

Le dépistage précoce des mésusages d'alcool et/ou de benzodiazépines

Dr Jean-Marc Cloos
ZithaKlinik
Mercredi, le 19 mars 2008

ALFORMEC
Association Luxembourgeoise pour la Formation Médicale Continue

ZITHA
Clinique Ste Thérèse

Choisir une terminologie opérante

- La plupart des classifications existantes (CIM-10, DSM-IV), sinon toutes, comportent des limites et ne sont guère opérantes en pratique courante pour fonder une stratégie de repérage précoce, de diagnostic et d'intervention.
- Par exemple, dans le domaine de l'alcool:
 - elles recourent généralement au terme et à la notion ambiguë d'éthylisme ou « alcoolisme »,
 - elles ne prennent généralement en compte que les sujets dits alcooliques ou alcoolodépendants,
 - elles ne permettent guère de définir d'autres types de conduites tels notamment l'usage à risque et l'usage nocif d'alcool.

Référence: Les Conduites d'Alcoolisation: Lecture critique des classifications et définitions. Société Française d'Alcoologie: Alcoologie et Addictologie 2001; 23 (4 Suppl.): 15-76S.

Termes essentiels en addictologie

- Le terme « **usage** » renvoie à l'usage socialement admis où le risque, si pas absent, est considéré comme acceptable pour l'individu et la société.
- Les différentes formes de conduites addictives se distribuent et peuvent être classées en catégories allant de cet usage jusqu'aux différentes formes de mésusage, incluant les formes pathologiques:
 - Non-usage (absence de consommation)
 - Primaire (non-usage initial) ou secondaire (abstinence)
 - Usage (consommateur modéré): notion de *seuils*
 - Mésusage: Terme incluant toutes les conduites addictives caractérisées par l'existence d'un ou plusieurs risques potentiels, ou par la survenue de dommages induits, dépendance incluse.

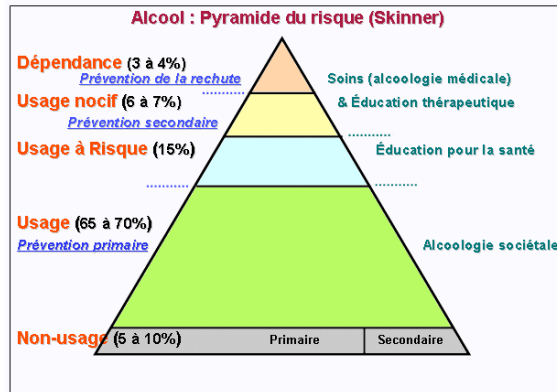
Référence: Usage nocif de substances psychoactives: Identification des usages à risque. La Documentation Française: Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

Les mésusages d'alcool

- Usage à risque (consommateur à risque)
 - Consommation > aux seuils définis par l'OMS et non encore associée à un quelconque dommage d'ordre médical, psychique ou social (dépendance incluse), mais susceptible d'en induire à court, moyen et/ou long terme.
 - ☞ Cette catégorie inclut également les consommations égales ou même inférieures aux seuils de l'OMS quand elles sont associées à une situation à risque et/ou un risque individuel particulier.
- Usage nocif (consommateur à problèmes)
 - Existence d'au moins un dommage d'ordre médical, psychique ou social induit par l'alcool, quels que soient la fréquence et le niveau de consommation; et absence de dépendance à l'alcool.
- Usage avec dépendance (consommateur dépendant ou alcoolodépendant)
 - Perte de la maîtrise de la consommation.

Référence: Usage nocif de substances psychoactives: Identification des usages à risque. La Documentation Française: Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

La pyramide du risque



Les seuils de l'OMS

- La notion de « verre standard » ou UIA (10 g pur)



Recommandations de l'OMS

- ✓ Jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel
- ✓ Pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme (3 verres/j en moyenne)
- ✓ Pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme (2 verres/j en moyenne)
- L'OMS recommande aussi de s'abstenir au moins un jour/semaine de toute consommation d'alcool.
 - ⓘ Ces seuils constituent de simples repères car ils sont des compromis. Ils n'ont donc pas de valeur absolue car chacun réagit différemment selon sa corpulence, son sexe, sa santé physique et son état psychologique, ainsi que selon le moment de la consommation.

Référence: Usage nocif de substances psychoactives: Identification des usages à risque. La Documentation Française: Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

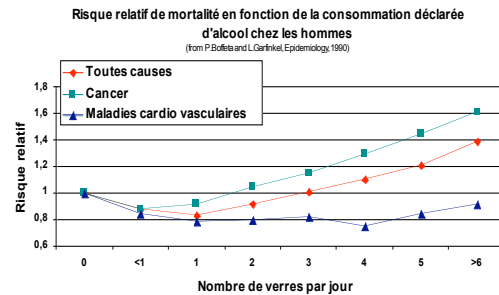
La prévention secondaire: historique

- 1983-89: Phase I: Développement et validation par l'OMS du test AUDIT
- 1985-92: Phase II: Etudes contrôlées pour valider l'intervention brève
- 1992-98: Phase III: Formations au RPIB (repérage précoce/intervention brève) dans les soins de santé primaires
- 1998-2004: Phase IV: Programme de large diffusion
- 1998: Programme « Boire moins, c'est mieux » (ANPAA) en France
- 2004: Validation du questionnaire FACE en France
- 2003-05: Etude de faisabilité en France en Médecine générale
- 2005-06: Bilan par l'OFDT des actions françaises sur 5 régions
- 2006: Circulaire pour le développement du RPIB en France
- 2007: Fondation de l'Institut de Promotion de la Prévention Secondaire en Addictologie (<http://www.ippsa.asso.fr>) en France
- 2008: Recommandations de l'OMS de stratégies à réduire l'usage nocif de l'alcool

Références: Development of country-wide strategies for implementing early identification and brief intervention in primary care (WHO collaborative project on identification and management of alcohol-related problems in primary care).
Stratégies de promotion du repérage précoce et de l'intervention brève en matière d'alcool auprès des médecins généralistes (OFDT - Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, avril 2005).
Circulaire D6S/SB68 no 2006/449 du 12 octobre 2006 relative à la diffusion de la formation à la formation au repérage précoce et à l'intervention brève en alcoologie.
Stratégies visant à réduire l'usage nocif de l'alcool (OMS, EB122/10, 10 janvier 2008)

Pourquoi dépister?

- Les problèmes d'alcool ne se limitent pas à l'alcoolodépendance (n = 276.802 sujets):



Référence: Alcohol drinking and mortality among men enrolled in an American Cancer Society prospective study. Boffetta P, Garfinkel L: Epidemiology, 1990 Sep; 1(5): 342-8.

Pourquoi dépister?

- L'enjeu du repérage précoce du mésusage c'est la **prévention secondaire**:
 - La moitié de la mortalité liée à l'alcool serait due à des consommations sans dépendance associée.
- L'**objectif** est de diminuer les risques attachés à la consommation excessive d'alcool.
 - d'un passage au stade d'alcoolodépendance
 - mais surtout de l'émergence ou de l'aggravation d'un trouble secondaire à la consommation d'alcool
- 10% à 50% des « buveurs à risque » modifient leur consommation après une intervention brève.

Référence: Cours du Dr Philippe Michaud, addictologue
IPPSA, Clichy, CCAA de Gennevilliers (Centre Magellan)

Pourquoi dépister?

- Un repérage rapide et un traitement efficace dans un cadre médical, aussi chez les patients présentant d'autres pathologies, peuvent permettre de réduire la morbidité et la mortalité et d'améliorer le bien-être des personnes touchées et de leur famille.
- La plupart des buveurs à risque n'ont pas tendance à révéler leur consommation et les problèmes liés à celle-ci (absence de culpabilité, consommation vécue comme « normale »)
- Le médecin-généraliste reste le premier acteur qui peut repérer ces personnes et intervenir de façon précoce et efficace avant que leur mésusage n'ait des conséquences sur leur santé.

Références: Circulaire D65/SB68 no 2006/449 du 12 octobre 2006 relative à la diffusion de la formation au repérage précoce et à l'intervention brève en alcoologie.

Importance du médecin-généraliste

- Les médecins-généralistes sont bien placés pour détecter des problèmes liés à l'utilisation nocive d'alcool et d'autres drogues parce que ...
 - 85% des personnes consultent un médecin-généraliste au moins une fois par an
 - Les médecins-généralistes sont souvent le premier contact avec le système de santé
 - Les médecins-généralistes peuvent allier prévention et soins continus, compréhensifs et holistiques
 - Les médecins-généralistes peuvent assurer une continuité dans le système de santé allant de la prévention au traitement et à la réhabilitation
 - Les patients attendent de leur médecin-généraliste des conseils en matière de santé et de vie saine

Références: Programme « Boire moins, c'est mieux » (France)
Resource kit « Alcohol and other drugs » (Australie)

Les mésusages d'alcool: qui ?

1. Le patient dépendant (qui a perdu la maîtrise sur sa consommation):
 - La prise en charge sera multidisciplinaire avec par exemple une orientation spécialisée
2. Le patient qui se met en danger par sa consommation d'alcool qu'elle soit régulière ou occasionnelle, sans être alcoolodépendant:
 - * pas de répercussion actuelle : usage à risque.
 - * répercussion actuelle : usage nocif. (consommateur à problèmes)
 - Le médecin-généraliste est le mieux placé

Références: Programme « Boire moins, c'est mieux » (France)
Resource Kit « Alcohol and other drugs » (Australie)

Légitimité du médecin-généraliste

- L'efficacité de l'intervention du médecin-généraliste est démontrée : 25 à 40% de ses patients consommateurs à risque réduisent leur consommation de façon durable.
- Les patients manifestent une confiance très élevée en leur médecin-généraliste.
- Les patients trouvent légitime que leur médecin leur parle de leur consommation d'alcool.
- Mais seulement 7% des patients ont parlé d'alcool avec leur médecin dans l'année !
 - D'où l'importance des outils de repérage ...

Références: Alcool, Tabac, Drogue: le public fait confiance aux médecins.
Michaud et coll.: Rev. Prat. 2003; 17(621): 605-608.

Reconnaître un usage à risque

- C'est identifier les seuils de consommation, au-delà desquels le risque augmente, *mais aussi*:
- Identifier des circonstances où les consommations sont dangereuses, par exemple:
 - Conduite de véhicule, travail sur machine dangereuse, poste de sécurité, situation qui requiert vigilance et attention, etc.
 - Présence d'un risque individuel :
 - Consommation rapide et/ou associée à d'autres produits, notamment psychoactifs (psychotropes) qui potentialisent, souvent rapidement les effets psychotropes de l'alcool
 - Pathologies organiques et/ou psychiatriques associées, impliquant notamment la prise d'un traitement médicamenteux
 - Modification de la tolérance du consommateur en raison de l'âge, du faible poids, du sexe, des médications associées, de l'état psychologique, etc.
 - Situations physiologiques particulières : la grossesse, l'enfance, les états de fatigue (dette de sommeil, etc.)

Références: Usage nocif de substances psychoactives: Identification des usages à risque. (op. cit.)
Les conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse (Société Française d'Alcoologie)

Le problème des ivresses

- L'ivresse est une conduite d'alcoolisation aiguë pouvant être associée à n'importe laquelle des catégories d'usage ou de mésusage et ne peut être considérée comme une catégorie d'usage.
- En tant qu'intoxication aiguë, elle requiert une intervention spécifique pouvant nécessiter une médicalisation, au besoin urgente, adaptée à la gravité de son expression et de ses conséquences.
- Après dégrisement et le cas échéant soins, il convient d'établir systématiquement le diagnostic de catégorie de l'usage qui est associé à cette ivresse et d'engager l'intervention recommandée.

Référence: Orientations diagnostiques et prise en charge, au décours d'une intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins (Recommandations ANAES, 2001)

Différents niveaux de repérage

- **Approche opportuniste:** devant des signaux d'alerte évocateurs, d'une ivresse, d'une perche tendue par le patient ou lors de campagnes de sensibilisation → **par défaut**
 - Suspicion sur l'apparence : oui, mais danger!
 - Biologie : oui, mais mauvaise sensibilité
 - Ivresse : oui, mais non spécifique de la dépendance
 - Pathologie en rapport avec l'alcool : oui, mais les précautions de diagnostic alcoologique
 - Consommation déclarée d'alcool (CDA) : oui, mais problème du déni
 - Intervention de l'entourage : oui, mais comment s'en servir?
 - Signes physiques de sevrage : oui, mais seuls 10 à 20% des alcoolodépendants en ont
 - Déclaration spontanée des patients : oui, mais rare
- **Approche systématique:** repérer, à l'aide d'un questionnaire, tous les patients dont on est médecin traitant, au cours de l'année → **souhaitable**

Références: Programme « Boire moins, c'est mieux » (France)
Resource Kit « Alcohol and other drugs » (Australie)

Les différents modes de repérage

	Avantages	Inconvénients
Clinique	Conforme aux habitudes Peut laisser l'initiative au patient	Troubles tardifs Symptômes peu spécifiques
Biologie	Conforme aux habitudes Ne dépend pas du discours du patient	Troubles tardifs Très grande variabilité personnelle Coût
Questionnaires	Sensibles très précocément Faible coût Influencent les personnes qui les remplissent	Pas dans les habitudes Nécessitent de l'organisation Répétitivité

Différents outils de repérage

- Le diagnostic clinique (prochaine diapositive)
- Les marqueurs biologiques (VGM, GGT, CDT)
- La consommation déclarée d'alcool (CDA)
 - Évaluée en « verre standard » (UIA), indispensable à connaître quel que soit le type de consommation d'alcool
 - Selon une démarche standardisée: grille de recueil hebdomadaire indiquant la consommation régulière calculée sur les 7 jours précédents, en précisant la consommation de fin de semaine
 - Simple, efficace, peu de minoration ou de déni
- Les questionnaires systématiques
 - AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)
 - FACE (Fast Alcohol Consumption Evaluation)
 - CAGE / DETA (Diminuer Entourage TROP Alcool)

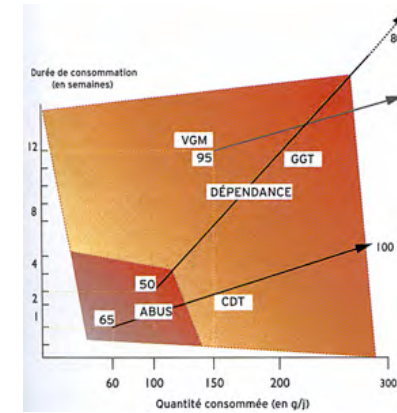
Le diagnostic clinique

- Des indicateurs souvent associés au mésusage
 - Accidents, traumatismes, volontiers répétés
 - Troubles comportementaux, relationnels et sociaux
 - Troubles du sommeil, fatigue, irritabilité, nervosité, humeur dépressive, poly-addiction
- L'examen clinique
 - Peu pertinent au début de l'addiction. Intérêt en cas d'usage nocif et au stade de la dépendance.
 - Signes cliniques connus :
 - Plaintes somatiques (gastralgies, pyrosis, diarrhées, crampes, palpitations...).
 - Cutanés : visage bouffi, rosâtre, congestionné, télangiectasies des pommettes et des ailes du nez, cicatrices témoignant de traumatismes et d'actes de violence, maladie de Dupuytren, ...
 - Endocriniens : gynécomastie bilatérale, hypertrophie parotidienne, ...
 - Nerveux : tremblements des extrémités, démarche maladroite, perte de l'équilibre, ...

Les marqueurs biologiques (1)

- Ce sont des *indicateurs* de mésusage
 - ☞ Ils n'ont pas de valeur diagnostique pour la catégorie de mésusage !
- GGT (Gamma-Glutamyl-Transférase):
 - Augmentent pour une consommation d'alcool de 81 à 200 g par jour pendant plusieurs semaines
 - Demi-vie de 2 à 3 semaines
 - Sensibilité (42%) et spécificité (76%) faibles
- MCV = VGM (Volume globulaire moyen):
 - Marqueur à long terme (demi-vie de 10 à 12 semaines).
 - Sensibilité (24%) faible, bonne spécificité (96%)
- CDT (« carbohydre-déficient transferrin »):
 - Utile en *confirmation* uniquement, demi-vie de 2 semaines
 - Bonne sensibilité (82%), bonne spécificité (97%)
 - Bon marqueur pour le suivi (détection rapide des rechutes)

Les marqueurs biologiques (2)



Évolution des marqueurs de l'alcoolisme en fonction de la quantité et de la durée de consommation

Les questionnaires de dépistage

- Ce sont des questionnaires *standardisés*
 - Ils constituent de bons outils de repérage du mésusage.
- Trois questionnaires parmi les plus utilisés :
 - DETA (CAGE)
 - 4 questions (sur la vie entière)
 - Mésusage si score > 2
 - AUDIT
 - Autoquestionnaire de 10 questions (sur les 12 derniers mois)
 - Mésusage si score ≥ 6 pour les femmes et ≥ 7 pour les hommes
 - FACE
 - Questionnaire d'origine française de 5 questions
 - Permet de détecter un mésusage ou une dépendance probable
- Ces questionnaires facilitent le dialogue avec le patient pour aborder le sujet de l'alcool et doivent être intégrés le plus possible dans un interrogatoire habituel du patient sur ses facteurs de risques.

Le CAGE (ou DETA en français)

- En allemand:
 1. Haben Sie schon mal das Gefühl, dass Sie Ihren Alkoholkonsum reduzieren sollten?
 2. Haben Sie sich schon darüber aufgeregt, wenn andere Leute ihr Trinkverhalten kritisierten?
 3. Hatten Sie Sie wegen Ihres Alkoholkonsums schon Gewissensbisse?
 4. Haben Sie am Morgen nach dem Erwachen schon als erstes Alkohol getrunken, um Ihre Nerven zu beruhigen oder den Kater loszuwerden?
- En français:
 1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées?
 2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation?
 3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop?
 4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme?
- 4 questions (vie entière)
- Mésusage si score ≥ 2
- Spécificité: 91-93%
- Sensibilité: 53-72%
 - Faux négatifs ++
 - Forget it! (sauf éventuellement en prison)
- Alternative courte en langue allemande:
 - 7 questions du LAST: Lübecker Alkoholabhängigkeits- und Missbrauchs-Screening-Test. (Rumpf H.J., Hapke U., John U., Göttingen: Hogrefe, 2001)

Référence: The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. Mayfield D, McLeod G, Hall P. Am J Psychiatry, 1974; 131(10): 1121-3.



AUDIT

Un verre standard représente une de ces boissons :

1 verre de vin	1 verre de bière	1 verre de cidre	1 verre de spiritueux (40°)
1 verre de vin	1 verre de bière	1 verre de cidre	1 verre de spiritueux (40°)

Mode d'emploi / calculer votre score

1. Répondez à 10 questions (0 à 4) en fonction de votre consommation habituelle.

2. Additionnez les scores obtenus pour les 10 questions (0 à 4).

3. Le score total est compris entre 0 et 40.

4. Selon votre score, vous êtes classé dans l'une des trois catégories de consommation :

- 0 à 7 : faible risque
- 8 à 12 : risque accru
- 13 ou plus : risque élevé

Spécificité: 74-97%
Sensibilité: 33-97%

En français et en allemand:

- Gache P, et al. The AUDIT as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res*, 2005; 29(11): 2001-7.
- Dybek I, et al. The reliability and validity of the AUDIT in a German general practice population sample. *J Stud Alcohol*, 2006; 67(3): 473-81.

AUDIT-C (Version courte):

- 3 items (consommation)

FACE

Repérage des consommations problématiques d'alcool en médecine générale

5 questions qui suivent doivent être de préférence posées sans réhabilitation, et collées selon les réponses spontanées des patients.

En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir « la réponse la plus proche de la réalité ».

Les deux premières questions portent sur les douze derniers mois.

1. Quel(s) jour(s) avez-vous bu au moins 3 verres de boissons alcoolisées au cours des douze derniers mois ?		Score	
Jamais	1 à 2 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	4 fois ou plus par semaine
0	1	2	3

2. Combien de verres avez-vous bu au cours des douze derniers mois ?		Score	
1 ou plus	2 à 3 verres	4 à 5 verres	6 verres ou plus
0	1	2	3

Interprétation :

- Si au moins une des questions est positive (au moins 1 à 3) indique une consommation à risque.
- Si au moins deux des questions sont positives (au moins 2 à 3) indique une consommation à risque élevé.
- Si les deux premières questions sont positives (au moins 1 à 3) et si au moins une des questions suivantes est positive (au moins 1 à 3) indique une consommation à risque élevé.
- Si les deux premières questions sont positives (au moins 1 à 3) et si les deux dernières questions sont positives (au moins 1 à 3) indique une consommation à risque élevé.

En France

- Etude REPEX: FACE + AUDIT

5 questions:

- 2 questions (de 0 à 4) pour la CDA sur les 12 derniers mois
- 3 questions sur la vie entière (0 ou 4) pour repérer l'alcoolisation à risque et la dépendance

Durée = ± 2 minutes

Interprétation:

- Risque faible ou nul: Homme < 5, Femme < 4
- Consommation excessive
- Dépendance probable > 8

Références:

Arfoussi S, et al. Repérage précoce du risque alcool: savoir faire "FACE". *La Revue du praticien - Médecine générale*, février 2004; 18(41): 201-5.

Dewost AV, et al. Fast alcohol consumption evaluation: a screening instrument adapted for French general practitioners. *Alcohol Clin Exp Res*, 2006; 30(11):189-95.

Dewost AV, et al. Choisir un questionnaire pour évaluer le risque alcool de ses patients. Acceptabilité des questionnaires FACE, AUDIT, AUDIT intégré dans un questionnaire de santé en médecine générale. *Etude REPEX*. *La Revue du praticien - Médecine générale*, mars 2006; 20(724-725): 321-26.

Document synthétique de l'INPES (1)

Reperer pour votre pratique

Intervention auprès des consommateurs excessifs d'Alcool

Quand la consommation d'alcool devient-elle excessive ?

Les effets d'alcool sont proportionnels à la dose. Il existe un seuil au-delà duquel les effets sont nocifs. Ce seuil est différent selon les individus et varie en fonction de nombreux facteurs (génétiques, métaboliques, etc.).

Quel(s) conseil(s) chez la femme enceinte ?

Au regard des données épidémiologiques, il est recommandé de ne pas consommer d'alcool pendant la grossesse. En effet, l'alcool peut traverser la barrière placentaire et atteindre le fœtus, provoquant des complications graves, voire une mort fœtale.

Peu(s) importe(s) la consommation sous des prétextes de prévention cardiovasculaire ?

Non. Les bénéfices potentiels de la consommation modérée d'alcool sont largement dépassés par les risques cardiovasculaires liés à l'abus de l'alcool.

Verre d'Alcool = un verre de ...

1 verre de vin (125 ml)

1 verre de bière (250 ml)

1 verre de cidre (250 ml)

1 verre de spiritueux (40°) (40 ml)

Document synthétique de l'INPES (2)

Aborder la question de l'alcool en consultation

Quelle démarche adopter ?

1. Identifier le patient à risque.

2. Aborder la question de l'alcool.

3. Évaluer le risque.

4. Proposer des conseils.

Comment repérer une consommation excessive ?

Le repérage se fait à l'aide de questionnaires validés (AUDIT, FACE, etc.).

Approche opportuniste

Le repérage se fait à l'occasion de consultations pour d'autres raisons (maladie, chirurgie, etc.).

Approche systématique

Le repérage se fait systématiquement à l'occasion de toutes les consultations.

Vous avez identifié chez votre patient une consommation excessive. Que faire ensuite ? Quelle attitude ?

1. Évaluer le risque.

2. Proposer des conseils.

3. Suivre le patient.

4. Révisiter le patient si nécessaire.

Les interventions thérapeutiques

NON USAGE	Aucune consommation primaire ou secondaire	Prévention primaire. Education pour la santé
USAGE	Consommation à faibles doses en deçà des seuils OMS et situations à risque	Eviter passage vers mésusage. Prévenir risques et dommages
MESUSAGE		
USAGE A RISQUE	Consommation à doses supérieures aux seuils OMS. Ni dommage ni dépendance.	Réduction consommation. Interventions collective. Repérage précoce. Interventions brèves
USAGE NOCIF	Consommation avec dommages mais sans dépendance	Accompagnement et prise en charge des dommages
USAGE AVEC DEPENDANCE	Perte de la maîtrise de la consommation. Existence de dommages	Domaine des soins. Conférence de consensus de la SFA (mars 2001)

L'intervention brève

→ Objectif :

- Provoquer chez les patients qui y sont prêts un changement dans leur consommation d'alcool.

→ Caractéristiques :

- Suffisamment brève pour être systématisable
- Respect de « grands principes » : empathie, absence de jugement, respect du choix du patient.
- Simple dans son déroulement (check-list en 8 points).

→ Des critères à respecter :

- S'adresser aux patients non dépendants ou présentant un faible niveau de dépendance.
- Conforme aux « bonnes pratiques relationnelles » (méthode FRAMES « cadres »).

FRAMES (Bien & Miller, 1983)

F (Feed-back)	Restitution au patient de l'information relative à la fréquence et à la quantité de sa consommation d'alcool.
R (Responsibility)	La responsabilité du changement de comportement appartient exclusivement au patient, et notamment pas au thérapeute.
A (Advice)	Un conseil de modération est clairement donné au patient.
M (Menu)	Un choix ou menu offrant différentes options relatives à la quantité, au délai et au rythme de la consommation d'alcool est donné au patient.
E (Empathy)	Le thérapeute fait preuve d'empathie, il évite la condescendance, les jugements de valeur et valorise les efforts et les acquis du patient.
S (Self-efficacy)	Le patient est le chef d'orchestre de son traitement, dont le succès lui revient entièrement.

Plan de l'intervention brève

- Restituer le test de repérage
- Le risque alcool
- Le verre standard
- L'intérêt de la réduction
- Les méthodes utilisables pour réduire la consommation
- Proposer des objectifs, laisser le choix
- Donner la possibilité d'en reparler lors d'une prochaine consultation
- Remettre un livret ou un document écrit

Exemple d'une intervention brève (1)

How much is too much?
Extended Brief Intervention **sbi**

ASSESSING READINESS TO CHANGE

Importance about changing drinking behaviour
On a scale of 0 (not at all) to 10 (very important) what number would you give yourself right now?
*Why are you here and not higher? Or lower?
*What would need to happen for you to get to a higher point?
*How can I help you get from where you are now to a higher number?

Confidence about changing drinking behaviour
On a scale of 0 (not at all) to 10 (very confident) what number would you give yourself right now?
*Why are you here and not higher? Or lower?
*What would need to happen for you to get to a higher point?
*How can I help you get from where you are now to a higher number?

The pros and cons of changing your drinking
What are the good things about changing your drinking and what are the bad to good things?

Pros	Cons

Where does this leave you?

A six-step plan for changing your drinking habits

Identify good reasons for changing. Get your drink (1, 2, 3) goal raised!
Reason 1: _____
Reason 2: _____
Reason 3: _____

Set yourself a goal to achieve change. Is this achievable?
What? _____
When? _____

Recognise difficult times or situations (When might be the hardest time?)
Time 1: _____
Time 2: _____
Time 3: _____

Prepare for difficult times/situations. Think of a way of dealing with hard times!
Time 1: _____
Time 2: _____
Time 3: _____

Find someone to support you in there a family member/friend, who might help?
What? _____

Remember, nobody's perfect!
If at first you don't succeed, try again.

This brief intervention strategy is based on the SBi (Six-step) programme originally developed at the University of Sydney as part of a WHO Collaborating Centre.

sbi

Exemple d'une intervention brève (2)

How much is too much?
Simple Structured Advice **sbi**

UNITS
100%
80%
60%
40%
20%
0%0% 20% 40% 60% 80% 100%
Beer (100ml) 10 20 30 40 50
Wine (100ml) 10 20 30 40 50
Spirits (100ml) 10 20 30 40 50
Most people can tolerate 40 units

What are the benefits of cutting down?

- Physical: risk of heart disease, risk of high blood pressure, risk of stroke, risk of liver disease, risk of cancer, risk of liver damage, risk of injury, risk of falls, risk of loss of consciousness, risk of death.
- Mental: depression, anxiety, stress, poor memory, poor concentration, poor performance at work, poor performance at school, poor performance at university, poor performance in sports.
- Legal: loss of licence, loss of job, loss of home, loss of car, loss of passport, loss of passport validity, loss of passport validity.

Are you at risk from drinking alcohol?

Risk	Score	Ally	Warning	Consequence Effects
Low risk	0-10	10 units or less per week on 4 or 5 days per week	10 units or less per week on 4 or 5 days per week	Low risk of health problems
Medium risk	11-20	11-20 units per week on 4 or 5 days per week	11-20 units per week on 4 or 5 days per week	Medium risk of health problems
High risk	21-30	21-30 units per week on 4 or 5 days per week	21-30 units per week on 4 or 5 days per week	High risk of health problems
Very high risk	31-40	31-40 units per week on 4 or 5 days per week	31-40 units per week on 4 or 5 days per week	Very high risk of health problems

Making your plan
*How are you going to cut down?
*What are you going to do to cut down?
*How are you going to cut down?
*What are you going to do to cut down?
*How are you going to cut down?
*What are you going to do to cut down?

What targets should you aim for?

How to do it?
*How are you going to cut down?
*What are you going to do to cut down?
*How are you going to cut down?
*What are you going to do to cut down?

Remember, nobody's perfect!
If at first you don't succeed, try again.

This brief intervention strategy is based on the SBi (Six-step) programme originally developed at the University of Sydney as part of a WHO Collaborating Centre.

sbi

Références françaises

- OMS, EB122/10, 10 janvier 2008: Stratégies visant à réduire l'usage nocif de l'alcool.
- Circulaire D65/SB6B no 2006/449 du 12 octobre 2006 relative à la diffusion de la formation au repérage précoce et à l'intervention brève en alcoologie.
- Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), 2005: Stratégies de promotion du repérage précoce et de l'intervention brève en matière d'alcool auprès des médecins généralistes.
- Milhet Maitena, Diaz-Gomez Cristina. Alcoolisations excessives et médecine de ville - La promotion du repérage précoce et de l'intervention brève. Revue « Tendances », mars 2006, n° 47 (www.ofdt.fr).
- Michaud Philippe. Les buveurs excessifs : repérage et intervention brève. La Revue du praticien - Monographie alcool, mai 2006, 56(10): 1072-80.
- Michaud Philippe, Dewost Anne-Violaine, Fauilland Patrick. "Boire moins c'est mieux", comment intégrer le repérage précoce et l'intervention brève auprès des consommateurs à risque dans la pratique des médecins. La presse médicale, mai 2006, 35(5): 831-9.
- Gallois Pierre, Vallée Jean-Pierre, Le Noc Yves. Les mésusages de l'alcool: repérage et intervention brève en médecine générale. Médecine, septembre 2006, 302-6.
- Kiritze-Topor Paul. Conduites d'alcoolisation - du risque à la dépendance: repérage et intervention brève en médecine générale. Médecine, janvier 2008, 26-32.

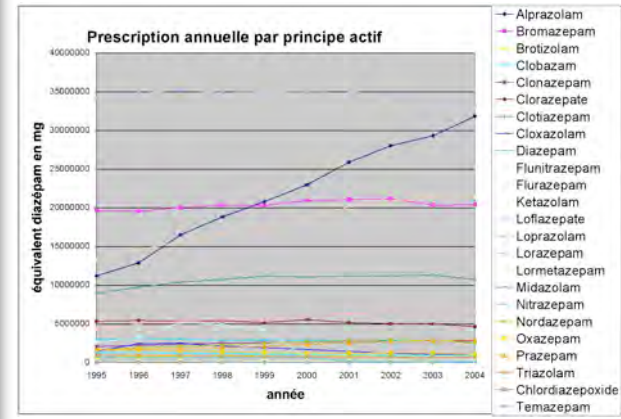
Références anglaises et allemandes

- Anglais:**
 - WHO collaborative project on identification and management of alcohol-related problems in primary care (2006): Development of country-wide strategies for implementing early identification and brief intervention in primary health care.
 - Kaner EFS, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews (2007/2): Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations.
- Allemandes:**
 - AWMF-Leitlinie [http://www.leitlinien.net]: Riskanter, schädlicher und abhängiger Alkoholkonsum: Screening, Diagnostik, Kurzinterventionen.
 - Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung [http://www.bzga.de]: Kurzintervention bei Patienten mit Alkoholproblemen - Beratungsleitfaden für die ärztliche Praxis.
 - Diehl A, Mann K [Arzteblatt 2005, 102(33): A2244-9] Früherkennung von Alkoholabhängigkeit: Probleme identifizieren & intervenieren
 - Hapke U, et al. [Kliniker 2003; 32(9): 300-5]: Früherkennung und Interventionen bei riskantem Konsum, Missbrauch und Abhängigkeit von Alkohol.
 - John U, Hapke U, Rumpf HJ [Arzteblatt 2001, 98(38): A2438-42] Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol: Frühdiagnostik & Frühinterventionen

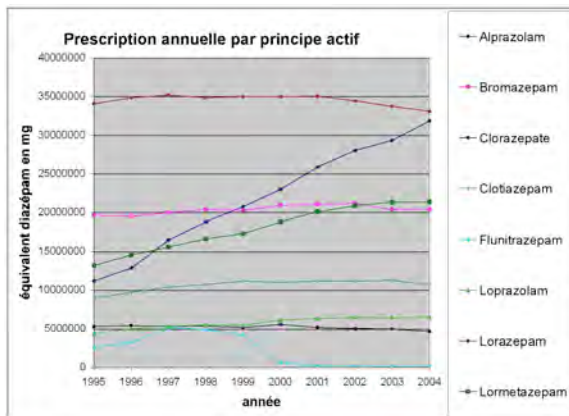
La prescription de benzodiazépines

- Au niveau mondial:
 - La prévalence varie entre 2,2 et 17,6% selon les études
 - Grande variation qui s'explique notamment par l'utilisation de définitions différentes quant à l'usage de benzodiazépines et de différences au niveau de la période d'observation
 - Le taux femmes/hommes (2 :1) reste cependant ± constant
 - De même que l'augmentation de la consommation avec l'âge:
 - 80% des utilisateurs chroniques de BZDs sont > 45 ans
- France
 - 25 à 30% d'utilisateurs en population générale
 - 5 à 7 % de consommateurs chroniques
- Belgique (Bruffaerts et al. 2005)
 - 12,3% des sujets indiquent avoir pris un anxiolytique dans l'année qui précédait (hommes: 10,4%, femmes: 14,0%).
 - Augmentation avec l'âge (5,75% < 35 ans vs. 18,7% > 65 ans).
- Allemagne
 - 1 million de dépendants aux BZDs (soit 1,3 à 1,7% de la population)
 - **Absence flagrante de demande de soins**

Prescription au Luxembourg



Prescription annuelle: les top „7“



Le mésusage des benzodiazépines

- Approvisionnement via des tiers, direct via une pharmacie ou à l'étranger
- Obtention d'ordonnance par des moyens frauduleux, vols ou falsifications
- Revirement de l'effet (utilisation d'hypnotiques pour être plus éveillé)
- Effet paradoxal (agitation psychomotrice, ivresse pathologique)
- Conséquences psychiques de la prise (état dysphorique et dépressif, nivellement affectif, insouciance, perte du sens de critique, euphorie, etc.)
- Troubles de la concentration, amnésie et désorientation
- Intoxications inexpliquées, mais typiques (ataxie, dysarthrie, nystagmus)
- Manque d'appétit
- Signes de négligence avec soins corporels insuffisants

La triade typique d'indifférence affective, de déficits cognitifs et mnésiques et de faiblesse corporelle générale se rencontre même en cas d'une consommation à dosage faible et a tendance à s'accroître en cas de prise chronique.



La dépendance à dosage faible

- "Low-dose-dependency"
- Décrit la survenue d'une dépendance aux benzodiazépines prises à des doses thérapeutiques, sans que l'on observe une augmentation du dosage (ou alors que tardivement).
- N'existe chez aucune autre substance sous une telle fréquence.
- Il est pratiquement impossible de faire le diagnostic d'une « dépendance à dosage faible » avant la tentative d'arrêt, étant donné que les autres critères de dépendance ne sont pas toujours rencontrés.
- Dépendance psychique puis dépendance physique qui peut être très forte, avec des syndromes de sevrage parfois sévères.
- L'insomnie de rebondissement (« rebound insomnia ») et l'anxiété de rebondissement semblent être des phénomènes indépendants, non encore prouvés suffisants d'une dépendance physique, mais elles favorisent cependant la prise chronique du médicament et peuvent être dès lors à l'origine d'une « dépendance à faible dosage ».

Conditions de développement d'une dépendance aux benzodiazépines (1)

- 40% des prescriptions de benzodiazépines aboutissent à une prise à long terme, chiffre retrouvé dans la population luxembourgeoise (70.066 personnes), soit \pm 15% de la population totale
- Une exposition minimale de 8 semaines serait nécessaire
 - USA: prescription déconseillée sur une durée de plus d'un mois.
 - En France, la prescription est déconseillée pendant plus de 3 mois, durée cependant déjà assez large pour instaurer une dépendance chez certains sujets.
 - Dépendance plus rapide en cas de doses élevées
- La probabilité qu'une dépendance s'installe après une consommation de benzodiazépines à dosage faible pendant plusieurs années est estimée à 50%: un consommateur chronique sur deux serait donc dépendant.
 - Dans l'échantillon des assurés luxembourgeois, 46,318 des sujets ont eu une délivrance en continu de benzodiazépines supérieure à un an. Si la moitié de ces sujets serait dépendante, cela représenterait plus que 5% de la population totale !

Conditions de développement d'une dépendance aux benzodiazépines (2)

- Le développement d'une tolérance et d'une dépendance à haut dosage (\geq 31 mg d'équivalent de diazépam/jour) est plus rare: sur les 46.318 sujets elle toucherait 3,7% des consommateurs chroniques, soit 0,38% de la population totale.
- Les consommateurs chroniques sont principalement: des sujets âgés, souffrant de troubles physiques, souvent douloureux; des patients anxieux, surtout ceux ayant un trouble panique avec ou sans agoraphobie; des patients avec un trouble de la personnalité ou des troubles dysphoriques; des insomniaques chroniques; des anciens (ou actuels) alcooliques ou polytoxicomanes.
- L'utilisation nocive et la dépendance se voit préférentiellement chez les femmes, qui constituent 2/3 des consommateurs chroniques, et majoritairement chez la population âgée.
- **On retrouve ces chiffres dans l'échantillon luxembourgeois.**

Usage rationnel des benzodiazépines (1)

Un usage rationnel des BZDs par les médecins prescripteurs est indispensable:

1. Ne pas considérer toute anxiété comme pathologique. L'anxiété possède un rôle adaptatif essentiel dans l'équilibre de l'individu. Ce n'est que lorsque, par son intensité ou sa durée, l'anxiété devient inhibitrice ou engendre un degré de souffrance incompatible avec une vie normale qu'elle nécessite d'être traitée.
2. Toujours inclure le médicament dans une stratégie globale visant à améliorer l'hygiène de vie, la gestion du stress, l'expression des émotions et l'adaptation à l'environnement. L'utilité de techniques de relaxation ou d'une approche psychothérapeutique plus formelle doit être envisagée.
3. Toujours expliquer au patient la stratégie thérapeutique et la durée présumée du traitement. Un traitement anxiolytique ne devrait pas dépasser 3 mois. Ne jamais prescrire de benzodiazépines pour des durées illimitées.
4. Ne jamais prescrire plus d'une benzodiazépine anxiolytique à la fois.
5. Utiliser les benzodiazépines à la dose minimale efficace, adaptée individuellement.
Ne prescrire de benzodiazépines qu'aux patients capables d'une bonne compliance aux directives thérapeutiques.
Ne pas prescrire de benzodiazépines en ambulatoire chez les patients alcooliques ou toxicomanes aux sédatifs, aux stimulants ou aux analgésiques.

Usage rationnel des benzodiazépines (2)

6. Passer aussi rapidement que possible d'une prise systématique à une prise « si nécessaire » en prévoyant une posologie journalière à ne pas dépasser. Envisager la possibilité de diminuer la posologie dès la ou les premières semaines de traitement.
7. Revoir le patient régulièrement afin d'évaluer la nécessité de poursuivre le traitement; ne pas renouveler la prescription sans réévaluation de la symptomatologie et du contexte. Limiter le traitement prolongé par benzodiazépines au patient chez qui une approche psychologique est impossible ou inefficace.
8. Ne jamais dépasser les posologies maximales recommandées, si ce n'est pour des périodes très brèves.
9. Intervenir immédiatement en cas de tendance spontanée à l'augmentation progressive de la posologie afin d'assurer un meilleur respect du traitement et en cas d'échec, arrêter le médicament. De même, en cas de dépassement injustifié des posologies prescrites, arrêter le traitement.
10. Diminuer la posologie de manière progressive, particulièrement chez les patients consommant des benzodiazépines à hautes doses et/ou pendant des durées prolongées. Dans de tels cas, étaler la décroissance posologique sur 6 à 8 semaines, voire plus.

Dépistage et mesures de prévention

- Exemple du Danemark (Holm 1988-91, Bjerrum 1993):
 - Campagne en médecine générale (en danois)
- Exemple de la Belgique (2005):
 - Campagne Fédérale pour l'usage rationnel des BZDs: Anxiété, Stress, Troubles du sommeil
Manuel d'aide aux médecins généralistes
 - Décrit des méthodes alternatives pour trouver le sommeil et combattre l'anxiété et le stress
 - Comporte un questionnaire d'auto-évaluation (le BenDep)
 - Brochures d'information en allemand et en français
 - Propose l'utilisation d'une lettre au consommateur
 - Elle peut aboutir à ce qu'au moins 20 % et peut-être jusqu'à 40 % des consommateurs chroniques arrêtent leur traitement ou au moins divisent par deux leur posologie.

Les questions du BenDep

Faites le test du bendep SRCO

Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation de votre consommation de benzodiazépines, que lu par le professionnel de santé ou par vous-même.

Pour le compléter, renseignez-vous au besoin sur votre médecin généraliste.

C'est concerner uniquement les somnifères et les sédatifs prescrits sur la base, que vous trouvez au dossier médical.

Les réponses à ce questionnaire permettent de vous situer par rapport à votre consommation de ces médicaments et de proposer d'adapter à nouveau votre "régime" à cette substance.

Faites-en avec votre médecin.

► Pour chaque affirmation, notez si elle correspond:

1. jamais
2. rarement
3. parfois
4. souvent
5. toujours

PROBLEME	Évaluez le niveau qui correspond à votre cas
1. Je prends des médicaments quand j'ai besoin sans cause ou problème	1 2 3 4 5
2. Je deviens nerveux si j'ai besoin de médicaments ou si je m'en	1 2 3 4 5
3. D'autres insistent pour que je prenne moins de médicaments	1 2 3 4 5
4. Je suis sûr qu'il n'y a pas de problème qui soit lié à mon usage de médicaments	1 2 3 4 5
5. Je me suis déjà fait un malin médicamenteux avec le mien	1 2 3 4 5
6. Actuellement, les médicaments agissent moins bien qu'auparavant	1 2 3 4 5
7. Ces médicaments sont trop vite consommés	1 2 3 4 5
8. Ces médicaments me causent des problèmes	1 2 3 4 5
9. Il m'est déjà arrivé de modifier une ordonnance	1 2 3 4 5
10. J'essaie d'arrêter le consommé sans de médicaments	1 2 3 4 5
11. J'ai eu des problèmes avec mes médicaments, je ne pense qu'à les avoir	1 2 3 4 5
12. Mon usage est très perturbé par les médicaments	1 2 3 4 5
13. Je suis sûr que ces médicaments me font du mal	1 2 3 4 5
14. Je suis sûr de trouver une solution à mon problème plus rapidement que prévu	1 2 3 4 5
15. Je prends beaucoup de ces médicaments et ça me fait du mal	1 2 3 4 5

Si vous avez déjà tenté de réduire votre consommation de ces médicaments ou de les arrêter complètement, expliquez aux questions suivantes. A la question ou à l'arrêt de ces médicaments, des problèmes peuvent surgir. Une combinaison de ces problèmes, voire un seul, vous en alerte.

Si cela vous ne vous est jamais arrivé, entourez de (1).
Si cela est arrivé, entourez de (2).
Si cela est arrivé souvent, entourez de (3).
Si cela est arrivé très souvent, entourez de (4).
Si cela est arrivé toujours, entourez de (5).

Si au contraire, vous n'avez jamais essayé de diminuer ou d'arrêter la consommation de ces médicaments, vous ne devez pas répondre à cette question. Passez au point suivant.

► Donner pour chaque cas une note de 1 à 5

PROBLEME	Évaluez le niveau qui correspond à votre cas
16. Des troubles cognitifs	1 2 3 4 5
17. Des bagues	1 2 3 4 5
18. Des vertiges	1 2 3 4 5
19. Des épilepsies	1 2 3 4 5
20. Des tics	1 2 3 4 5

Le BenDep: calcul des résultats

LE CALCUL DE VOS RÉSULTATS

Si vous souhaitez savoir si vous êtes dans une zone à risque de consommation de benzodiazépines, contactez votre médecin, à l'aide de ce document.

Si vous devez aller plus loin et faire votre propre auto-évaluation, procédez de la manière suivante:

- Faire un exemple de votre consommation de benzodiazépines (tableau d'usage ou feuille de suivi)
- Faire le test de votre consommation de benzodiazépines (tableau de suivi)
- Faire le test de votre consommation de benzodiazépines (tableau de suivi)
- Faire le test de votre consommation de benzodiazépines (tableau de suivi)

INSTRUCTION

Pour toutes les questions de votre dossier, un score de 1 ou plus signifie une zone à risque. Les scores supérieurs indiquent un risque plus élevé.

Faites le test de votre consommation de benzodiazépines.

Question	Consommation de benzodiazépines	Problèmes liés aux médicaments	Consommation de médicaments	Signes de dépendance
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	1	1	1	1
4	1	1	1	1
5	1	1	1	1
6	1	1	1	1
7	1	1	1	1
8	1	1	1	1
9	1	1	1	1
10	1	1	1	1
11	1	1	1	1
12	1	1	1	1
13	1	1	1	1
14	1	1	1	1
15	1	1	1	1
16	1	1	1	1
17	1	1	1	1
18	1	1	1	1
19	1	1	1	1
20	1	1	1	1
Total des scores				



ANXIÉTÉ, STRESS, TROUBLES DU SOMMEIL

choisissez votre solution ...

Document communiqué par le Centre National de Pharmacovigilance et de Sécurité des Médicaments (CNSM) - 2005

Centre National de Pharmacovigilance et de Sécurité des Médicaments (CNSM) - 2005

www.cnsm.fr

Exemple d'une lettre au consommateur

Madame, Monsieur,

Je vous prescris régulièrement du «nom du somnifère ou du calmant».

Ce médicament appartient au groupe des somnifères et calmants. Ma démarche peut vous paraître surprenante, mais l'utilisation prolongée de ces substances suscite actuellement une certaine inquiétude. En effet, elles agissent efficacement sur l'insomnie et l'anxiété dans un premier temps, mais finissent par poser problème en cas d'utilisation prolongée. L'organisme s'y habitue aisément et après quelques semaines, le médicament n'est plus aussi efficace qu'au début. Il peut même créer une accoutumance et entraîner toutes sortes de troubles, tels que l'anxiété ou l'insomnie chez les personnes qui ne prennent pas leur comprimé. Or, ces troubles ressemblent à s'y méprendre aux problèmes pour lesquels le médicament a été initialement prescrit. Pour les patients, bien souvent, ce phénomène prouve qu'ils en ont besoin et les convainc de continuer à le prendre.

En outre, ce médicament peut avoir une influence néfaste sur la **mémoire** et la **concentration**. Le risque de chute et d'accident peut également s'en trouver augmenté. Les conséquences peuvent être très graves, surtout pour les personnes âgées (p.ex.: fracture de la hanche). Même si votre somnifère ou calmant ne vous a jamais causé la moindre nuisance, il est cependant conseillé d'en suspendre ou d'en arrêter l'utilisation. Dès lors, par cette lettre, je vous conseille de réduire progressivement votre consommation de «marque» et ensuite, si vous en avez la possibilité, de l'arrêter totalement. (Étant donné que votre organisme devra s'habituer à cette nouvelle situation, vous pourriez temporairement souffrir de nervosité, de stress et de troubles du sommeil. Dans ce cas, essayez de ne pas craquer car après un certain laps de temps, ces nuisances disparaîtront d'elles-mêmes et vous vous sentirez mieux.)

C'est pourquoi, il est très important de réduire l'utilisation de somnifères et de calmants **le plus progressivement possible**, afin de moins en ressentir les effets. Je vous propose donc de réduire votre consommation **un peu plus chaque semaine**. Si vous y parvenez, vous vous sentirez peut-être capable d'arrêter totalement !

Les personnes qui arrivent à se passer de leur somnifère ou calmant retrouvent généralement une meilleure qualité de vie et une plus grande clarté d'esprit. J'espère que cette lettre vous encouragera à suivre leur exemple.

Si vous le souhaitez, n'hésitez pas à venir me consulter pour en discuter de vive voix.

Nous pourrions établir un plan d'arrêt progressif adapté à votre cas personnel. Si nécessaire, nous pourrions également déterminer s'il n'existe pas d'autres solutions au problème pour lequel vous aviez commencé à prendre ce médicament si ce problème est toujours présent.

Cordialement,

«Nom du généraliste»

Bibliographie

- SPF Santé Publique. Manuel d'aide aux médecins généralistes: Anxiété, stress & troubles du sommeil. Bruxelles: Campagne Fédérale pour l'usage rationnel des benzodiazépines, 2005, 1-100.
- Paser W, Böning J, Holzbach R, Schmidt LG. Leitlinie Medikamentenabhängigkeit. AWMF, 2006 [<http://www.leitlinien.net>], 1-33.
- Jørgensen VRK, Toff BS, Fogh MVS. Reducing the use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in clinical practice. *Pharmacy Practice* 2006; 4(2): 74-8.
- Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3, 1-21.
- Srisuranont M, *et al*. Interventions to reduce benzodiazepine prescribing [Protocol]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1, 1-9.
- Mohn K, Plenter C. Möglichkeiten und Defizite in der Erreichbarkeit ausgewählter Zielgruppen (sozial benachteiligte Frauen und ältere Menschen) durch Maßnahmen zur Reduzierung von Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen [<http://www.dhs.de>], 2006, 1-143.
- Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Haute Autorité de Santé, octobre 2007, recommandations professionnelles, 1-28.
- Lemoine P, Poloméni P. Arrêter une benzodiazépine? *Médecine*, sept. 2007, 308-11.
- Cloos JM. Les benzodiazépines au Grand-Duché de Luxembourg. Association des Médecins et Médecins-Dentistes du Grand-Duché de Luxembourg. Le Corps Médical (n° 3/07: 1ère partie, 4-39, n° 4/07: 2ème partie, 3-29).