



S'il faut être attentif à l'état de la planète que nous léguerons à nos enfants, il est majeur de nous préoccuper de l'état des enfants que nous lui léguerons--

Lettre N° 26 décembre 2013
Président Pr. J. Costentin
Editeur en chef Pr. J.-P. Tillement

L'Assemblée Générale 2013 du CNPERT se tiendra le mercredi **18 décembre**, de **15h à 17h** dans l'amphithéâtre de **l'Association Familles de France**, à **Paris**, place Saint Georges (IXème arrondt, Métro Saint-Georges, ligne 12).

Elle sera suivie entre **17h et 19h** d'une communication et de deux conférences :

- Dr. A. Fabre « Le cannabis dans l'antiquité »
- Pr. J.-P. Goullé « les nouvelles drogues »
- Pr. J. Costentin « Pourquoi il ne faut pas dépénaliser l'usage du cannabis ».

A propos de la cigarette électronique / « Vapoteur », Sur l'intérêt d'en effectuer la dispensation en pharmacie

Pr. Jean Costentin,

président du Centre National de Prévention,
d'Etudes et de Recherches sur les Toxicomanies
(CNPERT)

Evoquons tout d'abord le mal à combattre : Les 73.000 morts provoquées annuellement en France par le tabac (soit 200 morts chaque jour ! un fumeur sur deux meurt d'une cause en relation avec son tabagisme) et, au-delà, pour ceux qui y survivent, des troubles multiples, qui peuvent être très handicapants : les artérites des membres inférieurs, leurs douleurs, restrictions de la marche et amputations, l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, la broncho-pneumopathie chronique obstructive, avec la sensation d'asphyxie permanente....Au premier rang de cette mortalité figurent les cancers de la sphère O.R.L., des bronches et des poumons, provoqués par les goudrons issus de la combustion du tabac.

Conçue en 2003, par un pharmacien chinois, Hon Lik, (dont le père, fumeur, serait décédé d'un cancer du poumon), la cigarette électronique / e-cigarette / vapoteur, après une lente progression voit ses ventes littéralement exploser. Sur les 13-14 millions de fumeurs en France, un million d'entre eux y recourraient déjà. Ces vapoteurs délivrent lors de chaque aspiration de la nicotine, dont la solution est vaporisée par le chauffage d'une résistance, alimentée par une petite batterie rechargeable. Le fumeur, irrésistiblement dépendant à la nicotine, peut plus aisément se détacher de la cigarette, (même si la dépendance au tabac n'est pas exclusivement le fait de la nicotine, dont les effets sont « boostés » par des aldéhydes volatiles, qui inhibent une enzyme, la Mono Amine Oxydase, impliquée dans la dégradation de la dopamine, le neuromédiateur du plaisir). Cet apport de nicotine s'effectue sans combustion de l'élément végétal, génératrice de nombreux toxiques, dont en particulier des goudrons cancérigènes et de l'oxyde de carbone (le gaz des cokeries d'antan, qui était présent dans le gaz domestique, ou encore le gaz des poêles ayant un tirage défectueux), qui est un poison de l'hémoglobine. Lié à l'hémoglobine des globules rouges, l'oxyde de carbone les empêche de transporter l'oxygène capté par les poumons, à tous les organes qui en ont un impérieux besoin).

Parmi les inconvénients du vapoteur notons : l'entretien de l'addiction à la nicotine, avec sa toxicité cardio-vasculaire ; la persistance de la gestuelle du fumeur ; ainsi qu'une possible toxicité des éléments de dissolution de la nicotine (polyéthylène glycol dont la combustion engendre des aldéhydes toxiques, formol, acroléine...). Ces réserves devaient être exprimées, néanmoins elles ne doivent pas être l'arbre cachant la forêt des intérêts de ces vapoteurs, intérêts déjà très perceptibles. Le drame tabagique est tel qu'il faut marquer de l'intérêt pour tout ce qui peut le réduire. Le

vapoteur peut être mis au service de la décroissance des doses de nicotine, pour aboutir à l'abstinence. Il existe en effet des cartouches de nicotine à de nombreux dosages. L'usage du vapoteur n'expose pas au tabagisme passif les personnes situées à proximité de son utilisateur (ce tabagisme passif serait responsable de 2.000 morts annuelles).

Pour optimiser l'installation des vapoteurs parmi les autres dispositifs d'aide à l'abstinence tabagique (Zyban®, Champix®, nicotine en patches, gommes à mâcher, sprays...) je suggère qu'il devrait être dispensé en pharmacies, sans ordonnance médicale. J'ai bien dit « dispensé » et non pas vendu, car cette dispensation devrait être l'occasion d'un conseil, exprimé par un pharmacien. Celui-ci essaierait d'instaurer un protocole de diminution des doses, après s'être enquis du niveau de dépendance (par le test de Fagerstrom) ; il s'enquerrait aussi des retentissements somatiques du tabagisme, pouvant le conduire, dans certains cas, à inciter fortement à une consultation médicale. Souvent en effet, quand un fumeur se préoccupe de sa consommation de tabac, c'est que certains signes, encore discrets, l'interpellent confusément.

Il serait malencontreux que le vapoteur soit vendu par les buralistes. Plus de 60% d'entre eux ne respectent pas l'interdiction de la vente de tabac aux mineurs. Poussant la porte de la civette, l'acheteur serait à chaque fois confronté au choix entre cigarettes ou vapoteur ; les buralistes n'ont aucune raison objective de vouloir aider à l'arrêt d'une consommation de nicotine. Cela reviendrait à confier la tentative de résolution de l'addiction au tabac par ceux qui l'ont fait naître et qui l'entretiennent. On peut s'inquiéter du fait que « Imperial Tobacco » vienne d'acquérir (pour 75 millions d'€uros), l'ensemble des brevets déposés par Hon Lik... Ne serait-ce acheter la concurrence pour l'annihiler ou même l'organiser comme un mode de recrutement ?

L'usage des vapoteurs devrait être interdit là où la consommation du tabac est interdite, afin de contribuer à en restreindre la fréquence d'usage et exercer ainsi une pression supplémentaire en direction de l'abstinence.

La vente des vapoteurs aux mineurs devrait être interdite, afin d'éviter qu'ils ne puissent entrer par cette porte dans l'addiction à la nicotine et bientôt au tabac. Par contre, leurs parents, afin de les aider à rompre avec la cigarette, pourraient les acquérir en leur nom. On

devrait interdire l'ajout de parfums (fraise, vanille, havane...), pouvant inciter de jeunes non fumeurs à se faire recruter par le vapoteur avant d'accéder au tabac.

Les pouvoirs publics devront être très attentifs au détournement des vapoteurs pour la consommation du principe actif stupéfiant du cannabis, le tétrahydrocannabinol (THC) ou d'autres cannabinoïdes de synthèse qui se multiplient sur le marché.

Cette dispensation en pharmacie n'est hélas pas la disposition récemment arrêtée par une commission européenne ; aussi des appétits purement commerciaux, peu soucieux de la santé publique, s'emparent de ce marché.

Ces vapoteurs peuvent constituer un intéressant moyen de réduction de la toxicité tabagique, et même une aide à l'abstinence nicotinique. Leur succès sanitaire dépendra de la gestion qui en sera faite.

Interactions Médicaments et alcool

Les dangers

Professeur Bernard Hillemand

Que l'alcool soit vecté par le vin, la bière, le cidre ou par des boissons distillées, sa rencontre avec un médicament peut-être à l'origine d'accidents, éventuellement très graves. Il peut exister, en effet, entre certains médicaments et l'alcool (éthanol) des interactions, qui peuvent être de nature pharmacocinétique (en relation avec leur devenir dans l'organisme) ou de nature pharmacodynamique (synergie additive, synergie potentialisatrice, ou antagonisme). La prise conjointe, aigue ou épisodique d'alcool avec un médicament, en augmentant l'activité de ce dernier peut être dangereuse. C'est ainsi que la prise simultanée d'alcool, à dose dite « sociologiquement normale » et d'un médicament psychotrope à une posologie usuelle peut entraîner des perturbations psychosensorielles importantes. Il s'agit là d'une cause commune d'accidents automobiles, or leurs victimes se croyaient en sécurité, ayant respecté les normes en usage. De même des accidents hémorragiques peuvent survenir chez des sujets traités par certains anticoagulants, ou des accidents

Professeur Pierre Delaveau

d'hypoglycémie chez des patients traités par des sulfamides hypoglycémiantes.

A l'inverse, très schématiquement également, on constate qu'une alcoolisation chronique, peut diminuer l'action de certains médicaments, des anticoagulants oraux, ou des sulfamides hypoglycémiantes, ou des antibiotiques anti tuberculeux. Il peut s'en suivre des difficultés sérieuses du traitement. En anesthésiologie cela induisait chez l'alcoolique une résistance à l'endormissement par le penthotal. Des effets désagréables sont induits par l'association à l'alcool de certains agents ; ils ont pour certains d'entre eux été utilisés, en thérapeutique, pour des cures dites « de dissuasion ». Le type en est le disulfirame (Esperal®). Il inhibe une enzyme (l'aldéhyde déshydrogénase) qui dégrade l'acétaldéhyde qui se forme dans l'organisme à partir de l'alcool. Cette inhibition conduit donc à l'accumulation d'acétaldéhyde, génératrice de flush, d'hypotension, de nausées, de vertiges liés à l'hypotension. C'est « l'effet antabuse » dissuadant de consommer de l'alcool, mais de plus en plus rarement utilisé. D'autres médicaments peuvent être utilisés avec bénéfice dans le traitement de l'alcoolisme, soit à titre symptomatique, soit plus récemment, et en plein développement, afin de réduire l'appétence pour l'alcool.

En résumé, soulignons qu'en prise épisodique l'alcool, même consommé à dose « sociologiquement normale », associé à certains médicaments administrés à une posologie usuelle peut entraîner des accidents graves, du fait d'une synergie potentialisatrice (l'effet résultant étant supérieur à la somme de leurs effets intrinsèques). A l'inverse, l'effet d'un médicament peut être diminué chez un patient soumis à une alcoolisation chronique. Un pictogramme figure sur les boîtes des médicaments ne faisant pas bon ménage avec l'alcool.

La Blagounette

Considérant la trentaine d'années de tabagisme qui souvent précèdent les cancers, artérites, infarctus... Coluche disait aux fumeurs « Pendez -vous, ça ira plus vite ».

Il aurait pu ajouter, ou ajoutez-y du cannabis, (il disait « hakhick »)

Il y a quelques dizaines d'années, les voyageurs curieux de sensations nouvelles, revenaient surpris de leurs observations dans les pays andins, Pérou, Bolivie, Colombie, Equateur... Aussitôt parvenus à leur hôtel dans une de ces villes à l'altitude élevée vers 2.000 m (Bogota, La Paz, Quito...), ils devaient suivre aussitôt les recommandations habituelles : lutter contre l'effet de la pression atmosphérique réduite, se reposer pendant une journée en buvant régulièrement la tisane traditionnelle, à base de feuilles de coca. Dans les rues, la rencontre de gens pauvres, en particulier des mineurs aux joues gonflées par des feuilles de cocaier rassemblées en boules surprenait les visiteurs : on parlait alors d'un «pseudo-aliment d'épargne» faisant oublier la faim et permettant en particulier à des mineurs de mener un dur labeur en attendant le repas du soir : en fait la mastication de la feuille de coca abolit la sensation de faim et de soif, du fait de l'anesthésie de la muqueuse stomacale due à la cocaïne. L'insertion habituelle de cette plante toxique dans la vie des populations montagnardes était connue depuis les temps anciens des civilisations Inca (vers 5 000 ans de notre ère). On retrouvait en outre une importante consommation de la coca plus récente chez les habitants des rivières amazoniennes de l'Equateur, occasion d'observations ethnopharmacologiques.

Aspects botaniques

Le nom dérivé du grec signale que la tige ligneuse (*xylon*) est de couleur rouge (*erythros*). On différencie plusieurs espèces et variétés, placées maintenant dans l'ordre des Malpighiales. Le Cocaier ressemble un peu à la Bourdaine des pays européens. Il atteint 2-3 m de hauteur à l'état sauvage, les feuilles sont fines, d'un vert franc d'une forme ovale. Le limbe est marqué de lignes se rejoignant au centre. Les fleurs sont de taille modeste, non attirantes, avec cinq pétales jaunâtres ; les fruits sont des baies rougeâtres.

C'est à la fin du XIX^e siècle que devait être isolé le complexe des alcaloïdes, dont la cocaïne, et observées les principales propriétés

pharmacologiques. Ces études devaient inviter à une étude botanique plus étendue du genre *Erythroxylon* et plus récemment aux explorations agronomiques commandées par les actuelles utilisations semi-industrielles des feuilles, selon un trafic clandestin de haute importance.

En fait les besoins très intenses des arbustes producteurs de feuilles et leur résistance aux agressions ont conduit depuis les années récentes à l'amélioration génétique des variétés productrices. On ne devra donc pas omettre les résultats prometteurs : connues sous le nom général de *Boliviana negra*, ou encore de *supercoca* et de *la millionaria*, ces variétés connaissent un large succès, jouant un rôle de premier plan dans les trafics commerciaux qui se comptent selon de multiples registres dans le monde des trafiquants – il est classique de distinguer en particulier en Colombie les rivalités de plusieurs groupes mafieux dominés par des « barons », qui rappellent ce qu'avait connu Chicago au cours de la guerre des gangs. Parmi plusieurs autres, le Cartel de Medellin est célèbre. Dans les caractères jouant un rôle majeur chez les variétés cultivées, intervient la résistance à l'action d'herbicides qui pourraient être déversés en vue d'un effet nécosant par voie aérienne (pulvérisations massives par hélicoptères) sur les territoires de cultures clandestines. Cette lutte rappelle l'introduction d'« agents orange », des herbicides redoutables, utilisés au cours de la guerre menée par les Américains au Viet Nam. Toutefois, parmi les produits actifs mis en avant, figure particulièrement le fameux *Round up* contenant du glyphosate, choisi comme principal agent de lutte, engageant des capitaux considérables. L'amélioration que se chargent d'obtenir les « agronomes clandestins » porte en particulier sur la résistance à ces herbicides des jeunes plants de cultures disséminées dans les montagnes de l'*Altiplana*, quasi dépourvues de populations actives. La culture se fait à partir de semis faits de décembre à janvier. Au cours d'une même année trois récoltes peuvent être successivement menées.

Constituants chimiques des feuilles et intérêt pharmacologique de la cocaïne La cocaïne est classée parmi les alcaloïdes tropaniques. La teneur en alcaloïdes divers, dont la cocaïne, s'étage entre 0,3 et 1,5 % en matière sèche. Des pigments flavoniques provoquent la couleur

jaune de l'infusé traditionnel. Isolée en 1860, la cocaïne fut d'abord utilisée comme anesthésique local. On ne connaissait aucune autre substance susceptible de tels effets : L'application sur la langue d'une solution aqueuse à 5 %, suscite très vite une insensibilisation qui persiste une quinzaine de minutes. Il en va de même sur la plupart des muqueuses.

La cocaïne a précédé tous les anesthésiques locaux, obtenus par synthèse – ce qui justifie que leurs noms aient souvent comporté le suffixe caïne – tétracaïne, percaïne, novocaïne... La mesure de leur activité avait tout d'abord porté sur l'anesthésie terminale ou sur celle de conduction, utilisant le classique réflexe cornéen. Longtemps on utilisa à titre thérapeutique, spécialement en oto rhino laryngologie, le mélange de Bonain, associant cocaïne, menthol et phénol. Au cours des siècles anciens, les vins médicinaux connurent un vif succès : le pouvoir dissolvant de l'alcool de ces préparations galéniques extrayait des principes actifs. Dans l'ouvrage pratique *L'Officine* de Dorvault, de 1880, étaient inscrites 151 sortes de vins médicinaux! C'est ainsi que le vin de feuille de coca figura au Codex dans ses premières éditions. Ce fut l'idée commerciale ingénieuse du pharmacien corse Angelo François Mariani d'associer la feuille de coca à d'autres produits végétaux prétendant à des qualités toniques. Précurseur en matière de marketing, Mariani comprit vite que le succès de son vin pourrait bénéficier d'appréciations flatteuses de personnages célèbres qui n'hésiteraient pas à manifester publiquement leur gratitude. Symétriquement, dans l'Etat américain de Géorgie, un pharmacien du nom de Pemberton eut l'idée d'exploiter en outre la kola d'Afrique occidentale ; ainsi naquit la célèbre boisson maintenant internationale. De nos jours elle ne contient plus de coca et la formulation initiale a été fortement modifiée.

Mode d'administration toxicomaniaque de la cocaïne Actuellement c'est de façon artisanale élaborée que les petits producteurs clandestins opèrent : ou bien ils obtiennent de la cocaïne base en traitant les feuilles encore fraîches, broyées et mélangées d'alcalis (chaux, potasse...) en présence d'un solvant tel que du kérosène ou du pétrole lourd, à chaud. Ensuite le classique passage en milieu aqueux fortement acidifié fait apparaître les alcaloïdes sels qui

seront purifiés en plusieurs temps. Un autre procédé est d'opérer sur les feuilles sèches, ce qui réduit l'entraînement de constituants inutiles. La production mondiale (2013) peut atteindre 1.000 à 1.500 tonnes d'alcaloïdes purifiés. Classiquement, selon une pratique passant pour élégante dans les milieux contaminés par la toxicomanie de salon, on dispose de la poudre de cocaïne à aspect de neige, en traits parallèles ou dits encore *rails* sur une surface lisse, par exemple un petit plateau mince d'argent, *plata*, en langage ibérique. Le consommateur est invité à aspirer, mieux à priser (*to sniff* en anglais), un trait, une « ligne de coke » correspondant à quelques milligrammes de cocaïne apparemment pure – en fait elle peut être diluée et son titre peut chuter au-dessous de 10 %. Intervenant plutôt chez les « polyconsommateurs », ce sont des produits à teneur élevée. Un autre type de toxicomanie consiste à inhaler les vapeurs produites par chauffage soit de coca base purifiée, soit de produits modifiés dits « rochers » ou « cailloux », c'est le « crack ». Contenant des substances alcalines, ils émettent un bruit de craquement au cours du chauffage. Dans tous les cas, le sujet ressent tout d'abord avec délectation une euphorie et une surpuissance intellectuelle et physique, en même temps qu'une indifférence à la douleur et à la fatigue – ces sentiments devaient être recherchés déjà dans les pratiques traditionnelles telles que la mastication prolongée des feuilles fraîches. Mais apparaissent en contrepoint un état dépressif et une anxiété qui invitent les sujets toxicomaniaques à s'administrer en compensation apparente soit de nouvelles doses de cocaïne, soit divers autres produits psychoactifs dont l'héroïne, à la recherche d'une « super défonce ». Excitant puissant, cet alcaloïde provoque une dépendance psychique majeure. Le besoin d'une nouvelle consommation est appelé *craving* en anglais. L'apaisement est difficile à obtenir.

La cocaïne a poursuivi sa carrière en Amérique du Sud et centrale et s'est puissamment installée dans le Nord – les Etats-Unis tiennent plus de 35 % de la consommation annuelle mondiale, impliquant quelque 6 millions de personnes consommatrices. Celle-ci est suivie par l'Europe (environ 125 tonnes).

Dans tous les cas, il convient de distinguer une « clientèle » dite d'élite, aux

caractères typiques et une autre de situation sociale beaucoup plus modeste dont l'importance économique dépend actuellement de conditions plus précaires. L'Amérique du Sud est à la fois un client en croissance et une des voies de passage très actives, à la fois vers les USA et vers l'Europe. Le Mexique est largement impliqué et plusieurs pays andins sont évidemment en position équivoque.

La pureté des drogues proposées varie : les produits de la rue sont médiocres, de 10 à 40 % en réelle cocaïne, ceux que saisissent les autorités douanières dans les aéroports en particulier peuvent atteindre 70 %. A ce sujet il serait intéressant de signaler les mécanismes de transmission de charges de drogues en provenance des pays producteurs et aussi des revendeurs qui ont pour objectifs ultimes de disséminer leurs drogues jusqu'aux acheteurs terminaux. L'exemple de la prise réalisée en septembre et en novembre derniers par la police française à partir de Caracas, du fait des transports aériens, et portant chaque fois sur plus d'une tonne de cocaïne, est digne de leçons pédagogiques... Il conviendrait d'explorer, grâce aux compétences de la police spéciale, les mécanismes de cette remarquable surveillance qui concerne en réalité plusieurs réseaux intriqués.

Comment le tabac fait le lit de l'addiction à la cocaïne. Déjà vers 2011, une équipe américaine avait découvert des mécanismes moléculaires par lesquels la nicotine « amorce » le cerveau pour majorer les effets de récompense de la cocaïne. La théorie de la porte d'entrée de l'usage des drogues repose sur l'observation que les usagers de cocaïne ou d'autres drogues dures ont généralement débuté par une consommation de tabac (nicotine) ou d'alcool, avant de progresser vers un usage soutenu de cannabis, puis l'abus d'autres drogues. L'équipe de Levine s'est focalisée sur la nicotine et a constaté que des souris prétraitées par ce banal alcaloïde manifestaient une réponse accrue à la cocaïne. Au niveau cellulaire, le prétraitement par la nicotine accentue (de 61%) l'augmentation de l'expression du gène FosB induite par la cocaïne. Ce gène FosB domine en partie la réponse comportementale à la cocaïne. Le traitement chronique par la nicotine augmente l'acétylation des histones dans le striatum (à la base duquel se trouve le noyau accumbens) et

spécifiquement le promoteur du gène FosB. L'acétylation des histones est un marquage épigénétique dans la chromatine ; elle favorise l'expression génique et elle est modulée par l'équilibre entre les enzymes HAT (histone acétyltransférase) et HDAC (histone désacétylase). La nicotine augmente l'acétylation des histones en inhibant les histones désacétylases. Cet effet épigénétique pourrait relâcher la chromatine et majorer l'activation de la transcription du gène FosB après consommation continue de la cocaïne. En d'autres termes, l'exposition chronique à la nicotine, avant l'usage de cocaïne, accélère les effets épigénétiques (inhibition HDAC), génétiques (superinduction de l'expression de FosB), électrophysiologiques (augmentation de l'atténuation de la potentialisation à long terme – dite LTP) et comportementaux (activité locomotrice accrue), effets liés au processus d'addiction et parfaitement observés lors de la transition entre la réponse aigüe et la réponse chronique à la cocaïne. Ces effets du prétraitement par la nicotine peuvent être simulés par l'administration aigüe aux souris d'un inhibiteur des histones désacétylases, avec augmentation de l'expression du gène FosB et dépression de la LTP dans le noyau accumbens. Inversement, l'injection dans le noyau *accumbens* d'une faible dose de théophylline (un activateur des HDAC), diminue les effets de la cocaïne sur la LTP. « *Science Translational Medicine* », Levine et coll., 2011. Des chercheurs américains affirment que, dès la première prise de cocaïne, des modifications structurales apparaissent dans le cerveau. Cela pourrait correspondre au mécanisme qui sous tend l'instauration de la dépendance. Consommer de la cocaïne, même une seule fois, est donc loin d'être une pratique anodine. Selon une étude publiée par la revue *Nature Neuroscience* et rapportée par *BBC News*, la prise unique de cocaïne peut induire des modifications structurales dans le cerveau, dans les heures qui lui font suite. Une équipe de chercheurs américains des universités de Californie, Berkeley et UC San Francisco, vient de prouver que des modifications structurales du cerveau surviennent dès après la prise de drogue, chez la Souris. « Les animaux d'expérience présentant des changements structuraux cérébraux liés à l'apprentissage et à la mémorisation les plus marquants ont une nette préférence pour la cocaïne ». Les experts décrivent cette réaction

comme l'addiction du cerveau à l'apprentissage", indique le site *BBC News*. Cette donnée est d'importance dans les toxicomanies complexes

Conclusions provisoires

L'importance prise par la cocaïne s'est accrue de par l'intrication de différents phénomènes dont, l'importance économique qu'a pris sa production et la puissance de ses effets toxicomaniaque, ... Il conviendra de surveiller l'évolution de ses modes de production, actuellement encore inspirés des pratiques ancestrales, car ils pourraient faire appel à des techniques plus modernes. Il faudra également être attentifs à certaines modalités de consommation et d'associations de produits pour accroître encore davantage son pouvoir d'accrochage...

Retrouvez, en temps réel, les infos que le CNPERT émet à votre intention en vous inscrivant (gratuitement) à son blog

« drogaddiction »

Dernières blagounettes pour terminer l'année

Il était si perturbé dans ses études par la consommation de cannabis qu'il décida courageusement d'arrêter ses études.

Le « French paradoxe » : Le vin d'ici est meilleur que l'eau de là ;

Le tabac est une intoxication de longue (et mauvaise) haleine

Vos propres blagounettes alimenteront très agréablement notre lettre du CNPERT
Castigat ridendo mores