

Avancées scientifiques 2021 en médecine interne générale ambulatoire

Dr ALEXANDRE GOUVEIA^a, Dre SILVA AUER^a, Dre LAÏLA BARATALI^a, Dre EVA DEILLON^a, Dr IOANNIS KOKKINAKIS^{a,b}, Dre SALOMÉ LEUZINGER^a, Dr JÉRÉMIE SAMUSURE^{a,b}, Dr KEVIN SELBY^{a,c}, Dr KONSTANTINOS TZARTZAS^{a,b}, Pr BERNARD FAVRAT^{a,b} et Pr PATRICK BODENMANN^{a,b}

Rev Med Suisse 2022; 18: 102-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.766.102

La psychothérapie diminue les rechutes de dépression lors de la réduction ou de l'arrêt des antidépresseurs. En cas d'infection respiratoire communautaire, l'antibiothérapie retardée est efficace et sûre. La réadaptation physique après une décompensation cardiaque aiguë est utile chez les patients fragiles. Un sommeil de 6 heures semble être associé à un risque plus élevé de démence chez les personnes de 50 à 70 ans. Les patients modifient le recours aux soins de santé après la cessation d'activité de leur médecin référent. La recherche de fibrillation auriculaire chez les patients de 65 ans ou plus en bonne santé n'est pas bénéfique. Les compétences médicales de lecture d'ECG diminuent en l'absence de formation régulière. Les patients hospitalisés pour un Covid-19 sont souvent impactés aux niveaux clinique, psychologique et économique.

2021 scientific breakthroughs in ambulatory general internal medicine

Psychotherapy diminishes depression relapses when antidepressants are reduced or stopped. Delayed antibiotic therapy is effective and safe while treating community-acquired respiratory infection. Physical rehabilitation after hospitalization due to acute cardiac decompensation is useful in frail patients. Six hours of sleep appears to be associated with a higher risk of dementia in people aged 50-70 years. Patients modify healthcare use after losing their referring physician. Screening for atrial fibrillation in healthy patients aged 65 or older is not beneficial. Physicians' ECG reading skills decrease in the absence of regular training. Patients hospitalized with COVID-19 are often clinically, psychologically, and economically impacted.

INTRODUCTION

Les chefs de clinique et médecins cadres d'Unisanté résumant dans cet article une sélection de huit articles publiés dans la littérature scientifique entre juillet 2020 et juin 2021, pouvant avoir un impact sur la pratique clinique des médecins de première ligne. Les articles retenus pour cette revue touchent des thématiques médicales variées comme la santé mentale, l'infectiologie, la cardiologie et la santé publique.

^aPoliclinique de médecine générale, Département des policliniques, Unisanté, 1011 Lausanne, ^bDépartement vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne, ^cDépartement formation, recherche et innovation, Unisanté, 1011 Lausanne alexandre.gouveia@unisante.ch | silva.auer@unisante.ch | laila.baratali@unisante.ch | eva.deillon@unisante.ch | ioannis.kokkinakis@unisante.ch | salome.leuzinger@unisante.ch | jeremie.samusure@unisante.ch | kevin.selby@unisante.ch | konstantinos.tzartzas@unisante.ch | bernard.favrat@unisante.ch | patrick.bodenmann@unisante.ch

COMMENT DIMINUER LES ANTIDÉPRESSEURS EN ÉVITANT LES RECHUTES DE LA DÉPRESSION¹

En Suisse, les médecins de famille sont fréquemment impliqués dans le diagnostic et le traitement des dépressions, traitement qui est d'ailleurs souvent pharmacologique et difficile à arrêter.² Une méta-analyse de données individuelles de patients a comparé l'efficacité du maintien des antidépresseurs (AD) par rapport aux interventions psychothérapeutiques associées à une réduction du traitement pharmacologique, pour prévenir les rechutes de dépression. Une estimation des associations des facteurs cliniques individuels avec les rechutes a aussi été effectuée. Au total, 714 patients issus de 4 essais cliniques ont été inclus, un comparant la thérapie cognitive préventive (TCP/réduction progressive) avec la poursuite de l'AD et trois la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (TCPC/réduction progressive) avec la poursuite de l'AD (**figure 1**). Les résultats ont montré que la dépression précoce, le temps de rémission court et le nombre élevé de symptômes dépressifs résiduels sont associés à un plus haut risque de rechute.³ Les auteurs ont conclu que l'administration séquentielle d'interventions psychothérapeutiques pendant ou après l'arrêt des AD peut être une alternative à la poursuite des AD, associé à des effets indésirables et à des problèmes de sécurité.⁴⁻⁶ Ces options thérapeutiques peuvent être directement proposées au patient et valoriser le partage de la décision.⁷

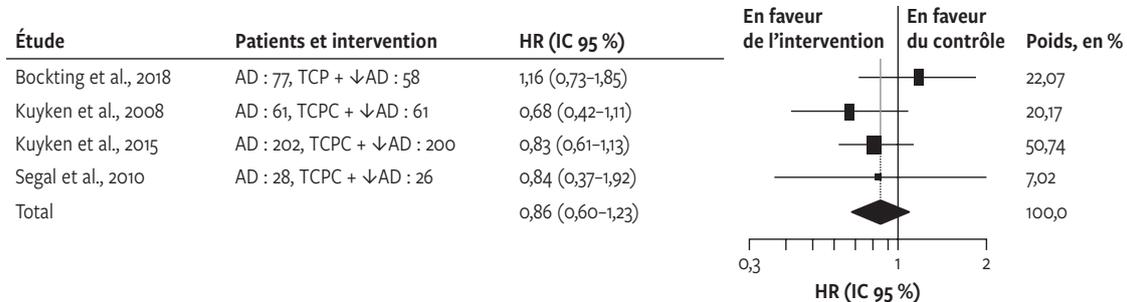
Les interventions psychothérapeutiques peuvent être considérées lors de l'arrêt ou de la diminution des antidépresseurs afin d'éviter les rechutes de dépression.

ANTIBIOTHÉRAPIE RETARDÉE POUR DES INFECTIONS RESPIRATOIRES: «LESS IS MORE»⁸

L'augmentation des bactéries résistantes aux antibiotiques est un enjeu de santé publique. Diminuer la prescription d'antibiotiques inappropriés reste un objectif crucial, en particulier en médecine de première ligne où ils sont le plus prescrits.⁹ Dans cette revue systématique avec méta-analyse, Stuart et coll. ont utilisé des données individuelles de patients issues de 13 études, dont 9 randomisées contrôlées et 4 observationnelles (55682 patients) (**tableau 1**), afin d'évaluer l'efficacité d'une antibiothérapie retardée (antibiothérapie prescrite mais prise avec un délai selon l'évolution des symptômes) pour des infections respiratoires communautaires (rhinites, otites, pharyngites, toux et infections des voies respiratoires sans précision).⁸ Les résultats n'ont pas montré de différence

FIG 1 Comparaison des différentes interventions psychothérapeutiques

Appréciation des Hazard ratio comparant l'intervention psychothérapeutique pendant et/ou après le sevrage d'antidépresseur. AD: antidépresseur; HR: Hazard ratio; TCP: thérapie cognitive préventive; TCPC: thérapie cognitive basée sur la pleine conscience; ↓AD: diminution ou arrêt de l'antidépresseur.



(Adaptée de réf. ¹).

TABLEAU 1 Caractéristiques des données individuelles de patients inclus dans la revue systématique

Caractéristiques	Études randomisées et contrôlées			Études observationnelles		
	Aucune anti-biothérapie (n = 985)	Antibiothérapie immédiate (n = 1082)	Antibiothérapie retardée (n = 1745)	Aucune anti-biothérapie (n = 18 375)	Antibiothérapie immédiate (n = 27 047)	Antibiothérapie retardée (n = 6448)
Sexe masculin	281 (39,7%)	352 (43,0%)	621 (42,4%)	7433 (40,5%)	10950 (40,5%)	2426 (37,6%)
Sexe féminin	427 (60,3%)	466 (57,0%)	845 (57,6%)	10936 (59,5%)	16091 (59,5%)	4020 (62,4%)
Suivi de la sévérité des symptômes, score de 0 à 6 (médiane (écart interquartile))	2,4 (1,4-3,8)	2,0 (0,8-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,7 (1,0-2,8)	2,1 (1,2-3,7)	2,0 (1,2-3,9)
Durée des symptômes, jours (médiane (écart interquartile))	5 (2-11)	6 (3-10)	6 (3-10)	13 (6-28)	13 (5-28)	9 (4-28)
Nouvelle consultation:						
• Non	556 (72,8%)	678 (71,2%)	842 (74,9%)	15076 (83,7%)	20805 (77,5%)	5591 (87,2%)
• Oui	208 (27,2%)	274 (28,8%)	282 (25,1%)	2947 (16,4%)	6028 (22,5%)	818 (12,8%)
Satisfaction du patient, score de 1 à 4 (médiane (écart interquartile))	4 (2,7-4)	4 (3-4)	3,2 (2,7-4)	3 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-4)

(Adapté de réf. ⁸).

significative dans la sévérité des symptômes, 2 à 4 jours après la consultation, entre une antibiothérapie retardée ou aucune antibiothérapie (différence moyenne, sur la base d'un score allant de 0 à 6 = -0,003; IC 95%: de -0,12 à 0,11), ainsi qu'entre une antibiothérapie retardée ou immédiate (différence moyenne, score 0-6 = 0,02; IC 95%: de -0,11 à 0,15), sauf chez des enfants de moins de 5 ans qui présentent une sévérité légèrement supérieure avec une antibiothérapie retardée plutôt qu'immédiate (différence moyenne, score 0-6 = 0,10; IC 95%: 0,03-0,18). La durée des symptômes est légèrement plus longue avec une antibiothérapie retardée qu'immédiate (11,4 vs 10,9 jours), mais similaire à aucune antibiothérapie. La publication suggère qu'une antibiothérapie retardée est une stratégie sûre et efficace pour la plupart des patients. Cette stratégie pourrait être un outil de plus pour réduire l'utilisation d'antibiotiques.^{10,11}

Les infections respiratoires communautaires peuvent être traitées avec une antibiothérapie retardée, c'est-à-dire prescrite mais administrée uniquement en cas d'évolution clinique défavorable.

RÉADAPTATION POSTHOSPITALIÈRE: PRÉVENTION EFFICACE DES RÉADMISSIONS:¹²

Les patients âgés hospitalisés pour une décompensation cardiaque aiguë sont fragiles, avec une mauvaise qualité de vie et un taux fréquent de réadmission hospitalière. Les données médicales par rapport à des interventions ciblées pour cette population manquent.

Une étude multicentrique, randomisée en simple aveugle et contrôlée a été conduite afin d'évaluer un programme de réadaptation transitoire, progressif et personnalisé. Les personnes dans le groupe intervention ont bénéficié de 36 séances de physiothérapie. Le critère de jugement primaire était le score de «Short Physical Performance Battery» (SPPB) (allant de 0-12, les scores les plus bas indiquant les moins bons indices de performance) à 3 mois. Le critère de jugement secondaire était le taux de réhospitalisation à 6 mois, toute cause confondue. Un collectif de 349 patients a été randomisé, avec des caractéristiques relativement similaires dans les 2 groupes: indice de performance physique bas, plusieurs comorbidités, âge moyen de 73 ans, entre autres.

Au niveau des résultats, le score de SPPB (critère de jugement primaire) est passé de 6,0 en moyenne, au début de l'étude dans les 2 groupes, à 8,3 dans le groupe intervention, versus 6,9 dans le groupe contrôle, ce qui représente une différence moyenne de 1,5 point entre les 2 groupes ($p < 0,001$). Par rapport au taux de réhospitalisation (critère de jugement secondaire), il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes. Les auteurs concluent donc qu'un programme de réadaptation spécifique débuté précocement pour les patients hospitalisés pour décompensation cardiaque aiguë améliore de façon significative la capacité physique des patients 3 mois après leur sortie d'hôpital.

Les patients fragiles, présentant un épisode de décompensation cardiaque aiguë, montrent une amélioration de leur capacité physique après un programme de réadaptation spécifique personnalisé et ciblé.

ASSOCIATION DE LA DURÉE DU SOMMEIL AVEC LA DÉMENCE CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DE PLUS DE 50 ANS: MYTHE OU RÉALITÉ?¹³

Les troubles du sommeil constituent l'une des caractéristiques de la démence, mais on ne sait pas si la durée de sommeil à l'âge moyen influence le risque de démence à l'âge avancé.¹⁴ Une étude longitudinale récente a investigué l'association entre la durée de sommeil et l'incidence de démence chez 7959 participants d'une cohorte anglaise, la «Whitehall II Study» (33,1% femmes, âge 35-55 ans à l'inclusion), avec un suivi moyen de 25 ans entre 1985 et 2016.¹³ Une mise à jour des données a été effectuée en mars 2019 par le dossier électronique des patients du National Health Service (NHS) britannique.

Les résultats de l'étude montrent qu'une durée de sommeil inférieure à 6 heures à l'âge de 50, 60 et 70 ans semble être associée à un risque plus élevé de démence comparée à une durée de sommeil de 7 heures considérée comme «normale», avec des Hazard Ratios (HR) à 1,22 (IC 95%: 1,01-1,48), 1,37 (IC 95%: 1,10-1,72) et 1,24 (IC 95%: 0,98-1,57) respectivement. Le risque de démence augmente de 30% chez les personnes âgées de 50 à 70 ans lors d'un sommeil de courte durée persistant, indépendamment d'autres facteurs comportementaux, cardiométaboliques, sociodémographiques ou des facteurs liés à la santé mentale, comme la dépression ou les médicaments du système nerveux central. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont évoqués, notamment des mécanismes moléculaires et neuro-inflammatoires, qui semblent avoir un impact sur les fonctions cognitives.^{15,16}

L'association entre un sommeil de courte durée à l'âge moyen et un risque élevé de démence est démontrée par cette étude, mais elle ne permet pas de conclure à une relation de cause à effet. La question reste ouverte de savoir si une bonne hygiène de sommeil aurait un impact sur le développement de la démence.

De 50 à 70 ans, une durée de sommeil inférieure à 6 heures semble être associée à un risque plus élevé de démence comparée à une durée de 7 heures.

ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE SOINS DES PATIENTS APRÈS LA CESSATION D'ACTIVITÉ DE LEUR MÉDECIN TRAITANT (MT)¹⁷

Une bonne continuité des soins, notamment au travers de la médecine de première ligne, est essentielle pour assurer des soins adaptés et de qualité.^{18,19}

Cette étude de cohorte porte sur les données de facturation des bénéficiaires de «Medicare» aux États-Unis, l'assurance-maladie nationale pour les personnes de plus de 65 ans, ou moins de 65 ans avec une maladie invalidante. L'étude compare, de 2008 à 2017, l'évolution de la consommation des soins de 359 470 patients (âge moyen 72 ans) suite à la cessation d'activité, ou non, de leurs MT (11 878 MT, d'âge moyen de 55 ans).

Une année après la cessation d'activité de leur MT pour des motifs non décrits, leurs patients ont eu 18,4% (IC 95%: de -19,8 à -16,9) de consultations en moins en médecine de première ligne, et 6,2% (IC 95%: 5,4-7,0) de consultations en plus chez un spécialiste, c'est-à-dire autre que généraliste, interniste, gériatre, pédiatre (avec un titre d'interniste), médecine préventive et gynécologue-obstétricien, comparativement aux patients dont les MT n'ont pas cessé leur activité. De plus, les patients dont les MT ont cessé leur activité recourent plus aux services d'urgences ambulatoires (+17,8%; IC 95%: 6,0-29,7) ainsi qu'aux urgences hospitalières (+3,1%; IC 95%: 1,6-4,6). Finalement, la patientèle des MT qui pratiquaient en individuel est plus affectée que celle ayant des MT qui pratiquaient en cabinets de groupe, avec 21,5% (IC 95%: de -23,8 à -19,3) de consultations en moins en médecine de première ligne et 8,8% (IC 95%: 7,6-10,0) de consultations en plus chez un spécialiste.

En Suisse, 34% des médecins en pratique ambulatoire sont âgés de 60 ans et plus, avec une moyenne d'âge des MT de 55 ans. Il paraît donc essentiel d'anticiper leurs cessations d'activité.^{20,21}

L'errance médicale des patients augmente à la cessation d'activité de leurs médecins traitants.

DÉPISTAGE DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE: PAS D'ARGUMENT EN FAVEUR D'UNE RECHERCHE PROACTIVE²²

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Son caractère parfois intermittent et asymptomatique complique la détection. Son dépistage systématique est controversé.^{23,24} Cette étude compare le taux de détection de FA entre un dépistage actif et une pratique usuelle. Entre 2015 et 2018 aux Pays-Bas, 47 cabinets sont sélectionnés en intention-to-screen versus 49 contrôles. Par cabinet, 200 patients sont aléatoirement sélectionnés en aveugle parmi les ≥ 65 ans, sans FA connue, sans pacemaker ou défibrillateur en particulier: 9218 candidats interventions (55% de femmes, moyenne 75,2 ans \pm 6,8 ans) versus 9526 candidats contrôles (54,3% de femmes, moyenne 75 ans \pm 6,9 ans).

Au total 4106/9218 (44,5%) sujets ont été dépistés dans le groupe intervention, dont 488 ont eu ≥ 1 test de dépistage de FA positif parmi les 3 réalisés: prise du pouls radial, détection au tensiomètre ou ECG d'une piste. Un ECG de 12 pistes dans une médiane d'une demi-heure a confirmé 26 FA (0,63%) parmi eux. Parmi les 3618 dépistages négatifs, aucune FA n'est révélée par un ECG aléatoire chez 294 d'entre eux. Sur les 716 ECG de 12 pistes négatifs au total, un Holter de 2 semaines chez 266 sujets aléatoires révèle 4 FA supplémentaires, donc aucune parmi les 488 initialement positifs.

Contrairement à de précédentes études et malgré le manque d'homogénéité des groupes (groupe intervention plus jeune et avec moins de comorbidités), les auteurs concluent que le dépistage actif de la FA n'augmente pas la détection en comparaison d'une pratique usuelle: 144 FA (1,62%) versus 139 (1,53%), avec un Odds Ratio ajusté à 1,06 (IC 95%: 0,84 à 1,35), à une année.²⁵

Le dépistage proactif de la fibrillation auriculaire ne semble pas apporter de bénéfice chez les patients de 65 ans ou plus suivis en médecine générale.

LECTURE D'ECG: EST-ON AUSSI BON QU'ON LE CROIT?²⁶

L'électrocardiogramme (ECG) reste un examen incontournable dans de nombreuses situations cliniques, autant pour des plaintes urgentes (douleurs thoraciques, syncope) que de routine (fatigue, dépistage du jeune athlète de haut niveau).²⁷ Presque tous les cabinets de médecine de premier recours (MPR) suisses disposent d'un électrocardiographe.²⁸ Une bonne lecture par le praticien est essentielle, car un avis spécialisé n'est pas souvent disponible au moment de la prise de décision clinique, et la lecture automatisée n'est pas encore suffisamment performante.

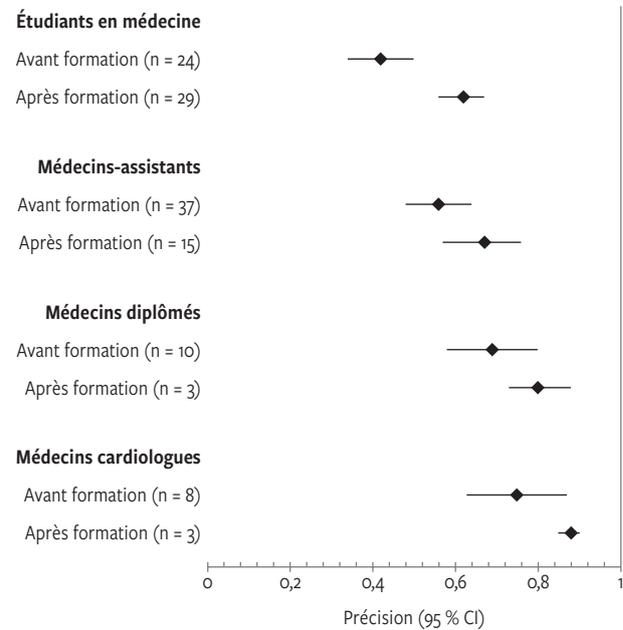
Une méta-analyse de 78 études publiée en 2020 s'est penchée sur la précision de l'interprétation de l'ECG par des médecins à plusieurs niveaux de formation.²⁶ L'issue principale était la lecture correcte d'ECG de plusieurs pathologies (ischémique, inflammatoire, structurelle, rythmique, entre autres) (figure 2). De façon rassurante, la méta-analyse montre que la précision diagnostique augmente avec le niveau de formation, et s'améliore avec une formation supplémentaire. Toutefois, en l'absence de formation supplémentaire récente, les médecins diplômés ont interprété correctement les tracés dans uniquement 69% des cas, et les cardiologues guère mieux dans 75% des cas. L'article ne fournit pas d'information sur les possibles impacts cliniques de ces erreurs, surtout par rapport à l'incidence des pathologies interprétées de manière incorrecte en MPR. Il semble évident que les compétences de lecture d'ECG qui présentent des anomalies devraient être renforcées, ainsi que reconnues les limites diagnostiques de l'ECG.

Les médecins doivent bénéficier régulièrement de formation sur la lecture et l'interprétation d'ECG.

FIG 2

Précision de l'interprétation d'électrocardiogrammes selon formation et spécialisation

78 études au total, n = nombre d'études. Les formations supplémentaires consistaient en séminaires (n = 22), tutoriaux informatiques (n = 20), lecture indépendante de matériaux (n = 7), encadrement clinique (n = 4) et autres (n = 7).



(Adaptée de réf. 26).

IMPACT DE L'HOSPITALISATION POUR COVID-19: ALLER AU-DELÀ DES SYMPTÔMES²⁹

Les manifestations cliniques à court et moyen termes du Covid-19 sont actuellement bien décrites dans la littérature scientifique.^{30,31} Cependant, les conséquences psychologiques et financières, survenues après les hospitalisations dues au Covid-19, restent encore peu perceptibles. Afin d'identifier l'impact psychosocial de l'hospitalisation pour Covid-19, une étude de cohorte menée dans 38 hôpitaux américains a inclus 1250 patients Covid-19 (âge médian de 62 ans, 52% d'origine africaine et durée médiane de séjour de 5 jours), qui ont terminé leur hospitalisation entre mars et juillet 2020.

La collecte des données effectuée à 60 jours s'est basée sur les données cliniques de l'hospitalisation et sur des informations complémentaires obtenues auprès de 488 patients qui ont été contactés par téléphone. Parmi tous les patients sortis d'hospitalisation, 7% sont décédés et 15% ont été réadmis à l'hôpital. Parmi ceux qui ont été contactés par téléphone, 33% décrivaient des symptômes persistants de la maladie et 6% des patients ont sollicité une prise en charge psychiatrique. Sur le plan professionnel, 40% n'avaient pas repris une activité professionnelle pour des raisons de santé ou de perte d'emploi et 6% n'étaient plus capables d'assumer leurs paiements.

Cette étude met en exergue d'importantes conséquences psychologiques et économiques survenues après une hospitalisation pour Covid-19, dans un contexte de pandémie, qui

méritent une attention proactive de la part du réseau de soins ambulatoires au-delà des aspects purement somatiques.³²

Les hospitalisations pour Covid-19 sont associées à des impacts cliniques, psychologiques et économiques non négligeables.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements: Au Pr Jacques Cornuz pour sa lecture attentive du manuscrit et pour son soutien au groupe émulation, composé par les chefs de clinique et des médecins cadres de la Polyclinique de médecine générale d'Unisanté (Centre universitaire de médecine générale et santé publique). Leur participation a permis de sélectionner des articles importants pour l'exercice de la médecine générale depuis 16 ans.

1 Breedvelt JJF, et al. Continuation of Antidepressants vs Sequential Psychological Interventions to Prevent Relapse in Depression: An Individual Participant Data Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:868-75.
 2 **Fitoussi C, et al. La médecine de famille face à la dépression chronique. *Rev Med Suisse* 2020;16:1818-21.
 3 Buckman JEJ, et al. Risk Factors for Relapse and Recurrence of Depression in Adults and How They Operate: a Four-Phase Systematic Review and Meta-Synthesis. *Clin Psychol Rev* 2018;64:3-38.
 4 Guidi J, Tomba E, Fava GA. The Sequential Integration of Pharmacotherapy and Psychotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of the Sequential Model and a Critical Review of the Literature. *Am J Psychiatry* 2016;173:128-37.
 5 Bockting CLH, et al. Effectiveness of Preventive Cognitive Therapy While Tapering Antidepressants Versus Maintenance Antidepressant Treatment Versus Their Combination in Prevention of Depressive Relapse or Recurrence (DRD Study): a Three-Group, Multi-centre, Randomised Controlled Trial. *Lancet Psychiatry* 2018;5:401-10.
 6 Anderson HD, et al. Rates of 5 Common Antidepressant Side Effects Among New Adult and Adolescent Cases Of Depression: a Retrospective US Claims Study. *Clin Ther* 2012;34:113-23.
 7 *Fava G.A. Time to Rethink the Approach to Recurrent Depression.

Lancet Psychiatry 2018;5:380-1.
 8 Stuart B, et al. Delayed Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections: Individual Patient Data Meta-Analysis. *BMJ* 2021;373:n808.
 9 *Costelloe C, et al. Effect of Antibiotic Prescribing in Primary Care on Antimicrobial Resistance in Individual Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
 10 Little P, et al. Delayed Antibiotic Prescribing Strategies for Respiratory Tract Infections in Primary Care: Pragmatic, Factorial, Randomised Controlled Trial. *BMJ* 2014;348:g1606.
 11 **Hungenberg M, et al. Does a Delayed Antibiotic Prescribing Strategy for Respiratory Infections Result in Fewer Prescriptions Compared With an Immediate Prescribing or No-Prescribing Strategy? Evidence-Based Practice 2019;22:1-2.
 12 Kitzman DW, et al. Physical Rehabilitation for Older Patients Hospitalized for Heart Failure. *N Engl J Med* 2021;385:203-16.
 13 Sabia S, et al. Association of Sleep Duration in Middle and Old Age With Incidence of Dementia. *Nat Commun* 2021;12:2289.
 14 Kent BA, Feldman HH, Nygaard HB. Sleep and Its Regulation: an Emerging Pathogenic and Treatment Frontier in Alzheimer's Disease. *Prog Neurobiol* 2021;197:101902.
 15 Xie L, et al. Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. *Science* 2013;342:373-7.

16 Zhu B, et al. Sleep Disturbance Induces Neuroinflammation and Impairment of Learning and Memory. *Neurobiol Dis* 2012;48:348-55.
 17 *Sabety AH, Jena AB, Barnett ML. Changes in Health Care Use and Outcomes After Turnover in Primary Care. *JAMA Intern Med* 2021;181:186-94.
 18 *Bazemore A, et al. Higher Primary Care Physician Continuity is Associated With Lower Costs and Hospitalizations. *Ann Fam Med* 2018;16:492-7.
 19 Garnier A, et al. Au sortir de l'hôpital, comment renforcer la continuité de la prise en charge médicale? *Rev Med Suisse* 2015;11:2064-9.
 20 Hostettler S, Kraft E. Statistique médicale 2019 de la FMH : forte dépendance de l'étranger. *Bull Med Suisses* 2020;101:450-5.
 21 Hedden L, et al. How Long Does It Take Patients to Find a New Primary Care Physician When Theirs Retires: a Population-Based, Longitudinal Study. *Hum Resour Health* 2021;19:92.
 22 Uitenbogaart SB, et al. Opportunistic Screening Versus Usual Care for Detection of Atrial Fibrillation in Primary Care: Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ* 2020;370:m3208.
 23 Kirchhof P, et al. [2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS]. *Kardiol Pol* 2016;74:1359-469.
 24 Lown M, Moran P. Should We Screen for Atrial Fibrillation? *BMJ* 2019;364:l43.
 25 Fitzmaurice DA, et al. Screening Versus Routine Practice in Detection of

Atrial Fibrillation in Patients Aged 65 or Over: Cluster Randomised Controlled Trial. *BMJ* 2007;335:383.
 26 Cook DA, Oh SY, Pusic MV. Accuracy of Physicians' Electrocardiogram Interpretations: a Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med* 2020;180:1461-71.
 27 *Electrocardiograms, Family Physician Interpretation (Position Paper): Overview and Justification. Disponible sur : www.aafp.org/about/policies/all/electrocardiograms-interpretation.html.
 28 Senn N, Ebert S, Cohidon C. La médecine de famille en Suisse. Analyse et perspectives sur la base des indicateurs du programme SPAM (Swiss Primary Care Active Monitoring). Neuchâtel: Observatoire suisse de la santé, 2016.
 29 Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med* 2021;174:576-8. DOI: 10.7326/M20-5661.
 30 Chams N, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health* 2020;8:383.
 31 *Marone Diop I, et al. Prise en charge des patients avec Covid long : illustration par des cas cliniques. *Rev Med Suisse* 2021;17:1915-21.
 32 **Patterson GE, et al. Societal Impacts of Pandemics: Comparing COVID-19 With History to Focus Our Response. *Front Public Health* 2021;9:630449.

* à lire
 ** à lire absolument