INERTIE THÉRAPEUTIQUE ?

Généralités et opportunités pour la pharmacie clinique en gériatrie

A. SAMALEA SUAREZ (1), X. GÉRARD (1), J. PETERMANS (2), T. VAN HEES (3)

RÉSUMÉ : L'inertie thérapeutique est un phénomène aux multiples étiologies qui se caractérise par «l'absence d'initiation ou de modification thérapeutique lorsque cela est indiqué». Ce phénomène touche principalement les maladies chroniques courantes (hypertension, diabète, dyslipidémies). Causée par divers processus et notamment par l'absence d'évidences cliniques pour la personne âgée fragile par nature, l'inertie thérapeutique peut se traduire, par des prescriptions inappropriées. Dans une démarche multidisciplinaire, l'intégration de l'expertise d'un pharmacien dans l'équipe de soins améliore la prise en charge pharmacothérapeutique du patient gériatrique.

MOTS-CLÉS : *Inertie thérapeutique - Pharmacie clinique - Patient âgé - Prescription inappropriée - Gériatrie*

CLINICAL INERTIA IN GERIATRICS

SUMMARY : Therapeutic inertia is a phenomenon with multiple etiologies, characterized by a «lack of initiation or modification of therapy when appropriate» and mainly affecting common chronic diseases (hypertension, diabetes, dyslipidemia). Caused by various processes including the lack of clinical evidence for the elderly, it can lead, in the elderly fragile by nature, to inappropriate prescribing. In a multidisciplinary approach, integrating the expertise of a pharmacist in the health care team improves the pharmacotherapeutic management of the geriatric patient.

KEYWORDS : *Therapeutic inertia - Clinical pharmacy - Aged patient - Inappropriate medication - Geriatrics*

INTRODUCTION

L'inertie thérapeutique, ou inertie clinique, se caractérise par «l'absence d'initiation ou de modification thérapeutique lorsque cela est indiqué» ou encore comme «une reconnaissance du problème, mais un manque d'action» (1).

Ce défaut d'ajustement des traitements au cours du temps contribue à la sous-utilisation d'une thérapeutique efficace, pourtant largement recommandée, dans la prévention de certaines pathologies comme l'accident vasculaire cérébral ou l'infarctus du myocarde par exemple. Ce phénomène touche également certaines pathologies chroniques courantes, pour lesquelles des objectifs thérapeutiques clairs et des traitements efficaces existent et font l'objet de recommandations validées. Parmi ces pathologies, on retrouve, entre autres, l'hypertension artérielle, le diabète et les dyslipidémies (1-2).

L'étiologie de l'inertie thérapeutique est variée. Phillips et al. soulignent trois causes principales: une surestimation des soins procurés au patient; l'utilisation d'excuses pour éviter l'intensification de la thérapie ; ainsi que le manque de formation et d'organisation pratique axée sur les objectifs thérapeutiques (1).

Cabana et al. se sont interrogés sur les barrières à l'application par les médecins des recommandations dans leur pratique clinique (4). Dans leur article paru dans le JAMA en 1999, les auteurs rapportent les principaux facteurs facilitant et incitant à l'inaction thérapeutique. Ceux-ci sont résumés dans le tableau I.

Cependant, la non adhérence aux recommandations ne doit pas être considérée comme de l'inertie thérapeutique lorsqu'il s'agit d'arrêter ou de diminuer un traitement suite à des manifestations indésirables ou à une intolérance (2).

L'inertie thérapeutique est difficile à étudier et à évaluer car la plupart des études conduites dans ce domaine se basent sur l'enregistrement des informations administratives ou médicales. Or la pauvreté des renseignements sur le contenu des rencontres patient-médecin ne facilite pas cette récolte d'informations (3).

L'INERTIE THÉRAPEUTIQUE EN GÉRIATRIE

La prescription médicamenteuse est une composante fondamentale dans la prise en charge du patient âgé. Le nombre de pathologies augmentant avec l'âge, la personne âgée malade est grande consommatrice de médicaments. D'après une étude française récente, en moyenne, les sujets âgés prennent $6 \pm 2,9$ médicaments différents par jour (extrêmes 0-16) (5). Ce nombre est d'autant plus important que la personne est fragilisée et vit en maison de repos.

(1) Pharmacien Hospitalier, (3) Chargé de Cours, Université de Liège, Chef de Service, Service de Pharmacie Clinique, CHU de Liège.

(2) Chargé de Cours, Université de Liège, Chef de Service, Service de Gériatrie, CHU de Liège.

TABLEAU I. CAUSES LIMITANT L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS (8)

<ul style="list-style-type: none"> • Causes liées aux connaissances - Manque de prise de conscience, méconnaissance des guidelines - Manque de familiarisation, manque d'accès aux recommandations • Causes liées aux attitudes - Désaccord avec les recommandations - Manque de confiance quant aux résultats obtenus lors de l'adhésion aux recommandations - Sous-estimation du bénéfice - Démotivation, routine • Causes liées au comportement, aux barrières externes - Liées aux recommandations - Liées au patient - Liées à l'environnement
--

La fragilité ainsi que les modifications physiologiques et pathologiques des patients âgés influencent les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments. A cela, s'ajoutent les modifications comportementales liées à l'âge, un statut socio-économique parfois précaire, une perte des capacités cognitives entraînant des oublis ou des duplications de traitement, autant de facteurs qui contribuent à l'augmentation du risque iatrogène médicamenteux (6).

Bien que la pharmacothérapie se veuille bénéfique, elle peut être responsable de multiples problèmes : un choix inadéquat de médicament, une indication non traitée, l'absence d'indication, un sous-dosage, un surdosage, des interactions médicamenteuses, des réactions indésirables avec un risque de prescription en cascade ou un échec thérapeutique (7).

Il est aussi important de savoir arrêter un traitement que de le commencer. Ceci est bien sûr généralisable à toute prise en charge d'un patient, mais primordial lorsqu'il s'agit d'un patient gériatrique.

PRESCRIPTION INAPPROPRIÉE CHEZ LE PATIENT ÂGÉ

L'iatrogénie médicamenteuse, très courante chez le vieillard, est un problème de santé publique. Il est possible d'en limiter les effets par une prescription adéquate (8). Chez le malade âgé, la prescription de médicaments inappropriés peut être considérée comme une forme d'inertie thérapeutique.

En 1991, Beers publia une liste de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée, liste remise à jour en 1997 et 2003 (9). Cette dernière reprend les médicaments pour lesquels le rapport bénéfices/risques est défavorable ou dont l'efficacité est douteuse comparée

à des solutions thérapeutiques plus sûres. Cette liste nord-américaine, applicable aux patients de plus de 65 ans, est parfois mal adaptée à la situation européenne. Ceci s'explique par des différences de disponibilité de médicaments, de pratiques médicales, et de niveaux socio-économiques.

En 2009, Laroche et al., via un consensus d'experts, ont proposé une nouvelle liste tenant compte des pratiques françaises et conçue pour les patients de 75 ans et plus, limite d'âge correspondant mieux à la définition du patient gériatrique (8). Cet outil peut être considéré, d'une part, comme un guide de prescription mettant le praticien en garde et l'aidant au choix d'alternatives médicamenteuses, et d'autre part, comme un indicateur épidémiologique de la qualité de la prescription médicamenteuse. Cette dernière utilisation a permis d'évaluer, sur un échantillon de 2.018 patients hospitalisés dans une unité de gériatrie aigüe à Limoges, la prévalence de l'utilisation potentiellement inappropriée des médicaments (6).

Dans cette étude, étalée sur 49 mois, la proportion de patients utilisant au moins un médicament potentiellement inapproprié est passée de 66 % à l'admission à 44 % à la sortie. Les classes médicamenteuses impliquées sont principalement les vasodilatateurs cérébraux, pour lesquels le critère d'efficacité est discutable, et les benzodiazépines à longue durée d'action. Ces valeurs sont plus élevées que celles mises en évidence dans d'autres études. Diverses raisons sont avancées. D'une part, l'anamnèse médicamenteuse est réalisée par un pharmacien, qui est sensibilisé à identifier des produits considérées comme «mineurs» et souvent non soumis à prescription médicale : certains anti-inflammatoires, laxatifs de contacts, phytothérapie, ... D'autre part, par comparaison aux critères de Beers, des items supplémentaires ont été inclus comme l'usage concomitant de deux anti-inflammatoires non stéroïdiens, la prescription de deux psychotropes de la même classe thérapeutique ou l'utilisation de médicaments à propriétés anticholinergiques (risque de confusion important).

Deux constatations importantes émergent de cette étude. D'abord, la prévalence de prescriptions inappropriées à l'admission reste pratiquement constante tout au long de l'étude. Les auteurs émettent deux hypothèses pour expliquer cette constatation : soit le praticien généraliste n'est pas sensibilisé à l'impact d'une prescription inappropriée, soit l'ajout de médicament au traitement existant n'est pas jugé comme dangereux. Ceci souligne l'importance d'optimiser la continuité des soins et la communication entre les

divers acteurs des soins de santé. Cette constatation a servi de moteur, au CHU de Liège, à l'élaboration d'un projet de soins transmuraux en gériatrie. Ce dernier intègrera une collaboration gériatrie-pharmacie clinique-médecin traitant et consistera à intégrer à la lettre de sortie une note explicative sur les raisons des modifications de traitements apportées en cours d'hospitalisation (médicaments inappropriés, interactions médicamenteuses, manifestations iatrogènes,...).

La seconde constatation de cette étude interpelle davantage, car elle démontre la prescription supplémentaire d'au moins un médicament inapproprié chez 12 % des patients durant l'hospitalisation. En tête de liste de ces prescriptions : les benzodiazépines à longue durée d'action, qui par leur profil pharmacocinétique, présentent un risque non négligeable d'accumulation et dès lors augmentent la survenue d'accidents (chutes, confusion, somnolence...) pouvant grever le pronostic et/ou l'évolution du patient.

ÉTIOLOGIES DE L'INERTIE THÉRAPEUTIQUE CHEZ LE PATIENT GÉRIATRIQUE

PROCESSUS CONDUISANT À UNE UTILISATION INAPPROPRIÉE DE MÉDICAMENTS CHEZ LE PATIENT ÂGÉ

Dans une étude qualitative, Spinewine et al. (10) ont mis en lumière de multiples facteurs contribuant à la prescription, aux conseils, au transfert d'informations inappropriés à propos des médicaments. Tous ces éléments sont repris dans le tableau II.

La difficulté d'obtenir une anamnèse médicamenteuse complète chez le patient âgé lors de l'arrivée à l'hôpital et l'information fournie au médecin traitant à la sortie se limitant, la plupart du temps, à une liste de médicaments, sont des facteurs indéniables responsables d'une prescription inadaptée. Au sein du Service de Gériatrie du CHU de Liège, un pharmacien s'occupe, entre autres, de récolter les informations nécessaires à l'obtention d'une anamnèse médicamenteuse la plus exhaustive possible. Associé à cette dernière, il formule un avis portant sur les médicaments inappropriés chez le patient gériatrique, les médicaments contre-indiqués ou à adapter en cas d'insuffisance rénale, les interactions médicamenteuses significatives, les médicaments introduits ou modifiés récemment et/ou potentiellement responsables de l'admission. Le but n'est pas d'entraver le traitement, mais de faire prendre conscience au prescripteur des risques auxquels le patient est soumis.

TABLEAU II. PROCESSUS QUI SOUS-TENDENT L'UTILISATION INAPPROPRIÉE DES MÉDICAMENTS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE (10)

- **Dépendance à l'égard des soins généraux aigus et des traitements à court terme**
 - Revue du traitement guidée par les considérations aiguës, les autres étant négligées
 - Transfert limité d'informations sur les médicaments
 - «One size fits all» : comportement de prescription non adapté au patient âgé
- **Attitude passive envers l'apprentissage**
 - Inefficacité anticipée dans la recherche d'informations médicamenteuses
 - Confiance dans l'apprentissage passif plutôt que dans l'auto-apprentissage
- **Prise de décision paternaliste**
 - Patient considéré comme conservateur
 - Patient déclaré incapable de comprendre
 - Agisme
 - Difficultés de partager les décisions avec les autres prescripteurs

ABSENCE D'ÉVIDENCES CLINIQUES POUR LE PATIENT GÉRIATRIQUE

Une cause importante d'inertie thérapeutique relative à la prise en charge médicamenteuse du patient gériatrique est le manque évident et dramatique d'études randomisées contrôlées chez les personnes âgées. Une revue de la littérature réalisée entre 1990 et 2002 montre que seules 84 études sur 50.000, soit 0,17 % portent sur des échantillons de patients dont l'âge moyen est supérieur à 80 ans (11). Être vieux est généralement une cause d'exclusion des protocoles pour diverses raisons : groupe hétérogène de patients, espérance de vie limitée et généralement réticence plus importante à participer à une investigation.

Une étude sur les critères d'éligibilité dans les études randomisées contrôlées montre qu'un âge supérieur à 65 ans est un critère d'exclusion dans 39 % des études. Or, d'après ce travail, l'utilisation de l'âge comme critère d'exclusion est faiblement justifié dans 78 % des cas (12). De ce fait, les résultats des études randomisées contrôlées dans des populations adultes peuvent difficilement être extrapolés aux personnes âgées, et les quelques travaux spécifiques réalisés dans la population gériatrique souffrent parfois de discrédit et de minimisation du bénéfice.

DÉSACCORD ET MANQUE DE CONFIANCE AVEC LES RECOMMANDATIONS

Le protocole HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial) illustre bien ce phénomène (13). L'objectif primaire de cette étude randomisée, contrôlée consistait à évaluer les effets d'un traitement hypertenseur (indapamide +/- péridopril versus placebo) sur le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), fatal ou non, chez les

personnes âgées de 80 ans et plus. Au départ, il était prévu le recrutement de 2.100 patients suivis pendant une période de cinq ans. En réalité, à la fin de l'étude, un peu moins de 4.000 patients ont été répartis aléatoirement et ont bénéficié d'un suivi médian d'une année et huit mois. Les patients ont été recrutés principalement en Europe de l'Est (56 %) et en Chine (40 %). L'Europe de l'Ouest représente environ 2 % des patients inclus dans l'étude. L'étude a été interrompue pour des raisons éthiques avant d'avoir atteint le nombre d'années-patients prévu. Par rapport à l'objectif primaire, une tendance non statistiquement significative à une diminution du risque d'AVC de 30 % (95 % IC, -1 à 51; $p = 0,06$) est constatée.

Différentes critiques ont été apportées à ce travail. Est-il éthique d'inclure des patients gériatriques dans une étude placebo-contrôlée sur l'hypertension ? Le manque de confiance des investigateurs dans l'intérêt de l'étude explique-t-il le faible recrutement de patients occidentaux ? Le groupe de personnes étudié est-il représentatif de nos populations ? Faut-il tenir compte des résultats puisque la significativité ($p=0,06$) n'est pas atteinte pour l'objectif primaire ? Est-ce un effet du traitement hypertenseur, un effet de classe ou un effet de molécule (14) ?

Il est fort probable que toutes ces questions resteront sans réponse. Dès lors, suite aux résultats et aux difficultés rencontrées pour mener le travail à terme, dans une pathologie où de nombreuses molécules sont arrivées en fin de brevet, on peut imaginer que l'industrie pharmaceutique n'est pas très motivée pour financer une nouvelle recherche dans ce domaine.

En attendant des études cliniques valides, éventuellement financées par des organismes indépendants, les opinions d'experts offrent des solutions intéressantes. On peut citer notamment le Formulaire MRS (15). Cet ouvrage, élaboré grâce à la collaboration d'experts belges, est un outil de référence pour la prescription de médicaments chez les personnes âgées, en maison de repos et invite à une réflexion sur une prescription rationnelle de médicaments chez ces patients.

CAUSES LIÉES AUX BARRIÈRES EXTERNES

L'importance accordée à la prise en charge du problème aigu et la mise au second plan de la réévaluation des traitements chroniques lors de l'admission à l'hôpital est une des barrières externes identifiées. Grâce au travail de l'équipe de gériatrie de liaison, ce volet fait désormais partie intégrale de la prise en charge initiale du patient gériatrique dans des unités de soins non spécifiquement orientées vers ce type de personnes.

Un projet pilote de pharmacie clinique, ciblé sur les patients âgés polymédiqués admis dans le service des urgences, a été initié en 2008 au CHU de Liège. Les interventions du pharmacien clinicien étaient jugées pertinentes et acceptées sur le principe, mais ne cadraient pas avec la pratique du service. L'objectif des urgences est de traiter les problèmes aigus et non de revoir le traitement médicamenteux de fond du patient.

Au vu de la littérature, il paraît toutefois utile de s'interroger quant au rôle de ce traitement de fond sur la pathologie motivant l'admission et sa présentation clinique. D'après différentes études, on peut estimer qu'entre 4 et 17 % des admissions des sujets âgés en milieu hospitalier sont dues à un événement iatrogène médicamenteux. Récemment, Fauchais et al. ont montré qu'une iatrogénie médicamenteuse est mise en évidence chez 29 % des personnes âgées hospitalisées, et directement responsable de l'hospitalisation dans 17 % des cas (5). De nombreuses initiatives voient le jour dans le domaine des soins transmuraux (seamless care ou soins sans couture). En milieu ambulatoire, l'accès au dossier pharmaceutique, par exemple via la plateforme e-health, donnera à tous les prestataires de soins une vue générale du traitement en cours. Lors de l'hospitalisation, l'anamnèse médicamenteuse sera plus facilement disponible. Enfin, la prescription informatisée en milieu hospitalier permettra d'intégrer des outils d'aide et d'analyse des prescriptions médicales et facilite le travail de validation pharmaceutique des prescriptions.

LA PHARMACIE CLINIQUE, UNE SOLUTION ?

La pharmacie clinique, comme les soins pharmaceutiques en officine, est une pratique pharmaceutique centrée sur le patient qui utilise l'expertise du pharmacien pour promouvoir une utilisation sûre, efficace et économique du médicament par le patient et par la société. Le pharmacien dans l'unité de soins, travaille en collaboration avec les autres acteurs des soins de santé et avec le patient dans le but d'optimiser la prise en charge pharmacothérapeutique. Cette discipline, expérimentée depuis plusieurs dizaines d'années dans les pays anglo-saxons, est en plein essor chez nous et dynamisée via le financement de projets pilotes par le SPF, Santé Publique Fédérale. Vingt-sept projets pilotes ont démarré en juillet 2007. La gériatrie est une des disciplines les mieux représentées puisque, sur les 12 projets financés du côté francophone, 5 concernent la gériatrie.

En Belgique, Anne Spinewine et al. ont évalué, dans une étude randomisée contrôlée, l'effet de l'approche collaborative sur la qualité de la prescription chez les patients hospitalisés en gériatrie

(16). Après avoir passé en revue les différents outils existant pour mesurer et catégoriser les prescriptions appropriées chez les personnes âgées (17), une combinaison de mesures a été sélectionnée afin d'englober trois notions, à savoir la surconsommation, la sous-consommation et le mauvais usage des médicaments. Il en ressort que l'intégration d'un pharmacien dans la prise en charge multidisciplinaire améliore l'usage approprié des médicaments durant l'hospitalisation et à la sortie.

Sur le plan international, divers travaux témoignent de l'impact positif des interventions du pharmacien dans la fréquence des effets secondaires liés aux médicaments chez les personnes âgées (7).

CONCLUSION

Il n'existe pas de remède unique contre l'inertie thérapeutique. La solution ne peut venir qu'en agissant ensemble sur la globalité des facteurs qui y contribuent. L'accès à des recommandations incluant les diverses tranches d'âge de population, correctement diffusées et structurellement identiques est un des aspects. La liste de Beers et les recommandations d'experts sur la prescription chez le patient gériatrique sont des outils permettant d'éviter l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés. Un autre aspect important est la sensibilisation des praticiens intra-hospitaliers à l'iatrogénie médicamenteuse comme cause importante d'hospitalisation chez les personnes âgées. L'intégration d'un pharmacien clinicien dans les équipes gériatriques déjà multidisciplinaires et la réalisation d'anamnèses médicamenteuses par celui-ci améliore la qualité et la sécurité des traitements.

Enfin, la represcription du traitement habituel du patient à la fin de l'hospitalisation et la communication aux médecins traitants des raisons des modifications de traitement effectués à l'hôpital est un autre élément sur lequel il faut insister. A ce titre, l'accès au dossier pharmaceutique des patients et la prescription informatisée facilite le travail des différents professionnels de santé. Agir de concert sur l'adhérence thérapeutique et l'inertie thérapeutique chez la personne âgée réduira l'influence délétère occasionnée par la synergie de ces deux phénomènes, synergie parfois surnommée «myopie clinique» ou incapacité de donner la préférence aux bénéfiques à long terme, et ce, même pour les patients d'âge avancé (18).

BIBLIOGRAPHIE

- Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al.— Clinical Inertia. *Ann Intern Med*, 2001, **135**, 825-834.
- Allen JD, Curtiss FR, Fairmann KA.— Nonadherence, Clinical Inertia, or Therapeutic Inertia? *J Man Care Pharm*, 2009, **8**, 690-695.
- Parchman ML, Pugh JA, Romero RL, et al.— Competing Demands or Clinical Inertia: The Case of Elevated Glycosylated Hemoglobin. *Ann Family Med*, 2007, **3**, 196-201.
- Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al.— Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? : a Framework for Improvement. *J American Medical Association*, 1999, **282**, 1458-1465.
- Fauchais AL, Ploquin I, Ly K et al.— Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de posturgences. Etude prospective de cohorte avec suivi à six mois. *La Revue de médecine interne*, 2006, **27**, 375-381.
- Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, et al.— Impact of hospitalisation in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging*, 2006, **1**, 49-59.
- Hanlon JT, Lindblad CL, Gray SL.— Can Clinical Pharmacy Services Have a Positive Impact on Drug-Related Problems and Health Outcomes in Community-Based Older Adults? *Am J Ger Pharm*, 2004, **2**, 3-13.
- Laroche ML, Bouthier F, Merle L, et al.— Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev méd int*, 2009, **7**, 592-601.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al.— Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Int Med*, 2003, **22**, 2716-1724.
- Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al.— Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients : qualitative study. *British Medical Journal*, 2005, **7522**, 935-938.
- Le Quintrec JL, Bussy C, Golmard, J-L, et al.— Randomized Controlled Drug Trials on Very Elderly Subjects : Descriptive and Methodological Analysis of Trials Published Between 1990 and 2002 and Comparison With Trials on Adults. *J Geront*, 2005, **3**, 340-344.
- Van Spall H, Toren A, Kiss A, et al.— Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals : a systematic sampling review. *JAMA*, 2007, **297**, 1233-1240.
- Beckett N, Peters R, Fletcher AE, et al.— Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008, **358**, 1887-1898.
- Van Hees T, Mallet L.— Traitement de l'hypertension des patients de 80 ans et plus : résultats de l'étude HYVET. *Pharmactuel*, 2008, **41**, 201-206.
- Groupe de travail Formulaire MRS.— Formulaire MRS 2009 : guide pour la prescription rationnelle des médicaments chez les personnes âgées. Sixième édition. Groupe de travail Formulaire MRS. Gent, 2009.
- Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al.— Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients : a Randomized, Controlled Trial. *J Am Ger Soc*, 2007, **5**, 658-665.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al.— Prescribing in Elderly People 1 : Appropriate prescribing in elderly people : how well can it be measured and optimised? *Lancet*, 2007, **9583**, 173-184.
- Reach G.— Patient non-adherence and healthcare provider inertia are clinical myopia. *Diabetes & Metabolism*, 2008, **4**, 382-385.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. T. Van Hees, Service de Pharmacie Clinique, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.