

# Avancées scientifiques de 2019 en médecine interne générale ambulatoire

Drs ALEXANDRE GOUVEIA<sup>a</sup>, CORALIE WENGER-BONNY<sup>a,b</sup>, ELENI PSYCHIA<sup>a</sup>, KEVIN SELBY<sup>a</sup>, LUC KA SING HO<sup>a,b</sup>, IOANNIS KOKKINAKIS<sup>a,b</sup>, ROBIN CHENAL<sup>a,b</sup>, OLIVIER PASCHE<sup>a</sup>, Prs BERNARD FAVRAT<sup>a,b</sup> et PATRICK BODENMANN<sup>a,b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 117-22

Chez l'adulte en bonne santé, la vitamine D ne prévient ni les chutes ni les fractures de hanche. L'effet diabétogène des dermocorticoïdes est important et dose-dépendant. L'embolie pulmonaire peut être sûrement écartée par l'algorithme YEARS adapté à la grossesse. Les patients avec arthrose traités par tramadol ont un risque de mortalité supérieur comparés à ceux traités par anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les prescriptions inappropriées chez les patients âgés peuvent être diminuées par une intervention éducative déployée en pharmacie. Les scribes médicaux sont efficaces pour augmenter la qualité des consultations et la satisfaction au travail des médecins de famille. Les études d'impédance amènent des nouvelles approches diagnostiques dans la fatigue chronique. Chez les individus sains, des interventions isolées de type « bilan de santé » n'ont pas d'impact sur la morbidité et mortalité.

## 2019 scientific breakthroughs in ambulatory general internal medicine

*In healthy adults, vitamin D does not prevent falls or hip fractures. The diabetogenic effect of topical steroids is significant and dose dependent. Pulmonary embolism can be surely ruled out by the YEARS algorithm adapted to pregnancy. Patients with osteoarthritis treated with tramadol have a higher risk of death when compared to those treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Inappropriate prescribing in elderly patients can be reduced by an educational intervention deployed in pharmacies. Medical scribes are effective in improving visit quality and job satisfaction of family physicians. Impedance studies lead to new diagnostic approaches in chronic fatigue. In healthy individuals, isolated check-up interventions do not have an impact on morbidity and mortality.*

## INTRODUCTION

Les chefs de clinique et médecins cadres d'Unisanté présentent leur sélection d'articles publiés dans la littérature scientifique entre juillet 2018 et juin 2019, et qui ont fait état d'avancées scientifiques pouvant avoir un impact sur la pratique des médecins de famille. Les articles retenus pour cette revue touchent cette année des domaines variés mais complé-

mentaires dans l'intérêt du patient, comme l'endocrinologie (supplémentation de la vitamine D pour les personnes en bonne santé, l'effet diabétogène des corticoïdes topiques), la pharmacologie clinique (mortalité associée au tramadol, les prescriptions inappropriées chez les personnes âgées), la cybersanté (utilisations des scribes médicaux en médecine de premier recours), la médecine préventive (l'impact du bilan de santé chez l'adulte sain), les urgences ambulatoires (embolie pulmonaire chez la femme enceinte) ou l'innovation dans le diagnostic de syndrome de fatigue chronique.

## SUPPLÉMENTS DE VITAMINE D: ABSENCE D'EFFET SUR CHUTES ET FRACTURES DE HANCHE<sup>1</sup>

Un taux de 25(OH) vitamine D  $\geq 30$  ng/ml est considéré comme normal par les experts, qui se basent sur des études observationnelles. Un taux entre 21 et 29 ng/ml est qualifié d'insuffisance et un taux  $\leq 20$  ng/ml comme une carence. Selon ces normes, jusqu'à 80% des Européens âgés auraient une insuffisance ou une carence.<sup>2</sup> En médecine ambulatoire, la recherche et le traitement d'une éventuelle carence sont devenus fréquents, quand bien même cette pratique reste débattue depuis de nombreuses années.<sup>3</sup>

Dans ce contexte, une méta-analyse a analysé 81 études avec plus de 53 000 participants, dont la majorité étaient des femmes de plus de 65 ans vivant dans la communauté. L'objectif était de comprendre l'effet d'une supplémentation de vitamine D sur les fractures, chutes et densité minérale osseuse (DMO). Selon cette méta-analyse, cet effet est inexistant, autant sur les fractures de la hanche que sur les chutes (**tableau 1**). L'augmentation de la DMO au niveau de la colonne vertébrale est de 0,25%, à la limite d'être statistiquement significative. Les résultats étaient similaires entre études avec une supplémentation de vitamine D à haute dose ( $\geq 800$  unités internationales, UI) ou faible dose ( $< 800$  UI), chez les patients de  $\geq 65$  ans et  $< 65$  ans, avec ou sans carence en vitamine D préalable, avec ou sans substitution de calcium, et chez ceux vivant dans la communauté ou dans une institution.

Ces résultats confirment que la supplémentation en vitamine D chez l'adulte en bonne santé n'a pas d'impact important sur la santé musculosquelettique.<sup>1,4</sup> L'OFSP maintient sa recommandation depuis 2012 d'une supplémentation en vitamine D à partir de 60 ans, notamment en raison d'un risque très faible de surdosage chez les personnes sans carence et du faible ensoleillement en automne et hiver, qui ne couvre pas les besoins nécessaires pour la production endogène de vitamine D.<sup>5,6</sup>

<sup>a</sup>Policlinique de médecine générale, Département des policliniques, Unisanté, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Département vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne  
alexandre.gouveia@unisante.ch | coralie.wenger@unisante.ch  
eleni.psychia@unisante.ch | kevin.selby@unisante.ch  
ioannis.kokkinakis@unisante.ch | luc.ho@unisante.ch  
robin.chenal@unisante.ch | olivier.pasche@unisante.ch  
bernard.favrat@unisante.ch | patrick.bodenmann@unisante.ch

TABLEAU 1

Résultats d'études concernant la supplémentation de vitamine D

Résultats des méta-analyses d'essais cliniques randomisés qui ont comparé une supplémentation de vitamine D au placebo ou une supplémentation haute dose à une supplémentation à faible dose.

Issue clinique	Nombre d'études	Nombre de participants	Risque relatif (intervalle de confiance)	Seuil de certitude, selon analyse séquentielle des essais cliniques
Toute fracture osseuse	36 essais cliniques	44 790	<b>1,00</b> IC 95% : 0,93-1,07	Pas de risque relatif $\geq$ 5 %
Fracture de la hanche	20 essais cliniques	36 655	<b>1,11</b> IC 95% : 0,97-1,26	Ne diminue pas le risque relatif de $\geq$ 15% et pourrait même augmenter le risque de $\geq$ 15%
Chutes	37 essais cliniques	34 144	<b>0,97</b> IC 95% : 0,93-1,02	Pas de risque relatif $\geq$ 7,5%
Densité minérale osseuse	34 essais cliniques	5268	<b>% différence: 0,25</b> IC 95% : 0,00-0,49	Pas de différence $\geq$ 1%

(Inspiré de réf.<sup>1</sup>).

La supplémentation préventive de vitamine D n'a pas d'impact sur les chutes ou les fractures de hanche chez l'adulte sain.

## RISQUE DIABÉTOGÈNE DES CORTICOÏDES TOPIQUES<sup>7</sup>

Les dermocorticoïdes (DC) sont largement utilisés pour le traitement des dermatoses inflammatoires et prurigineuses chroniques. Un traitement de longue durée est proposé selon les indications dans les recommandations de pratique clinique dermatologiques.<sup>8,9</sup> La plupart des médecins sont conscients des effets secondaires de l'utilisation prolongée de corticoïdes par voie systémique, comme le diabète de type 2 (DT2), mais ce risque avec les DC reste incertain.<sup>10,11</sup>

L'article de Andersen et coll. réunit les résultats de 3 études: deux études cas-témoin et une étude de cohorte, conduites au Danemark et au Royaume-Uni. Le but était d'investiguer l'association entre l'utilisation des DC et le risque d'apparition de DT2. Les deux études cas-témoin, danoise et anglaise respectivement, ont sélectionné 115 218 et 54 944 sujets-cas. L'utilisation de DC était associée de manière significative à la survenue de DT2 dans les études danoise (OR 1,25; IC 95%: 1,23-1,28) et anglaise (OR 1,27; IC 95%: 1,23-1,31). Le DT2 était associé à une utilisation de DC au long cours (OR sur 24 mois de 1,36; IC 95%: 1,30-1,42) et à court terme de manière récurrente (OR durant 12 mois de 1,30; IC 95%: 1,25-1,36). L'étude de cohorte danoise, ayant inclus un nombre impressionnant de 2 689 473 adultes, a montré un risque plus élevé de développer un DT2 chez les patients exposés aux DC (HR ajusté de 1,27; IC 95%: 1,26-1,29). Les deux études danoises ont montré une relation dose-dépendante significative entre la puissance des DC et la survenue de DT2.

Les médecins doivent être attentifs à l'effet potentiellement diabétogène des dermocorticoïdes puissants.

## DIAGNOSTIC DES SUSPICIONS D'EMBOLIE PULMONAIRE DURANT LA GROSSESSE<sup>12</sup>

L'embolie pulmonaire (EP) est l'une des causes majeures de décès chez la femme enceinte.<sup>13</sup> La faible spécificité du dosage

des D-dimères conduit souvent à l'usage de l'angio-CT thoracique, et parfois de la scintigraphie, exposant la mère et son fœtus aux rayons ionisants et aux produits de contraste. En effet, les recommandations cliniques en cas de suspicion d'EP ne sont pas adaptées lors d'une grossesse.<sup>14</sup>

Une étude prospective, non randomisée et multicentrique regroupant 18 hôpitaux (aux Pays-Bas et en France), a évalué la spécificité d'un algorithme pour les patientes enceintes avec suspicion d'EP. Ce schéma applique le score YEARS (signes cliniques de thrombose veineuse profonde (TVP), hémoptysie, diagnostic d'EP le plus probable), un dosage des D-dimères et la réalisation d'un ultrason (US) veineux par compression en présence de signes et/ou de symptômes de TVP.<sup>15</sup> Au total, 498 patientes ont été incluses dans l'étude entre 2013 et 2018. L'outcome primaire consistait à déterminer l'incidence d'événement thromboembolique à 3 mois.

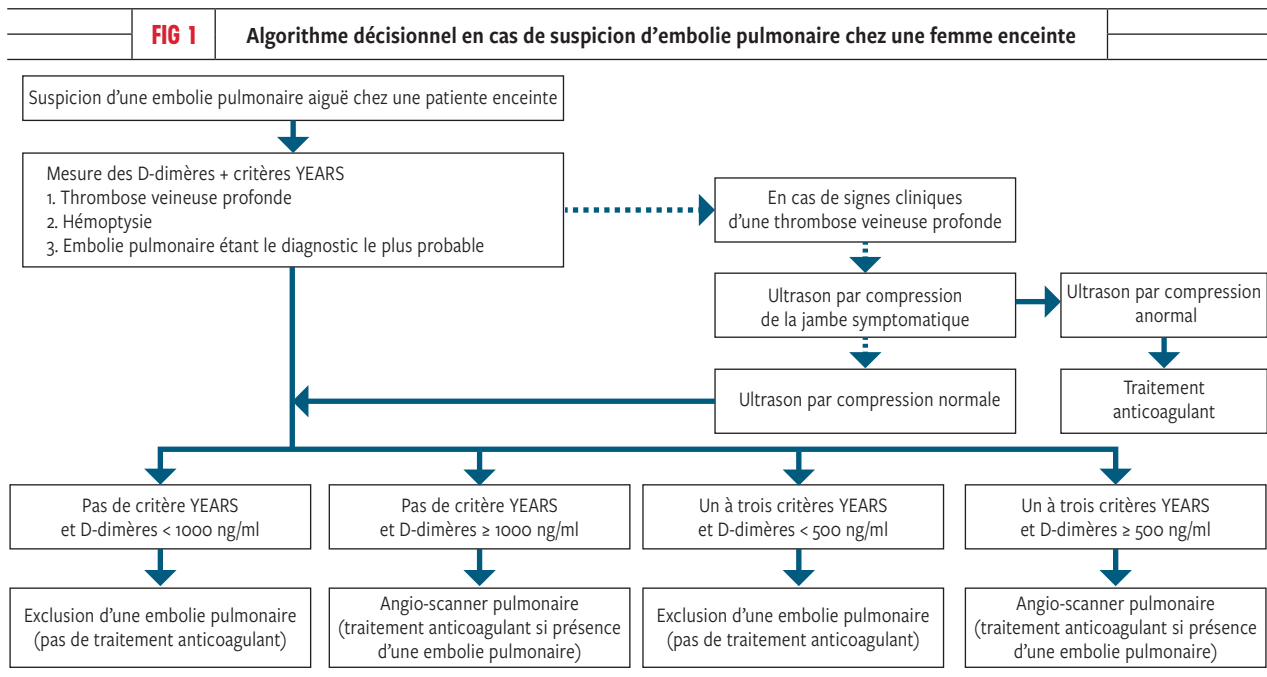
Les résultats démontrent que l'algorithme YEARS adapté à la grossesse, associé au recours à l'US veineux par compression en cas de signe clinique d'une TVP, permet d'écartier une EP de manière sûre (figure 1). Cette approche a permis d'éviter le recours à l'angiographie pulmonaire chez 32 à 65% des patients sans compromettre la sécurité des soins.

En cas de suspicion clinique durant la grossesse, une embolie pulmonaire peut être écartée de manière sûre par l'algorithme YEARS adapté à la grossesse.

## L'UTILISATION DE TRAMADOL DANS L'ARTHROSE AUGMENTE-T-ELLE LA MORTALITÉ?<sup>16</sup>

Les patients atteints d'arthrose présentent comme symptôme cardinal la douleur de type mécanique. Les anciennes recommandations de pratique clinique proposaient différents traitements antalgiques, dont le tramadol, qui avait sa place lors d'inefficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou de risque d'effet cardiovasculaire ou gastro-intestinal important.<sup>17-19</sup>

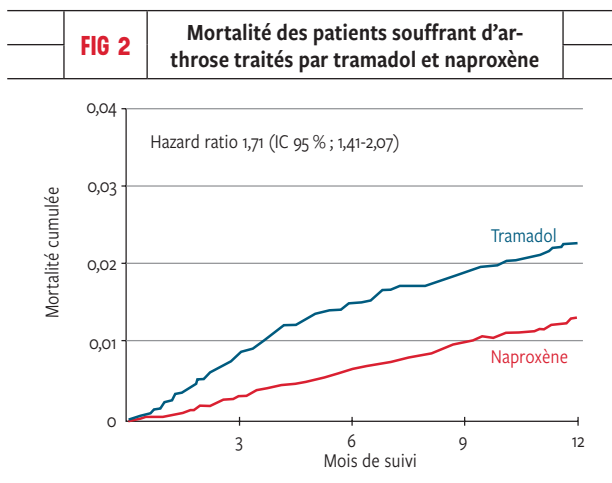
Une étude de cohorte britannique a utilisé les données de 88 902 patients de  $\geq$  50 ans atteints d'arthrose de la hanche, du genou ou de la main, pour préciser l'impact du tramadol sur la mortalité. Les patients à qui le tramadol a été prescrit



(Adaptée de réf.12).

ont présenté un taux de mortalité plus élevé à 12 mois comparés aux patients ayant reçu des AINS, dont le naproxène (HR 1,71; IC 95 %:1,41-2,07) (figure 2). Ces résultats ne sont pas exempts d'un risque de biais «par indication» (lorsqu'une intervention est plus souvent prescrite à des sujets à risque plus élevé), car les utilisateurs de tramadol présentaient dans cette cohorte des comorbidités plus importantes.<sup>20</sup>

L'approche thérapeutique proposée aux patients atteints d'arthrose a changé au fil des années, avec un choix pharmacologique de plus en plus restreint au vu de l'inefficacité de certaines molécules, comme le paracétamol.<sup>21</sup> Actuellement, il semble plus sûr et efficace de proposer activement de la perte de poids et de l'activité physique régulière, avant d'instaurer une palliation antalgique pharmacologique de longue durée par tramadol, traitement qui a une efficacité faible et engendre un risque accru d'effets secondaires.<sup>22,23</sup>



(Adaptée de réf.16).

Les patients atteints d'arthrose traités par tramadol ont un risque de mortalité à 12 mois supérieur comparés à ceux traités par anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### DIMINUER LES PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES PAR UNE INTERVENTION ÉDUCATIVE EN PHARMACIE<sup>24</sup>

En médecine ambulatoire, il est difficile d'estimer la prévalence des erreurs de prescription médicale en raison de la multiplicité des définitions et des systèmes de classification utilisés.<sup>25</sup> Néanmoins, les prescriptions inappropriées peuvent s'élever, chez les plus de 65 ans, à 21% des patients en ambulatoire, et peuvent conduire aux chutes, troubles cognitifs et hospitalisations.<sup>26,27</sup>

Un essai clinique canadien a déterminé l'efficacité d'une «intervention éducative» dirigée par un pharmacien auprès de personnes âgées et de leurs médecins concernant la réduction des prescriptions inappropriées. Un total de 489 personnes âgées (âge moyen 75 ans, 66% de femmes) à qui on a prescrit au moins un des médicaments potentiellement inappropriés (sédatifs, anti-inflammatoires non stéroïdiens, glyburide ou antihistaminiques de première génération) ont été incluses. Les résultats sont encourageants: après 6 mois, 106 des 248 patients (43%) du groupe d'intervention ont cessé d'utiliser le médicament inapproprié, comparativement à 29 des 241 patients (12%) du groupe recevant les soins habituels (différence de risque de 31%; IC de 23 à 38%).

Afin de favoriser une prescription plus raisonnable lors du temps limité de chaque consultation en médecine de premier recours, les pharmaciens semblent avoir un rôle important dans la déprescription et devraient plus souvent être sollicités par les médecins de premier recours.<sup>28,29</sup>

La déprescription initiée par les pharmaciens diminue de manière significative les prescriptions inappropriées chez les patients âgés.

**SCRIBES MÉDICAUX : EFFET SUR LA CHARGE DE TRAVAIL DU MÉDECIN ET L'EXPÉRIENCE DU PATIENT<sup>30</sup>**

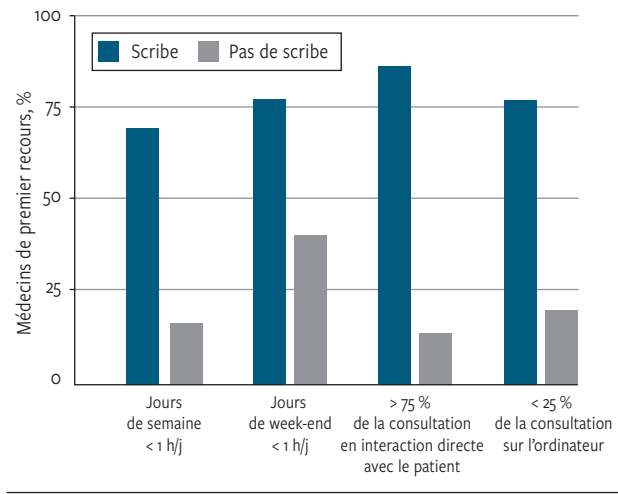
Les dossiers de santé électroniques (DSE) ont entraîné une augmentation de la charge de travail des médecins liée à la documentation et une diminution des interactions avec les patients.<sup>31-34</sup> L'étude de Mishra et coll. a évalué l'utilisation de scribes médicaux sur la perception de la charge de travail rapportée par les médecins de premier recours (MPR) et les interactions lors des consultations, ainsi que la qualité des consultations rapportée par les patients. Dans cette étude, un scribe était un professionnel qui transcrivait la consultation en temps réel dans les DSE sous la supervision du médecin.

Cette étude croisée randomisée de 12 mois (2016 à 2017) menée dans 2 centres médicaux en Californie incluait 18 des 24 MPR éligibles. Les MPR ont rempli un questionnaire à la fin de chaque 3 mois, ceci 4 fois durant l'année de l'étude. Les patients ont été interrogés après les consultations.

Comparées aux périodes sans scribe, les périodes avec scribe étaient associées à moins de documentation autodéclarée sur le DSE après les heures de travail pendant la semaine et le week-end (figure 3). Illustré en chiffre: 69% vs 17% des MPR rapportaient < 1 heure les jours de semaine (OR ajustés 18,0; IC 95% 4,7-69,0; p < 0,001). En outre, 94% des MPR ont rap-

**FIG 3** Résultats des questionnaires des médecins de premier recours, avec ou sans scribe

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage de médecins de premier recours déclarant consacrer moins d'une heure par jour (h/j) à la documentation du dossier de santé électronique (DSE) en dehors des heures de clinique en semaine, moins d'une heure par jour sur le DSE en dehors des heures de clinique les jours de week-end, dépensant plus de 75% du temps de la consultation interagissant directement avec le patient et dépensant moins de 25% du temps de consultation en interaction directe avec l'ordinateur.



(Adaptée de réf.<sup>30</sup>).

porté une meilleure satisfaction de leur travail, et 450 sur les 735 patients (61,2%) ont indiqué que les scribes avaient une influence positive sur la consultation.

Les scribes médicaux peuvent être utilisés comme stratégie pour augmenter la satisfaction au travail des médecins de famille et la qualité des consultations en soins primaires.

**INNOVATION DIAGNOSTIQUE DANS LA SUSPICION DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE<sup>35</sup>**

Le syndrome de fatigue chronique (SFC)/encéphalomyélite myalgique (EM) est une maladie avec une prévalence au niveau mondial de 0,3 à 0,9% sans qu'aucun test biologique diagnostique ne soit ni reconnu ni validé.<sup>36-38</sup>

Une équipe de chercheurs américains a développé une technologie nanoélectronique ciblée au SFC capable de détecter diverses caractéristiques d'impédance dans le sang périphérique, notamment sur les cellules mononucléaires exposées à un facteur de stress hyperosmotique. L'échantillon de l'étude était de 20 patients et 20 contrôles sains inclus prospectivement avec le diagnostic de SFC/EM posé selon les Critères de consensus canadiens de 2003 (CCC). Ils ont pu démontrer que le plasma sanguin avec des cellules mononucléaires des patients avec un SFC/EM présente des caractéristiques d'impédance uniques par rapport aux contrôles, après exposition à un facteur de stress hyperosmotique.<sup>39</sup>

Cette découverte pourrait constituer un test diagnostique de précision pour le SFC et élargir les pistes de recherche scientifique concernant son étiologie moléculaire. Bien que ces résultats montrent une potentielle cible diagnostique et thérapeutique pour le SFC, ils restent expérimentaux, sur un petit groupe de 40 patients avec une incertitude par rapport à leur reproductibilité, applicabilité, ainsi que leur validité interne et externe.

Les études d'impédance pourraient révéler dans l'avenir des informations importantes sur la biologie sous-jacente du syndrome de fatigue chronique et permettre, à terme, des interventions thérapeutiques plus ciblées.

**LE BILAN DE SANTÉ REMIS EN QUESTION<sup>40</sup>**

Le bilan de santé ou «check-up», motif de consultation fréquent en médecine générale, a été remis en question ces dernières années au motif qu'il n'aurait pas fait la preuve de son efficacité et serait peut-être même délétère.<sup>41,42</sup> La mise à jour d'une revue *Cochrane* vient cependant confirmer que l'offre systématique de bilans de santé chez des personnes en bonne santé semble peu bénéfique et susceptible de conduire à des examens et des traitements inutiles.

L'objectif de cette revue était de déterminer si les bilans de santé généraux réduisent le nombre de maladies et de décès. Au terme de leur recherche, les auteurs ont retenu 15 essais randomisés (251 891 participants) comparant des groupes

d'adultes de 18 à 75 ans ayant reçu ou non une invitation à un bilan de santé. Le suivi médian pour la mortalité était de 10 ans (4-30 ans). Le bilan de santé lors d'une consultation était défini comme le dépistage de plus d'une maladie ou facteur de risque sur plus d'un organe (**tableau 2**).

Dans cette revue, le bilan de santé n'a pas d'effet sur la mortalité globale (RR 1,00; IC 95% : 0,97-1,03), pas d'effet sur la mortalité par cancer (RR 1,01; IC 95% : 0,92-1,12) et peu ou pas d'effet sur la mortalité cardiovasculaire (RR 1,05; IC 95% : 0,94-1,16). De même aucun effet n'a été constaté sur le nombre de cardiopathies ischémiques mortelles et non mortelles (RR 0,98; IC 95% : 0,94-1,03) et il n'y a eu que peu ou pas d'effet sur les AVC mortels et non mortels (RR 1,05; IC 95% : 0,95-1,17). Ces résultats doivent toutefois être relativisés en raison de l'ancienneté des cohortes analysées (six essais des années 1960), témoignant d'une époque où les méthodes de prévention du risque et les traitements n'étaient pas les mêmes que ceux d'aujourd'hui.<sup>42,43</sup>

La conclusion des auteurs est que les bilans de santé avec les interventions étudiées pour des adultes en bonne santé n'apportent, semble-t-il, aucun bénéfice en comparaison du suivi habituel chez son généraliste. Il est toutefois possible que les individus les plus à risque de développer une maladie ne se rendent pas aux consultations de check-up lorsqu'ils y sont invités ou qu'ils ne suivent pas les recommandations proposées, diminuant ainsi l'effet des bilans de santé. Néanmoins, les patients consultent souvent pour d'autres motifs et ainsi bénéficient d'autres interventions de promotion de la santé et de prévention de la maladie, qui ont déjà montré leur efficacité.<sup>44,45</sup> Cela semble être le cas en Suisse, où 70% de la population consulte au moins une fois son médecin généraliste sur une période d'une année.<sup>46</sup>

Les consultations isolées de «bilan de santé» n'ont pas d'impact sur la morbidité ni sur la mortalité des individus adultes en bonne santé en comparaison du suivi habituel en médecine de premier recours.

**TABLEAU 2** Tests utilisés lors des bilans de santé

AF: antécédents familiaux; AP: antécédents personnels; DM: diabète mellitus; ECG: électrocardiogramme; EP: examen pelvien; FOBT: recherche de sang occulte dans les selles; Glyc: glycémie à jeun ou occasionnelle; GlycCap: glycémie capillaire; M: mammographie; Pap: frottis cervical; Prob: probablement; Rx: radiographie du thorax; SA: symptômes actuels; Sig: sigmoidoscopie; TA: tension artérielle; TGO: test de tolérance au glucose oral; USA: ultrason abdominal.

Étude	TA	Cholestérol	Poids et taille	ECG	Biochimie	Anamnèse	Spirométrie	Analyse d'urine	DM	Examen clinique	Examen de la vue et/ou d'audition	Dépistage de cancer
Göteborg 1963	X	X	X	X	X	SA, AP et AF		X	Glyc.	X	X	RX
Kaiser Permanente 1965	X	Prob	X	X	X	SA, AP et AF	X	X		X	X	RX, M, EP, Sig
South-East London 1967	X	Prob	X	X	X	SA, AP	X			X		RX, FOBT
Malmö 1969	X	X	X	X	X	Prob	X	X		X		RX
Northumberland 1969	?	?	?	?	?	SA	?	?	?	?		?
Stockholm 1969	X	Prob		X	X	SA, AP				X	X	
Göteborg 1970	X	X	X	X		AF						
WHO 1971	X	X	X			SA						
Salt Lake City 1972	X	X		X	X		X	X			X	Rx, M, Pap
DanMONICA 1982	X	X	X	X		SA, AP et AF	Peak-flow					USA
Mankato 1982	X	X	X									
OXCHECK 1989	X	X	X			AP et AF						
Family Heart 1990	X	X	X			AP et AF			Glyc-Cap			
Ebeltoft 1992	X	X	X				X	X	Glyc		X	
Inter99 1999	X	X	X				X		TGO			

(Inspiré de réf.<sup>40</sup>).



**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 Policlinique 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 quatorze ans.

- 1 \*Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:847-58.
- 2 van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207-10.
- 3 \*Lamy O, Aubry-Rozier B, Stoll D. Aspects thérapeutiques de la vitamine D : quels taux cibler avec quels traitements ? *Rev Med Suisse* 2012;8:2066-71.
- 4 Zhao J, Zeng X, Wang J, Liu L. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:2466-82.
- 5 [www.eek.admin.ch/eek/fr/home/pub/vitamin-d-mangel.html](http://www.eek.admin.ch/eek/fr/home/pub/vitamin-d-mangel.html)
- 6 Religi A, Backes C, Chatelan A, et al. Estimation of exposure durations for vitamin D production and sunburn risk in Switzerland. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2019;29:862.
- 7 \*Andersen Y, Egeberg A, Ban L, et al. Association between topical corticosteroid use and type 2 diabetes in two European population-based adult cohorts. *Diabetes Care* 2019;42:1095-103.
- 8 Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:729-74.
- 9 English J, Aldridge R, Gawkrödger DJ, et al. Consensus statement on the management of chronic hand eczema. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:761-9.
- 10 Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care* 2006;29:2728-9.
- 11 van der Linden MW, Penning-van Beest FJA, Nijsten T, Herings RMC. Topical corticosteroids and the risk of diabetes mellitus: a nested case control study in the Netherlands. *Drug Saf* 2009;32:527-37.
- 12 \*van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019;380:1139-49.
- 13 Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Int Med* 2005;143:697-706.
- 14 Van der Pol LM, Mairuhu AT, Tromeur C, et al. Use of clinical prediction rules and D-dimer tests in the diagnostic management of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *Blood Rev* 2017;31:31-6.
- 15 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thrombosis Haemostasis* 2000;83:416-20.
- 16 \*Zeng C, Dubreuil M, LaRochelle MR, et al. Association of tramadol with all-cause mortality among patients with osteoarthritis. *JAMA* 2019;321:969-82.
- 17 Jewsevar DS, Brown GA, Jones DL, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:1885-6.
- 18 \*Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet* 2019;393:1745-59.
- 19 Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27:1578-89.
- 20 \*Felson D. Tramadol and mortality in patients with osteoarthritis. *JAMA* 2019;322:465-6.
- 21 Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2:CD013273.
- 22 Charlesworth J, Fitzpatrick J, Perera NKP, et al. Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20:151.
- 23 Krebs EE, Gravely A, Nugent S, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:872-82.
- 24 \*Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, et al. Effect of a pharmacist-led educational intervention on inappropriate medication prescriptions in older adults: the D-PRESCRIBE randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:1889-98.
- 25 Medication Errors: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization; 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 26 Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging* 2016;11:857-66.
- 27 The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2227-46.
- 28 Steinman MA, Landefeld CS. Overcoming inertia to improve medication use and deprescribing. *JAMA* 2018;320:1867-9.
- 29 Gouveia A, Berger J, Staeger P, Bugnon O. L'interprofessionnalité médecins-pharmaciens dans les soins ambulatoires : un potentiel à exploiter. *Rev Med Suisse* 2019;15:1962-6.
- 30 \*Mishra P, Kiang JC, Grant RW. Association of medical scribes in primary care with physician workflow and patient experience. *JAMA Intern Med* 2018;178:1467-72.
- 31 Holroyd-Leduc JM, Lorenzetti D, Straus SE, Sykes L, Quan H. The impact of the electronic medical record on structure, process, and outcomes within primary care: a systematic review of the evidence. *J Am Med Inform Assoc* 2011;18:732-7.
- 32 Friedberg MW, Chen PG, Van Busum KR, et al. Factors Affecting Physician Professional Satisfaction and Their Implications for Patient Care, Health Systems, and Health Policy. *Rand Health Q* 2014;3:1
- 33 Shanafelt TD, Dyrbye LN, Sinsky C, et al. Relationship between clerical burden and characteristics of the electronic environment with physician burnout and professional satisfaction. *Mayo Clin Proc* 2016;91:836-48.
- 34 \*Sinsky C, Colligan L, Li L, et al. Allocation of physician time in ambulatory practice: a time and motion study in 4 specialties. *Ann Intern Med* 2016;165:753-60.
- 35 \*Esfandyarpour R, et al. A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116:10250.
- 36 Gonthier A, Favrat B. Syndrome de fatigue chronique. *Rev Med Suisse* 2015;11:2236-42.
- 37 Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, et al. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113:E5472-80. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114:E3749.
- 38 \*Prins JB, van der Meer JWM, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006;367:346-55.
- 39 Hohmann S. Osmotic stress signaling and osmoadaptation in yeasts. *Microbiol Mol Biol Rev* 2002;66:300-72.
- 40 \*Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;(1):CD009009.
- 41 Jørgensen T, Jacobsen RK, Toft U et al. Effect of screening and lifestyle counseling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ* 2014;348:g3617.
- 42 Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhoj Larsen C, et al. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD009009.
- 43 \*Virgini V, Meindl-Fridez C, Battagay E, et al. Check-up examination: recommendations in adults. *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14075.
- 44 Stead LF, Buitrago D, Preciado N, et al. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD000165.
- 45 Hewitson P, Glasziou PP, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Coch Database Syst Rev* 2007;(1):CD001216.
- 46 [www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/systeme-sante/cabinets-medicaux.html](http://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/systeme-sante/cabinets-medicaux.html)

\* à lire

\*\* à lire absolument