

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles est une lettre d'information gratuite diffusée en version anglaise par le Boston Medical Center, soutenue initialement par le National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (la branche alcool et alcoolisme de l'Institut National de la Santé aux États-Unis) et actuellement par le National Institute on Drug Abuse (NIDA). Cette lettre d'information est produite en coopération avec l'École de Médecine et de Santé Publique de l'Université de Boston. La version originale de la lettre d'information est disponible sur le site internet www.aodhealth.org. Sont également disponibles sur ce site en version anglaise des présentations à télécharger, ainsi qu'une formation gratuite au dépistage et à l'intervention brève.

■ Pas d'effet du baclofène à haute dose dans le traitement de la dépendance à l'alcool

Beraha EM, Salemink E, Goudriaan AE, et al.
Eur Neuropsychopharmacol. 2016 ; 26 (12) : 1950-9.

Les preuves d'efficacité du baclofène (un agoniste GABA_B stéréosélectif puissant) dans le traitement des problèmes d'alcool sont contradictoires. Des chercheurs ont mené un essai randomisé comparatif multisite en double aveugle comparant haute dose de baclofène (jusqu'à 150 mg), dose modérée (30 mg) et placebo. Les participants (n = 150) étaient âgés de 18 à 70 ans, présentaient une dépendance à l'alcool selon le DSM-IV, consommaient au moins 14 unités par semaine pour les femmes, ou au moins 21 unités par semaine pour les hommes, sur une période consécutive de 30 jours avec au moins deux jours de consommation importante (*heavy drinking day*) au cours des 90 derniers jours. L'étude comprenait une période d'ajustement de six semaines, suivie d'une période de stabilisation de la dose de dix semaines.

Dans le groupe baclofène haute-dose, la dose moyenne atteinte était de 94 mg/jour. Il n'y avait pas de différence entre les groupes sur la mesure d'efficacité principale : le temps écoulé jusqu'à la reprise d'une consommation importante (défini par la présence d'un jour de consommation importante).

Il n'y avait pas de différence entre les groupes dans la proportion de participants reprenant une consommation importante : 50 % dans

le groupe baclofène haute dose, 48 % dans le groupe à dose modérée, 47 % dans le groupe placebo. Il n'y avait pas non plus de différence sur la durée cumulative d'abstinence (62, 65 et 62 jours respectivement).

Il n'y avait pas de différence entre les groupes lorsque les analyses se limitaient à la période de dix semaines avec dose stabilisée.

Commentaires : cette étude ne montre pas d'effet d'un traitement à haute ou dose modérée de baclofène chez des patients souffrant de dépendance à l'alcool. Malgré le fait que les analyses post-hoc suggèrent un effet dose-réponse, la plupart des participants n'ont pas atteint la dose cible de 150 mg à cause d'effets indésirables. Au vu de ces résultats, la prescription de baclofène haute dose pour le traitement des problèmes d'alcool n'est, à l'heure actuelle, pas soutenue par des preuves scientifiques.

Analyse et traduction : Dr N. Bertholet,
www.alcoologie.ch

■ Une consommation d'alcool "modérée" est associée à une atrophie hippocampique et une atteinte cognitive

Topiwala A, Allan CL, Valkanova V, et al.
BMJ. 2017 ; 357 : j2353.

Une consommation d'alcool à bas risque a été associée à une diminution du risque de démence, bien qu'un mécanisme plus spécifique que l'effet présumé de l'alcool sur les maladies cardiovasculaires n'ait pas été identifié. Pour évaluer l'association entre la consommation hebdomadaire d'alcool (déterminée six fois sur

30 ans), la densité de la substance grise, l'intégrité de la substance blanche (IRM après 30 ans) et le dysfonctionnement cognitif (divers tests six fois sur 30 ans), 527 adultes ont été sélectionnés de manière randomisée parmi les participants de l'étude sur la santé cardiovasculaire Whitehall II, basée sur la population générale.

Après ajustement pour de potentiels facteurs confondants, la consommation d'alcool, même minimale, comparée avec "aucune consommation d'alcool", était associée avec une atrophie hippocampique de manière dose-dépendante :
- augmentations non significatives de 0,6 à moins de quatre verres/semaine (odds ratio [OR] 1,5), et de 4 à moins de huit verres/semaine (OR 2,0) ;

- augmentations significatives pour huit à moins de 12 verres/semaine (OR 3,4), de 12 à moins de 17 verres/semaine (OR 3,6) et au moins 17 verres/semaine (OR 5,8).

Une plus grande consommation d'alcool était associée avec un plus petit volume hippocampique, une plus faible intégrité de la substance blanche du corps calleux antérieur et une fluidité lexicale plus basse. Cette dernière diminuait de 14 % sur 30 ans chez les consommateurs de quatre à huit verres/semaine, et la consommation de petites quantités par rapport à l'abstinence ne présentait pas d'avantage.

Commentaires : des études récentes, avec des méthodes améliorées, suggèrent que les bénéfices sur les maladies cardiovasculaires et la mortalité totale d'une consommation d'alcool à bas risque observés dans beaucoup d'études observationnelles n'existent pas. Cette étude

remet en question les bénéfices présumés de l'alcool sur la démence. L'alcool est depuis longtemps connu pour être une neurotoxine. Ces résultats, appuyés par un effet dose-dépendant et un mécanisme plausible, suggèrent qu'une atrophie hippocampique et une atteinte cognitive sont présentes à partir d'à peine plus d'un verre par jour. Au vu des progrès méthodologiques de la recherche, il paraît insensé de se fier à des études observationnelles plus anciennes qui suggèrent qu'une neurotoxine cancérigène a des effets bénéfiques pour la santé. Tout au moins, cette étude devrait susciter des inquiétudes quant au fait qu'une consommation "modérée" ou plus importante d'alcool risque d'endommager le cerveau.

Analyse : Dr R. Saitz

Traduction : Dr A. Lasserre, www.alcoologie.ch

■ Une consommation "légère" d'alcool augmente-t-elle le risque de cancer ?

Choi YJ, Myung SK, Lee JH. *Cancer Res Treat.* 2017 ; May 22.

Il existe un certain nombre de types de cancer pour lesquels le risque de survenue est clairement augmenté chez les personnes ayant une forte consommation d'alcool. Les auteurs de cette étude ont effectué une méta-analyse portant sur les données de 60 études de cohorte afin d'identifier de possibles associations entre consommation d'alcool "légère" et l'incidence de cancers et la mortalité.

Une consommation "très légère" (jusqu'à 0,5 unité d'alcool/jour) était associée à une augmentation de l'incidence du cancer du sein chez la femme (ratio relatif [RR] 1,04), mais aussi à une diminution du risque de mortalité par cancer du sein chez la femme (RR 0,79). Cette consommation était également associée à une diminution de l'incidence du cancer du poumon (RR 0,89).

Une consommation "légère" (jusqu'à 1 unité d'alcool/jour) était associée à une incidence accrue du cancer du sein chez la femme (RR 1,09), de cancer colorectal chez l'homme et chez la femme (RR 1,04) et de mélanome malin chez les deux sexes. Elle était également associée à une diminution de l'incidence du cancer du poumon (RR 0,91).

Une consommation "modérée" (1 à 2 unités d'alcool/jour) était associée à une augmentation de l'incidence du cancer colorectal chez l'homme et du cancer du sein chez la femme, alors qu'elle était associée à une diminution

des hémopathies malignes chez les deux sexes. Elle était associée à un risque accru de mortalité du cancer colorectal chez les femmes (RR 2,51 selon une des études) et du cancer du sein chez la femme (RR 1,04 selon deux des études). Cette consommation était également associée à une diminution du risque de mortalité par cancer du rein chez les hommes (RR 0,46). Elle n'était pas associée à la mortalité pour d'autres cancers.

Commentaires : les résultats de cette étude viennent étayer la plupart des données épidémiologiques antérieures sur l'association entre la consommation d'alcool "légère" à "modérée" et le cancer. Les principales limitations de l'étude résident dans l'absence d'évaluation d'un certain nombre de facteurs confondants connus. De plus, les auteurs n'ont pas décrit les effets de la consommation d'alcool sur la mortalité globale. Il est donc difficile pour les scientifiques d'utiliser cette étude pour fournir des lignes directrices claires concernant les conséquences de la consommation d'alcool sur la santé.

Analyse : Dr R.C. Ellison

Traduction : Dr M. Court, www.alcoologie.ch

■ Alcool : une consommation à risque persistante est associée à une plus grande gravité des maladies liées au VIH

Marshall BDL, Tate JP, McGinnis KA, et al. *AIDS.* 2017 ; 31 : 1313-21.

La consommation d'alcool à risque est fréquente chez les personnes vivant avec le VIH. Des études antérieures ont montré l'effet délétère de l'alcool sur la progression du VIH, probablement en lien avec ses répercussions sur l'observance thérapeutique et le système immunitaire. Cependant, de nombreuses études antérieures avaient comme limitation de n'utiliser une mesure de la consommation qu'à un seul point dans le temps. Les chercheurs ont utilisé les données de 3 539 participants à une étude de cohorte sur le vieillissement des anciens combattants (VACS) entre 2002 et 2010 pour examiner la relation entre les trajectoires de consommation d'alcool et la sévérité de la maladie VIH dans le temps. Sur la base des scores AUDIT-C, les auteurs ont identifié quatre trajectoires distinctes de consommation d'alcool : "abstinence" (24 %), "risque faible" (44 %), "risque modéré" (24 %) et "risque élevé" (8 %).

Sur la base de l'indice VACS – une mesure composite qui prédit la mortalité et d'autres résultats cliniques – la cohorte a été divisée en quatre trajectoires de maladie : "risque faible" (2 %), "risque modéré" (46 %), "risque élevé" (36 %) et "risque extrême" (16 %).

En analyse multivariée, la trajectoire AUDIT-C à risque plus élevé était significativement associée à la trajectoire à haut risque de l'indice VACS.

Commentaires : cette étude confirme les recherches antérieures montrant une association délétère entre la consommation d'alcool à risque pour la santé et les résultats en matière de lutte contre le VIH. Cependant, cette étude ne peut pas nous en dire plus sur les raisons de cette association et il reste à déterminer si les interventions ciblant la consommation d'alcool dans cette population peuvent améliorer les résultats cliniques.

Analyse : Dr D.A. Rastegar

Traduction : Dr S. Griffoin, www.alcoologie.ch

■ L'exposition à des contenus liés à l'alcool postés sur les médias sociaux augmente l'initiation à l'alcool et la consommation d'alcool excessive

Nesi J, Rothenberg WA, Hussong AM, Jackson KM. *J Adolesc Health.* 2017 ; 60 (6) : 641-7.

Les adolescents peuvent être exposés à des messages liés à l'alcool sur les médias sociaux et l'impact de cette exposition – si et comment cela a un effet sur la consommation chez des jeunes mineurs – n'est pas connu. Les auteurs ont conduit une étude longitudinale auprès de 658 étudiants (lycéens) afin d'évaluer l'impact de l'exposition à des contenus liés à l'alcool sur des médias sociaux sur l'initiation à l'alcool et la consommation d'alcool excessive.

Plus de 20 % des étudiants ont rapporté avoir été exposés à un contenu lié à l'alcool posté par des pairs et 7,5 % ont rapporté avoir eux-mêmes posté un contenu lié à l'alcool.

Le fait d'avoir été exposé à un contenu lié à l'alcool sur des médias sociaux était associé à des perceptions liées à l'alcool plus favorables un an plus tard.

Le fait d'avoir des perceptions liées à l'alcool plus favorables était associé à des taux plus élevés d'initiation à l'alcool et de consommation excessive d'alcool.

Commentaires : cette dernière décennie a été marquée par une croissance considérable de

l'utilisation des médias sociaux par les adolescents. Contrairement à la communication en face-à-face, les messages postés sur les médias sociaux peuvent être sélectionnés et contrôlés. De ce point de vue, les médias sociaux combinent des aspects de médias de masse (la publicité) avec des interactions entre pairs plus traditionnelles, les deux étant connues pour leur influence sur l'usage d'alcool chez les adolescents. Les médias sociaux ont le potentiel d'amplifier les messages, et les adolescents exposés au contenu sont plus susceptibles de surestimer les normes sociales pro-alcool. Les stratégies présentant des données actuelles sur les taux de consommation et sur les attitudes liées à l'alcool pourraient constituer un mécanisme de prévention efficace.

Analyse : Dr S. Levy

Traduction : V. Grazioli, www.alcoologie.ch

■ La buprénorphine est supérieure à la morphine pour le traitement du syndrome d'abstinence néonatale

Kraft WK, Adeniyi-Jones SC, Chervoneva I, et al.
N Engl J Med. 2017 ; 376 (24) : 2341-8.

Le syndrome d'abstinence néonatale (SAN), causé par l'exposition in utero à des opioïdes, peut provoquer une instabilité du système nerveux autonome, des tremblements, de l'irritabilité, des problèmes d'alimentation et l'apparition de selles molles. Deux tiers des nourrissons souffrant du SAN à la naissance ne répondent pas aux mesures conservatrices, incluant l'exposition réduite aux stimuli, le maintien dans la chambre de la mère, l'allaitement et les apports nutritionnels à forte densité calorique administrés fréquemment. Ces nouveaux-nés peuvent nécessiter l'administration d'opioïdes à posologie dégressive afin de gérer les symptômes. Lorsque la médication est nécessaire, la morphine est administrée dans 80 % des cas de SAN liés aux opioïdes et est souvent associée à une augmentation de la durée de séjour et de l'utilisation des soins. Les auteurs de cet essai monocentrique en double aveugle et double placebo ont attribué de manière randomisée à 63 nourrissons nés à terme (au moins 37 semaines de gestation), sur 80 planifiés, de la buprénorphine ou de la morphine pour le traitement du SAN, avec comme critère principal d'évaluation la durée du traitement. Les enfants nés d'une mère ayant reçu de la buprénorphine ou de la méthadone pendant

la grossesse étaient inclus.

L'analyse basée sur l'intention de traiter montre une durée médiane de traitement du SAN significativement plus courte avec la buprénorphine qu'avec la morphine (15 jours contre 28 jours).

La durée médiane du séjour en hôpital était plus courte dans le groupe buprénorphine (21 jours contre 33 jours). Un ajout de phénobarbital a été administré chez cinq enfants sur 33 (15 %) dans le groupe buprénorphine et chez sept enfants sur 30 (23 %) dans le groupe morphine. Globalement, 13 événements indésirables ont eu lieu ; deux d'entre eux ont été considérés comme sérieux. Il n'y a pas eu de différences entre les deux groupes en ce qui concerne les événements indésirables.

Commentaires : malgré l'échantillon réduit et la conception monocentrique, les résultats de cette étude suggèrent que la buprénorphine est supérieure à la morphine pour le traitement du SAN dû à l'exposition aux opioïdes, en termes de durée de traitement comme de durée de séjour. Les résultats de cette étude ne peuvent pas être étendus aux nourrissons prématurés ni à ceux exposés aux benzodiazépines in utero, étant donné qu'il s'agissait là de critères d'exclusion importants.

Analyse : Dr J.M. Tetrault

Traduction : Dr M.E. Mathey-Doret,
www.alcoologie.ch

■ La prescription médicale d'opioïdes conduit à leur utilisation excessive, non contrôlée, par les adolescents.

McCabe SE, West BT, Veliz P, et al.
Pediatrics. 2017 ; 139 (4).

La prescription médicale d'opioïdes est associée à leur utilisation hors prescription, mais cette association n'est pas claire. Cette étude a utilisé des données transversales indépendantes tirées de "Monitoring the future", une enquête représentative sur le plan national, pour explorer les tendances de l'utilisation médicale et non médicale des opioïdes dans les collèges aux États-Unis entre 1976 et 2005. Des pics de prescription d'opioïdes ont été observés en 1989 et 2002 et sont restés élevés jusqu'à une baisse amorcée dès 2013.

L'utilisation non médicale d'opioïdes était associée avec un usage médical pendant toute la durée de l'étude.

L'utilisation médicale des opioïdes était nettement plus susceptible de précéder l'usage non

médical chez les adolescents qui ont signalé les deux.

Commentaires : l'utilisation médicale d'opioïdes chez les adolescents est fréquente, bien que des campagnes récentes pour réduire leur prescription semblent avoir un impact. Le rôle de l'exposition aux opioïdes de prescription dans la voie qui conduit aux troubles de l'usage d'opioïdes est encore mal connu, bien que cette étude suggère un lien possible par le biais de l'usage non médical. Les comprimés restants d'opioïdes prescrits peuvent ensuite être utilisés pour soulager des douleurs, ou à des fins "récréatives", ou alors l'utilisation médicale peut favoriser le passage à un usage non médical chez les adolescents. Ces résultats incitent à la prudence par rapport à la prescription d'opioïdes à des patients adolescents et soulignent la nécessité de dispenser des conseils d'ordre préventif à tous les adolescents traités avec des opioïdes délivrés sur ordonnance.

Analyse : Dr S. Levy

Traduction : Dr M. Fassbind, www.alcoologie.ch

■ Le traitement agoniste opiacé durant l'incarcération sauve des vies après la libération de prison

Marsden J, Stillwell G, Jones H, et al.
Addiction. 2017 ; 112 (8) : 1408-18.

Les détenus qui ont un trouble de l'utilisation d'opiacé (TUO) ont un risque très élevé de décès par surdose au cours des quatre premières semaines suivant leur libération. Cette étude de cohorte prospective nationale a examiné les taux de mortalité chez les détenus souffrant de TUO libérés de 39 prisons en Angleterre ; 8 645 avaient reçu un traitement agoniste opiacé (TAO, c'est-à-dire de la méthadone ou de la buprénorphine) pendant leur détention et 6 496 n'en avaient pas reçu.

Parmi les 160 décès survenus dans l'année suivant la libération, 64 % étaient des intoxications liées aux drogues (ILD).

Au cours des quatre premières semaines suivant la libération, le fait d'avoir reçu un TAO a réduit la mortalité toutes causes confondues (rapport de risque [HR] 0,25) et le décès par ILD (HR 0,15). L'ajustement pour l'âge, le risque multiple et les facteurs communautaires n'a pas réduit ces effets. Cependant, cet effet protecteur a disparu après quatre semaines.

Le groupe TAO était deux fois plus susceptible d'entreprendre un traitement communautaire que le groupe non traité, mais aucune asso-

ciation n'a été relevée entre le traitement communautaire et la mortalité.

Commentaires : cette vaste étude suggère que recevoir un TAO pendant la détention atténue le risque élevé de décès dans le mois suivant la libération chez les détenus atteints de TUO. La plupart des avantages semblent provenir de la réduction des intoxications liées aux drogues, probablement parce qu'un TAO préserve la tolérance aux opioïdes, ce qui protège contre les surdoses. Bien que le biais de sélection soit une préoccupation dans cette étude non randomisée, le TAO est souvent réservé aux cas les plus graves ; par conséquent, cette étude sous-estime probablement le véritable bénéfice du TAO sur la mortalité dans cette population. La désintoxication forcée des détenus souffrant de TUO est une punition cruelle injustement infligée en plus de la peine prononcée ; cette étude nous met en garde sur le fait que cela est souvent fatal.

Analyse : Dr P.D. Friedmann

Traduction : C. Graap, www.alcoologie.ch

■ L'adhésion au traitement à base de buprénorphine est associée aux résultats améliorés du traitement de l'hépatite C

Norton BL, Beitin A, Glenn M, et al. *J Subst Abus Treat.* 2017 ; 75 : 38-42.

Aux États-Unis, le virus de l'hépatite C (VHC) est la cause majeure de l'insuffisance hépatique, et la consommation de drogues à injection en est le principal facteur de risque. Le traitement à base d'agonistes opioïdes sous forme de méthadone ou de buprénorphine est le traitement le plus efficace pour traiter les troubles de la consommation d'opioïdes. Les chercheurs se sont penchés sur les caractéristiques associées à l'efficacité du traitement du VHC au sein d'une cohorte de patients dans la ville de New York, qui ont reçu un traitement à base de buprénorphine à titre de soins primaires. Parmi les 390 patients qui ont commencé le traitement à base de buprénorphine entre 2009 et 2014, 123 (32 %) avaient une infection chronique au VHC.

Parmi les patients qui avaient une infection chronique au VHC, 52 % ont été aiguillés vers un traitement, 33 % ont passé une évaluation spécifique au VHC, 17 % ont reçu une proposition de traitement, et 8 % ont commencé un traitement. Parmi les dix patients qui avaient commencé un traitement, sept sont

allés jusqu'au bout du traitement.

Comparés à ceux qui n'ont pas poursuivi le traitement à base de buprénorphine, ceux qui l'ont poursuivi pendant au moins six mois avaient plus de chances d'être aiguillés vers un traitement spécialement conçu pour le VHC (63 % contre 34 %), d'être soumis à une évaluation spécifique au VHC (41 % contre 21 %) et de commencer un traitement (9 % contre 6 %). Commentaires : cette étude indique comment le traitement à base de buprénorphine peut faciliter l'identification et le traitement d'autres problèmes médicaux chroniques. Les résultats des traitements auraient probablement pu être encore davantage améliorés si une évaluation et un traitement spécifiques au VHC avaient été effectués dans les établissements qui fournissent des traitements à base de buprénorphine.

Analyse : Dr D.A. Rastegar

Traduction : C. Eidenbenz, www.alcoologie.ch

■ Un dépistage et une intervention brève de 30 minutes guidée par ordinateur et menée par un thérapeute aux urgences peuvent réduire le nombre de jours de consommation de drogues

Blow FC, Walton MA, Bohnert AS. *Addiction.* 2017 ; 112 (8) : 1395-1405.

Des études multicentriques de grande envergure ont montré que l'intervention brève pour la consommation de drogues n'était pas efficace. Cette étude a inclus 780 patients d'un département d'urgences, dépistés comme ayant consommé de la drogue dans les trois derniers mois (consommation hebdomadaire ou plus fréquente, ou moins fréquente mais ayant des conséquences). Les participants inclus ont été attribués aléatoirement à trois groupes : intervention brève interactive numérique, intervention brève menée par un thérapeute guidé par ordinateur (et un plan de changement en quatre pages), soins usuels (trois minutes de présentation d'une brochure de prévention VIH et d'une liste de ressources de santé). Tous les participants ont ensuite été répartis aléatoirement en deux groupes pour une intervention de rappel (brève session d'information vs 40 minutes d'intervention motivationnelle). L'âge moyen était de 31 ans, 45 % étaient des hommes, 52 % des Afro-américains, 74 % sans emploi, 91 % consommaient de la marijuana, 19 % consommaient

d'autres drogues illicites. Le pourcentage de participants présentant un trouble lié à la consommation de substances selon le DSM n'était pas précisé. Le taux de suivi était de 85 % à six mois et 87 % à 12 mois.

L'analyse ajustée des principaux résultats (nombre de jours de consommation de drogues) a montré une différence significative entre le groupe recevant l'intervention par un thérapeute et le groupe recevant les soins usuels (taille d'effet = - 0,24, intervalle de confiance à 95 % entre - 0,41 et - 0,07) à six mois et 12 mois. Il n'y avait pas de différence significative pour l'intervention numérique seule. Les deux interventions brèves n'avaient pas d'effet à trois mois.

Les données auto-reportées de consommation de cannabis ont été largement corroborées par un échantillon d'urine (84-87 % des participants ont donné un échantillon).

Dans les analyses non ajustées, la diminution à 12 mois du nombre de jours de consommation était plus élevée d'environ 6 % dans le groupe recevant l'intervention par un thérapeute et l'intervention de rappel par rapport au groupe recevant les soins usuels (- 27,6 % [de 51,0 jours sur 90 à 36,9, soit une diminution de 14,1 jours] vs - 20,9 % [de 56,0 jours sur 90 à 44,3, soit une diminution de 11,7 jours], respectivement).

Commentaires : dans cette étude bien conçue, on trouve une légère différence au niveau du nombre de jours de consommation de drogues dans un échantillon de personnes consommant essentiellement de la marijuana et ayant bénéficié de l'intervention menée par le thérapeute. La taille d'effet de 0,24 correspond à un effet petit à modéré. On peut se demander si la perte au suivi ou la consommation auto-reportée chez les participants non soumis aux tests d'urine sont susceptibles d'avoir invalidé les résultats principaux. Certaines raisons peuvent expliquer ces effets positifs : une intervention combinant intervention numérique et thérapeute, les autres composantes de l'intervention, ou encore la sévérité de la consommation dans cet échantillon. Néanmoins, dans le contexte d'autres études n'ayant pas montré d'efficacité, il reste des questions quant à la reproductibilité de cette étude et à l'intérêt d'une telle intervention pour entraîner des réductions plus importantes au niveau du nombre de jours de consommation de drogues.

Analyse : Dr R. Saitz

Traduction : J. Gaume, www.alcoologie.ch