



# Psychotropes en Gériatrie Amies ou ennemies ?

**Dr Ch. Dumont - Dr Ch. Pire**  
**Médecin Gériatre**

# Psychotropes ?

---

**Neuroleptiques**

**Benzodiazépines**

**Antidépresseurs**

**Anticholinestérasiques**

**Autres ...**

# Introduction

|                 | A domicile | En institution |
|-----------------|------------|----------------|
| ≥ 1 médicament  | 89 %       | 94,9 %         |
| > 4 médicaments | 40,4 %     | 56 %           |
| Psychotropes    | 39,1 %     | 66,4 %         |
| Benzodiazépines | 31,9 %     | 42,9 %         |

Etude Paquid (Bordeau)

# Introduction



**Tableau 11.** Association entre médicaments et chutes chez les personnes âgées (adapté de Leipzig [99, 100]).

| Médicaments psychotropes<br>et analgésiques |                  | Médicaments cardio-<br>vasculaires |                  |
|---|------------------|------------------------------------|------------------|
|   | OR               |                                    | OR               |
| Psychotropes                                | 1,73 (1,52-1,97) | Diurétiques                        | 1,08 (1,02-1,16) |
| Antidépresseurs<br>tricycliques             | 1,51 (1,14-2,00) | Bêta-bloquants                     | 0,93 (0,77-1,11) |
| Tous antidépresseurs                        | 1,66 (1,41-1,95) | Anti-HTA centraux                  | 1,16 (0,87-1,55) |
| Neuroleptiques                              | 1,50 (1,25-1,79) | IEC                                | 1,20 (0,92-1,58) |
| Sédatifs ou hypnotiques                     | 1,54 (1,40-1,70) | Inhibiteurs calciques              | 0,94 (0,77-1,14) |
| Benzodiazépines                             | 1,48 (1,23-1,77) | Dérivés nitrés                     | 1,13 (0,95-1,36) |
| Opiacés                                     | 0,97 (0,78-1,20) | Antiarythmiques type 1a            | 1,59 (1,02-2,48) |
| Analgésiques non opiacés                    | 1,09 (0,88-1,34) | Digoxine                           | 1,22 (1,05-1,42) |
| AINS  | 1,16 (0,97-1,38) |                                    |                  |
| Aspirine                                    | 1,12 (0,80-1,57) |                                    |                  |

Leipzig et al. Drugs and falls in older people : a systematic review and meta analysis. Psychotic drugs JAGS 1999

Leipzig et al. Drugs and falls in older people : a systematic review and meta analysis. Cardiac and analgesic drug. JAGS 1999

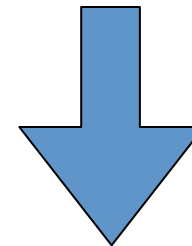
# NEUROLEPTIQUES

---

## En institution

>50% des résidents ont des déficits cognitifs

>75% des résidents = désordre mental à un moment donné



***troubles du comportement sont les plus fréquents***

***« sur-utilisation historique des antipsychotiques »***

# NEUROLEPTIQUES

## EFFETS INDÉSIRABLES

QT

EPS - dyskinésie tardive

Hypotension orthostatique

Sédation

Epilepsie


Prolactinémie


transaminites

Effets anticholinergiques

Gain de poids - diabète

# NEUROLEPTIQUES

- Exemple de l'allongement du 
- 4% (Haloperidol - Olanzapine - Risperidone)
  - 11% (Quetiapine)
  - 21% (Ziprasidone (Geodon))
  - 29% (Thioridazine)



Haut risque chez patients âgés  
(torsade de pointe)

Pfizer, Inc. Study report of ziprasidone clinical pharmacology protocol. Rockville, Md.: FDA Center for Drug Evaluation and Research Division of Cardioresenal Drug Products Consultation; June 14, 2000

# NEUROLEPTIQUES

| Typiques   | Atypiques  |
|--|--|
| 1. EPS ++  | 1. EPS -   |
| 2. Dyskinésies tardives  | 2. Dyskinésies tardives -                        |
| 3. Altération cognitive  | 3. Moins d'interférences avec fct° cholinergique |
| 4. difficultés pour <ul style="list-style-type: none"><li>- Maladie à corps de Lewy</li><li>- Maladie de Parkinson</li></ul> | 4. Mieux toléré ...                              |
| 5. Co-morbidités   | 5. Meilleur profil                               |
| 6. Expérience +++  | 6. Moins d'expérience                            |



# NEUROLEPTIQUES

|                | RISPERIDONE | OLANZAPINE | QUETIAPINE | HALOPERIDOL |
|----------------|-------------|------------|------------|-------------|
| → Muscarinique | -           | +++++      | +++        | -           |
| → Histaminique | ++          | ++++       | ++++       | -           |
| → Adrenergique | +++         | +++        | ++++       | ++          |
| → Dopamine     | ++++        | +++        | ++         | +++++       |
| → Serotonine   | +++++       | ++++       | +          | +           |

## Atypiques ...

⑥ Plus grande affinité pour réc. dopamine D2

⑥ Potentiel antagonisme sérotonine

→ EPS --

Clozapine ++  
Olanzapine ++  
Quetiapine +



Sedation  
Effet Anticholinergique  
Hypotension orthostatique

Risperidone



Agressivité - agitation  
Indication DTA (enreg.belge)

Berman, I, Merson, A, Rachov-Pavlov, J. Risperidone in elderly psychiatric patients: an open-labeled trial. Am J Geriatr Psychiatry 1996; 4:173

Kumar, V. Use of atypical antipsychotic agents in geriatric patients: a review. Int J Geriatr Psychopharmacol 1997; 1:15

# NEUROLEPTIQUES



|             | EBM    | Doses   | Cognition | PD/DCL  | BPSD |
|-------------|--------|---------|-----------|---------|------|
| Clozapine   | ++     | <200 mg | +–        | OK      | +    |
| Risperidone | ++++   | 1–2 mg  | OK        | 0.25 mg | +++  |
| Olanzapine  | +      | 5 mg    | --        | NON     | +–   |
| Quetiapine  | Tariot | 125 mg  | ?         | OK      | ?    |
| Amisulpride | –      | 200 mg  | ++        | ?       | ?    |

# NEUROLEPTIQUES



EMEA = Olanzapine : pas d'indication démence

EMEA = Risperidone : ? "enregistrement belge"

Pas de preuve pour les autres : mais risque non exclu

Selection : patients à risque (âge - atcds)

# Que dire par rapport aux typiques ?

Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke:

popul

Sudeep S  
Sharon-Li

Use of atypical antipsychotics by patients with dementia is not associated with a greater risk of stroke is than use of typical antipsychotics

**Table 2**

receiving

**Main anal**

No (%) of  
ischaem

Mean (SD

Crude eve  
person

Unadjusted

Adjusted f

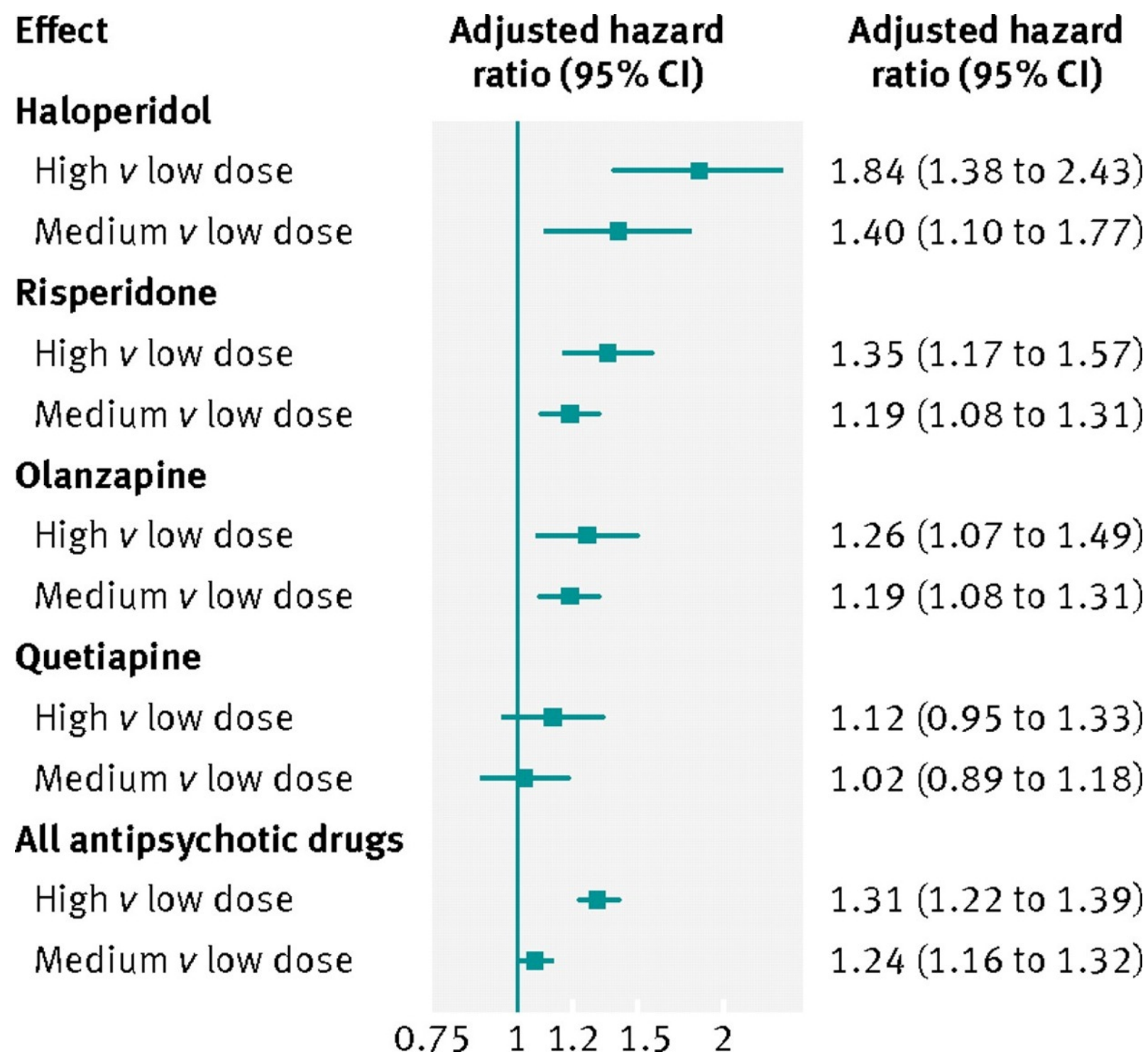
Findings were consistent for a series of subgroup analyses including ones for patients at high baseline risk of stroke

The choice of atypical or typical antipsychotics to manage BPSD should not be based on concerns about the risk of stroke

\*(No of events/total No of days per 365 days)×1000.

†Adjusted for age; sex; low income status; residence in long term care; frequency of medical contact; year of entry to cohort; history of stroke in past five years; history of atrial fibrillation; hypertension; diabetes mellitus; acute myocardial infarction in past three months; congestive heart failure; number of distinct drugs; chronic use (≥2 consecutive prescriptions) of antipsychotics; and baseline use of warfarin, antiplatelet drugs, antihypertensive drugs, angiotensin converting enzyme inhibitors, lipid lowering drugs, antidiabetic drugs, and hormone replacement therapy.

**Fig 4 Hazard ratios (adjusted propensity score) for death from causes other than cancer by dose of various antipsychotic drugs with low dose group of each drug as reference.**



# NEUROLEPTIQUES

---

- ◆ Patients (diabète-dyslip-obésité) : CI clozapine-olanzapine-typiques
- ◆ Parkinson : 1er choix : quetiapine et clozapine
- ◆ QT long ou IC : CI clozapine-typique
- ◆ Déficit cognitif, constipé, sec : 1er choix =Risperidone et 2ème choix =quetiapine
- ◆ Combinaison à proscrire :
  - ◆ Clozapine et Carbamazepine
  - ◆ Tricyclique et neuroleptique
  - ◆ Fluoxetine et typique peu incisif



## En résumé

| Indication<br>habituelle              | Parfois indiqués                        | non indiqués                                      |
|---------------------------------------|---|---|
| Schizophrénie                         | Manie sans psychose                     | « Nausée - vomissement »                          |
| Manie avec psychoses                  | Confusion                               | Irritabilité - hostilité                          |
| Démence avec agitation et<br>psychose | Démence avec agitation sans<br>psychose | dépression non psychotique<br>sans anxiété sévère |
| Dépression majeure<br>psychotique     | Dépression majeure non<br>psychotique   | douleur neuropathique                             |
| Délire-hallucination                  | Anxiété majeure                         | Anxiété majeure généralisée                       |
|                                       |   | Hypochondria - insomnie                           |

# PSYCHOSE



# NEUROLEPTIQUES

| Désordres                            | Durée avant changement de dose si échec | Durée pour arrêt après réponse |
|--------------------------------------|---|--------------------------------|
| Confusion                            | 1 jour                                  | 1 semaine                      |
| Démence avec agitation et psychose   | 5 jours                                 | 3 mois                         |
| Démence avec agitation sans psychose | 7 jours                                 | 3 mois                         |
| Schizophrénie                        | 14 jours                                | indéfini                       |
| Délire - hallucination               | 14 jours                                | 6 mois à ...                   |
| Dépression majeure non psychotique   | 7 jours                                 | 2 mois                         |
| Dépression majeure psychotique       | 7 jours                                 | 6 mois                         |
| Dépression et anxiété sévère         | 14 jours                                | 2 mois                         |
| Mania avec psychose                  | 5 jours                                 | 3 mois                         |
| Mania sans psychose                  | 7 jours                                 | 2 mois                         |

Nom :                      Prénom :                      Ch:                      Date :

| Désordres                                 | Durée avant<br>changement de dose si<br>échec | Durée pour arrêt<br>après réponse |
|---|---|-----------------------------------|
| Confusion                                 | 1 jour  | 1 semaine                         |
| Démence avec agitation et psychose ou pas | 5 jours                                       | 3 mois                            |
| Délire - hallucinaion                     | 14 jours                                      | 6 mois à ...                      |
| Dépression maj. non psychotique           | 7 jours                                       | 2 mois                            |
| Dépression majeure psychotique            | 7 jours                                       | 6 mois                            |
| Dépression et anxiété sévère              | 14 jours                                      | 2 mois                            |

«Echelle» :  
- NPI  
- GDS

| NOM         | Sédatif | Doses max | Cognit/endocrino | PD/DCL  | BPSD | prix |
|-------------|---------|-----------|------------------|---------|------|------|
| Clozapine   | ++++    | <200 mg   | +-/ non          | OK      | +    | €    |
| Risperidone | +-      | 1-2 mg    | OK / OK          | 0.25 mg | +++  | €    |
| Olanzapine  | ++      | 5 mg      | -- / non         | NON     | +-   | €    |
| Quetiapine  |         | 125 mg    | ? / ?            | OK      | ?    | €    |
| Amisulpride | -       | 200 mg    | ++ / non         | ?       | ?    | €    |
| Haloperidol | -       | 5 mg      | ? / non          | NON     | +++  | €    |

Choix :

.....

Doses :

.....

Durée :

.....

# BENZODIAZEPINES

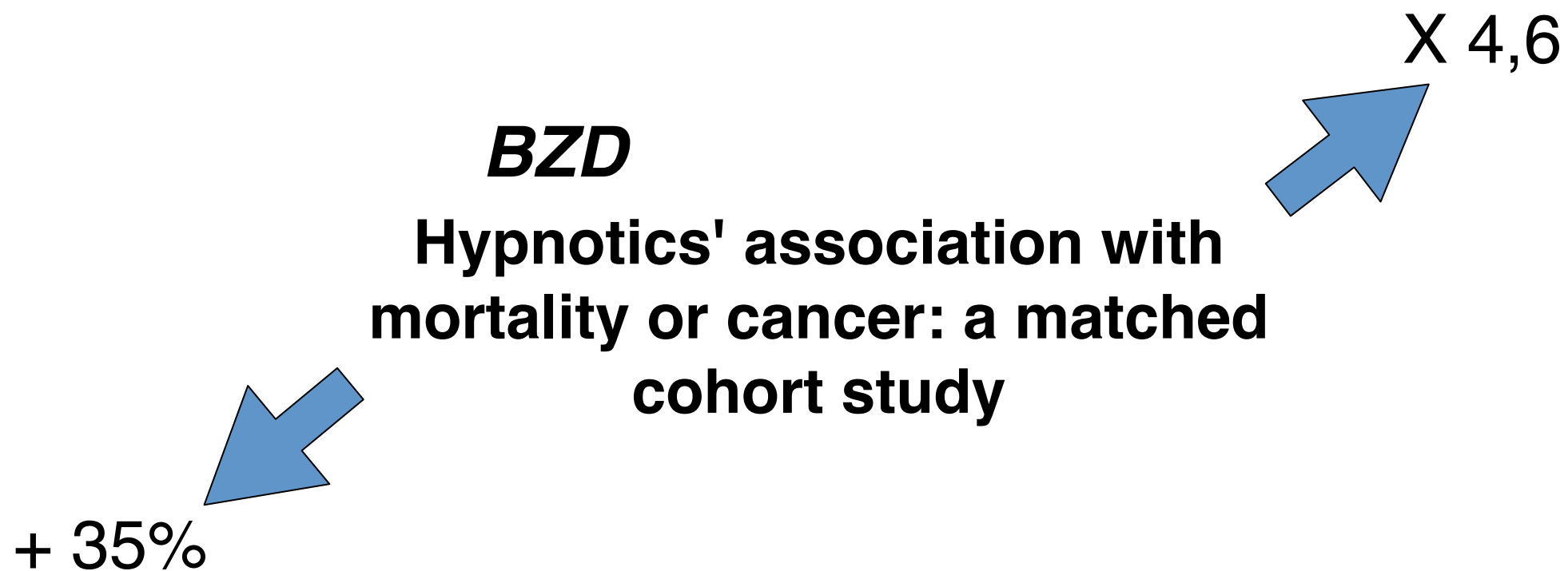
---

*L'usage des **BZD** en institution plus souvent chez :*

- ◆ souvent si antécédents de pathologies mentales ou de dépression
- ◆ sexe féminin
- ◆ état de santé moins bon
- ◆ association avec alcool (domicile)

# BENZODIAZEPINES

famille des benzodiazépines, comme le témazepam, les non-benzodiazépines, comme le zolpidem, les barbituriques et les sédatifs antihistaminiques



10.529 adultes, âgés de 54 ans en moyenne et ayant eu des ordonnances d'"hypnotiques" (médicaments pour dormir) entre janvier 2002 et janvier 2007. - Dr Daniel Kripke

# BENZODIAZEPINES

La règle lorsque l'utilisation est nécessaire

- ⑥ - courte durée d'action : ex. lorazepam®
- ⑥ - sont contrindiqués : longue durée d'action

- confusion
- déficit cognitif
- chute

# BENZODIAZEPINES

COURT

|                    |       | T <sub>1/2</sub> vie | anxiété | insomnie |
|--------------------|-------|----------------------|---------|----------|
| dosage gériatrique |       |                      |         |          |
| Alprazolam®        | moyen | 12 à 15              | 0,75    | 0,25     |
| Lorazepam®         | moyen | 10 à 20              | 2       | 1        |
| Oxazepam®          | lent  | 3 à 21               | 30      | 15       |

LONG

|              |             |          |     |     |
|--------------|-------------|----------|-----|-----|
| Clorazepate® | rapide      | 30 à 200 | 15  | 15  |
| Diazepam®    | très rapide | 30 à 100 | 2   | 1   |
| Clonazepam®  | moyen       | 18 à 50  | 1,5 | 1,5 |
| Prazepam®    | lent        | 30 à 200 | 15  | 15  |

# AUTRES que benzodiazépine

---

## ZOLPIDEM

bonne alternative ?

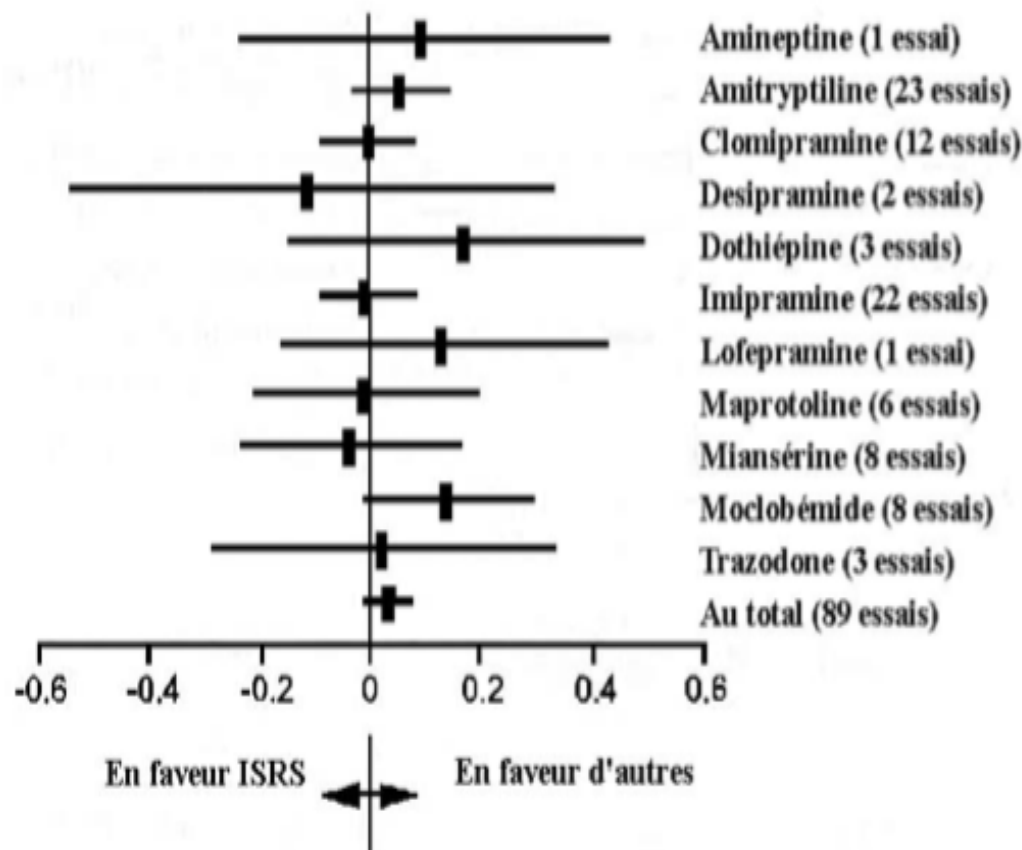
- excellent profil en gériatrie
- inducteur et maintenance de sommeil
- bien toléré (hallucination - vertige)
- PAS anxiolytique - PAS myorelaxant -  
PAS anticonvulsivant
- STUDY : >65 ans - fracture de hanche X 2

# ANTIDEPRESSEURS

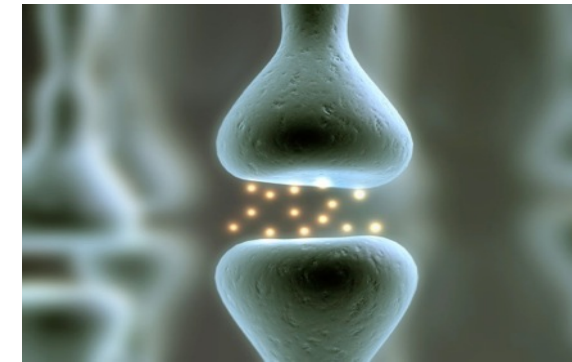
Comment prescrire ?

SSRI ?

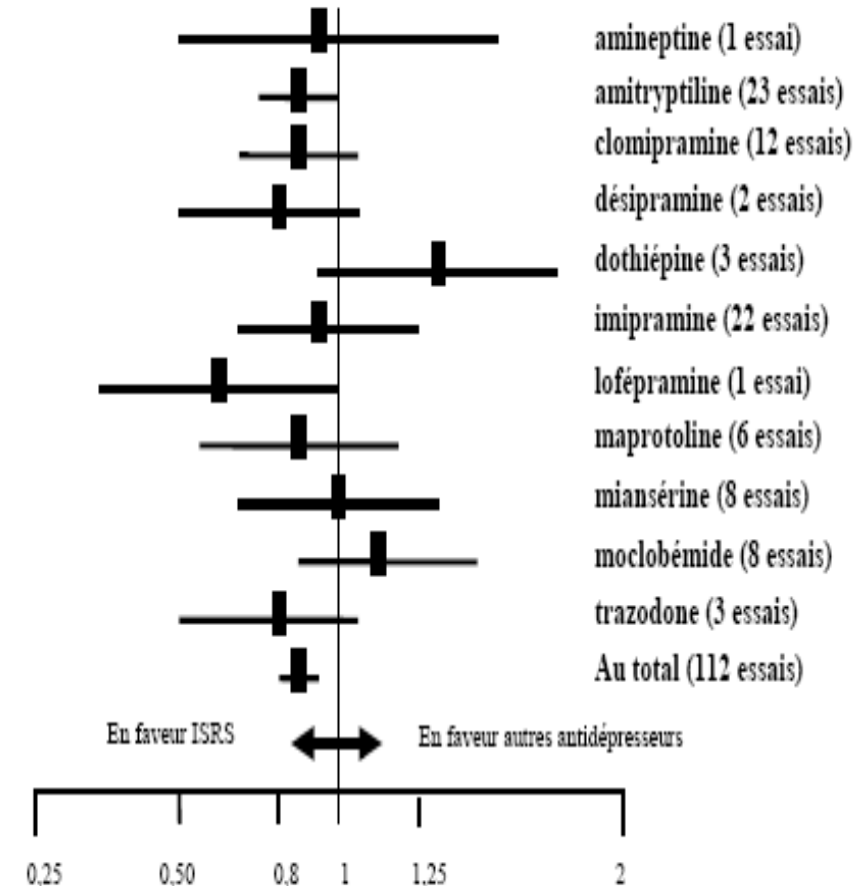
Efficacité ?



Centre for Health Services Research. The choice of antidepressants for depression in primary care. Evidence-based clinical practice



Tolérance ?





# ANTIDEPRESSEURS

## chez la personne âgée

- ✓ Peu d'essais disponibles
- ✓ Rappel: La démarche diagnostique est plus difficile (dépression masquée, masque psychosomatique, dépression iatrogène...).
- ✓ Le risque suicidaire est majeur
- ✓ Les imipraminiques doivent être évités en raison du risque atropinique
- ✓ (+- nortrilen)
- ✓ Les SSRI sont indiqués en première intention (mais effet extrapyramidal - digestif - hyponatrémie - AVK)
- ✓ La miansérine a fait l'objet d'études assez importantes chez le sujet âgé. Effet sédatif: administration le soir, augmentation progressive des doses

# ANTIDEPRESSEURS

| FAMILLE                    | DCI            | Voies d'administration | Biodisponibilité | Pic plasmatique | Fixation protéines plasmatiques | Premier passage hépatique | Métabolites actifs | Elimination rénale | 1/2 vie élimination (h) | Nombre de prises/j | Précaution Foie | Précaution Rein |
|----------------------------|----------------|------------------------|------------------|-----------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| Imipraminiques             | Clomipramine   | PO<br>IM, IVL          | 35-65%<br>x 2    | 2 à 8 h         | 98%                             | oui                       | oui                | 70%                | 21                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Amoxapine      | PO                     |                  | 2 à 8 h         | 90%                             | oui                       | oui                | 70%                | 8-30                    | 3                  | oui             | oui             |
|                            | Amitriptyline  | PO<br>IM, IVL          | 25-50%<br>x 2    | 2 à 8 h         | 90%                             | oui                       | oui                | 80%                | 22-40                   | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Maprotiline    | PO                     | 45-95%           | 2 à 8 h         | 90%                             | oui                       | oui                | 70%                | 45                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Dosulépine     | PO                     |                  | 2 à 8 h         | 90%                             | oui                       | oui                | oui                | 30                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Doxépine       | PO<br>IM, IVL          |                  | 2 à 8 h         | 90%                             | oui                       | non                | 60%                | 10                      | 2                  | oui             | oui             |
|                            | Trimipramine   | PO                     | 30-50%           | 2 à 8 h         | 95%                             | oui                       | oui                | oui                | 24                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Imipramine     | PO                     | 25-50%           | 2 à 8 h         | 85%                             | oui                       | oui                | 80%                | 9-20                    | 1                  | oui             | oui             |
| ISRS                       | Citalopram     | PO<br>IVL              | 80%<br>100%      | 2 à 4 h         | < 80%                           | non                       | oui                | 15%                | 33                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Escitalopram   | PO                     | 80%              | 4 h             | 80%                             | non                       | oui                | majoritaire        | 30                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Fluoxétine     | PO                     |                  | 6 à 8h          | 95%                             | oui                       | oui                | 60%                | 4 à 6 j                 | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Fluvoxamine    | PO                     | 53%              | 3 à 8 h         | 80%                             | oui                       | non                | 90%                | 17-22                   | 1 à 3              | oui             | oui             |
|                            | Paroxétine     | PO                     |                  | 2 à 8 h         | 95%                             | oui                       | non                | 70%                | 24                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Sertraline     | PO                     |                  | 5 à 8 h         | 98%                             | oui                       | non                | 50%                | 26                      | 1                  | oui             | non             |
| IRSN                       | Milnacipran    | PO                     | 85%              | 2 h             | 13%                             | non                       | non                | 90%                | 8                       | 2                  | non             | oui             |
|                            | Venlafaxine    | PO                     |                  | 2,4 h           | 30%                             | oui                       | oui                | 95%                | 5                       | 2 à 3              | oui             | oui             |
|                            | Venlafaxine LP | PO                     |                  | 6 h             | 30%                             | oui                       | oui                | 95%                | 15                      | 1                  | oui             | oui             |
|                            | Duloxétine     | PO                     | 32-80%           | 6 à 10 h        | 96%                             | oui                       | non                | oui                | 8-17                    | 1                  | oui             | oui             |
| IMAO                       | Moclobémide    | PO                     | 80%              | 1 h             | 50%                             | oui                       | oui                | 95%                | 2-4                     | 2-3                | oui             | non             |
| « Autres antidépresseurs » | Miansérine     | PO                     | 30%              | 2-3 h           | 90%                             | non                       | non                | 70%                | 17                      | 1-3                | non             | non             |
|                            | Mirtazapine    | PO                     | 50%              | 2 h             | 85%                             | non                       | oui                | oui                | 20 à 40                 | 1-2                | oui             | oui             |
|                            | Tianeptine     | PO                     | 95%              | 1 h             | 94%                             | oui                       | non                | 95%                | 2 h 30                  | 3 <sup>6</sup>     | non             | oui             |

## Bonnes pratiques en MRS

- ✓ Les **SSRI** (citalopram, paroxetine, sertraline) sont souvent utilisés en première intention, mais ne sont **pas totalement dénués d'interactions médicamenteuses** qu'il faut connaître ( AVK, anti-arythmiques...mieux citalopram).
- ✓ Les **tricycliques imipramiques groupe 1** sont plutôt à éviter chez le sujet âgé dépressif (sauf résistance) car trop d 'effets secondaires (anticholinergiques).
- ✓ Un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la **noradrénaline** peut s'avérer très utile; aussi puissant qu'un tricyclique avec moins d 'effets secondaires.

## Bonnes pratiques en MRS

- ✓ Certains symptômes peuvent guider : anxiété (paroxetine) - apathie (bupropion) - insomnie (trazodone-mirtazapine) ...
- ✓ Choisir  $T_{1/2}$  courte = moins d'importance ...
- ✓ petite dose - lentement - savoir changer - attention sevrage - DUREE 6 à 12 mois...
- ✓ Souvent sous évalué (prév : 30 à 45% en MRS) ... donc sous-traité ! utiliser la bonne méthode diagnostic ...

## En bref ?

- ◆ SSRI : citalopram < paroxetine - **sertraline**
- ◆ Tricyclique : à éviter SSI «nortriptyline»
- ◆ NSRI : venlafaxine - bupropion (apathie)
- ◆ Mirtazapine : (poids) + sédatif : Trazodone
- ◆ Millepertuis : bof - interactions+++ - dépression légère
- ◆ Agomélatine : pas de preuve en gériatrie...

# LES NORMOTHYMIQUES

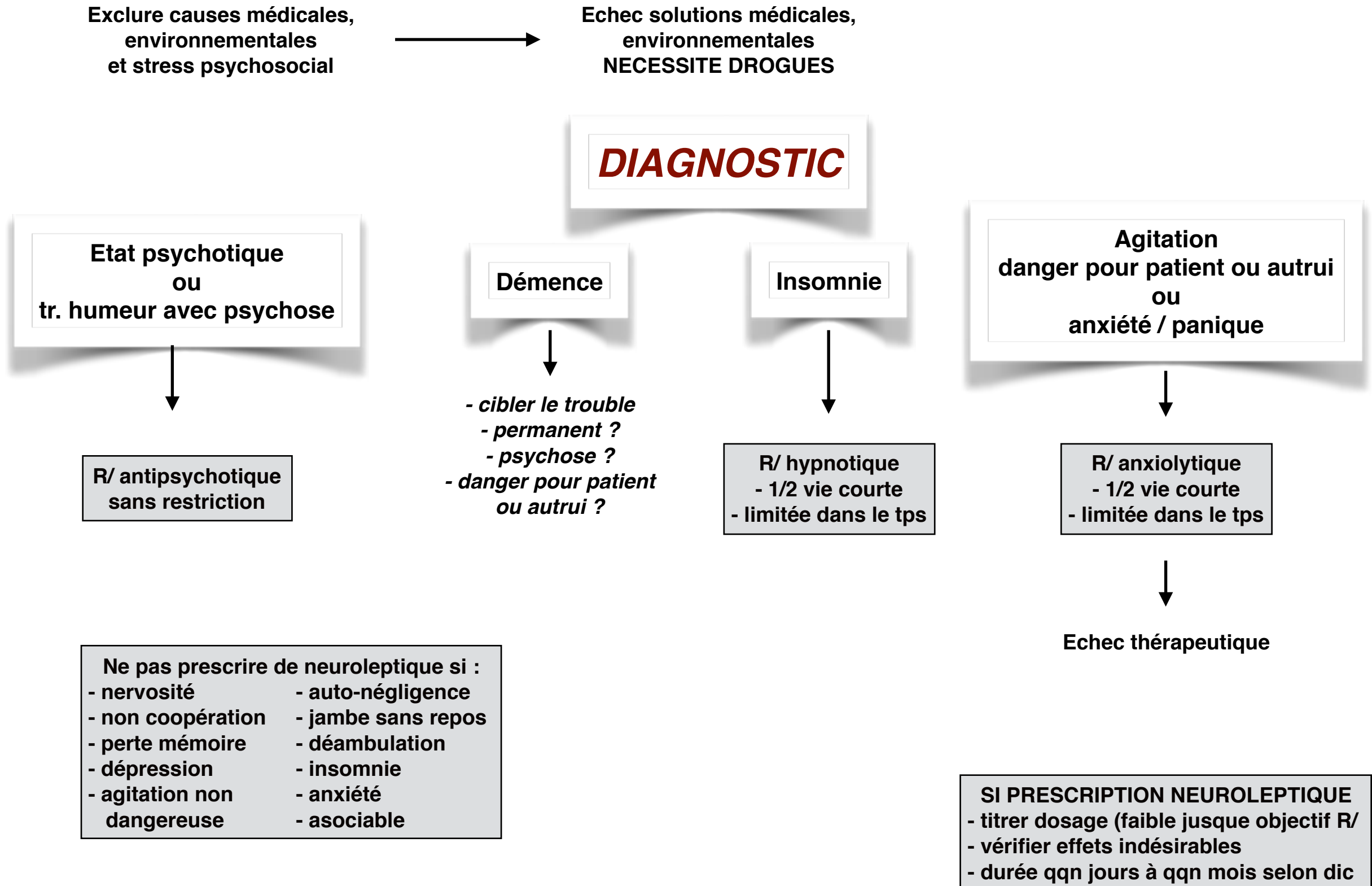
3% résidents en dehors de toute notion d'épilepsie

| BPSD chez déments | %  | dose moy |
|-------------------|----|----------|
| Dérivé valproate  | 84 | 639      |
| Lithium           | 9  | 435      |
| Carbamazépine     | 7  | 600      |

Une étude sur 51 patients : efficacité de carbamazépine sur BPSD (EI+++)

à propos de 2200 prescriptions en MRS (France) de N. Monnier et G. Ardiet

# Prise en charge problèmes comportementaux



**Démence**

**confirmation  
troubles du comportement**

IACHÉ

Léger à modérée

modérée à sévère

IACHÉ + Mémantine

Approche non pharmacologique

*Préciser la symptomatologie*

*Dépression - anxiété*

*Etat maniaque*

*Etat psychotique*

*Agitation  
Agressivité*

Initier un traitement  
« consentement »

antidépresseur  
« SSRI »

neuroleptique atypique  
thymorégulateur

neuroleptique atypique

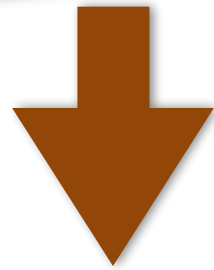
antidépresseur « SSRI »  
thymorégulateur  
trazodone

combinaison  
« si échec monoR/ »

Optimiser l'approche non pharmacologique



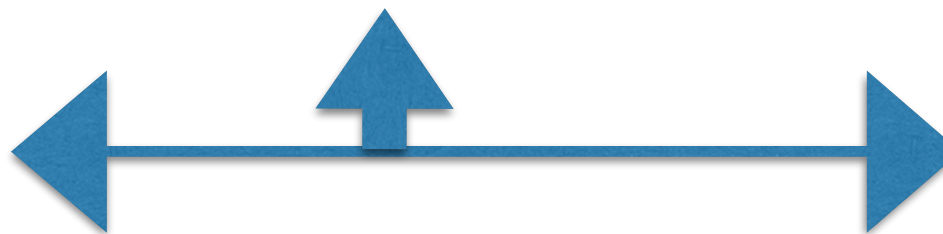
# AGITATION - AGRESSIVITE



*exclure pathologie réversible*

## EVALUATION - NPI

**LEGER à MODERE**



**SEVERE**



**Approche non  
pharmacologique**



**Approche  
pharmacologique**

**Haloperidol i.m.  
ou  
NL atypique ± Bzd**

Currier J Clin Psy  
2001,62:153-7

**NL atypique**

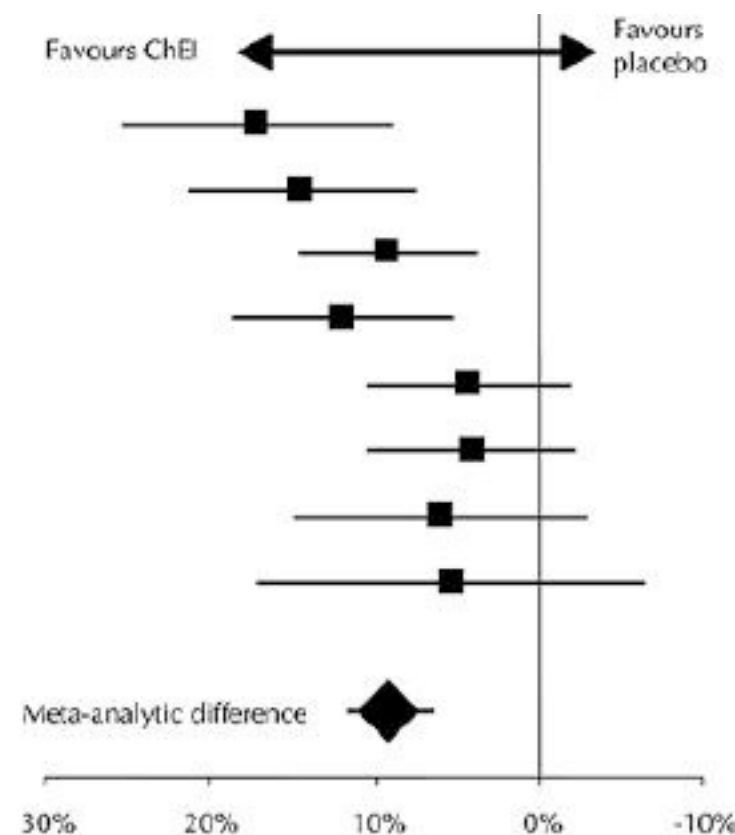
**antidépresseur  
trazodone  
thymorégulateur  
autres ...**

Grossberg and al. Journal of gerontology 2003,58,331-53

# ANTICHOLINESTERASIQUES

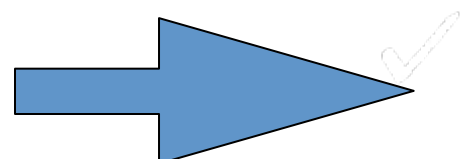
- ✓ basé par exemple sur le nombre de patient à traiter - number needed to treat (NNT)

| Study                         | Cholinesterase inhibitor | ChEI responders | Placebo responders | Total subjects |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------|--------------------|----------------|
| Rogers, <sup>11</sup> 1998a   | Donepezil                | 107/305         | 27/150             | 455            |
| Rogers, <sup>10</sup> 1998b   | Donepezil                | 76/298          | 17/152             | 450            |
| Burns, <sup>12</sup> 1999     | Donepezil                | 125/544         | 38/274             | 818            |
| Rösler, <sup>18</sup> 1999    | Rivastigmine             | 149/467         | 44/220             | 687            |
| Raskind, <sup>20</sup> 2000   | Galantamine              | 64/357          | 27/196             | 553            |
| Wilcock, <sup>21</sup> 2000   | Galantamine              | 84/414          | 33/203             | 617            |
| Rockwood, <sup>24</sup> 2001  | Galantamine              | 61/240          | 24/123             | 363            |
| Wilkinson, <sup>23</sup> 2001 | Galantamine              | 59/179          | 23/83              | 262            |



5159 sous IChE  
16 études

# ANTICHOLINESTÉRASIQUES



basé par exemple sur le nombre de patient à traiter - «number needed to treat» (NNT)

## NNT

|                        |    |
|------------------------|----|
| ✓ répondeurs globaux   | 12 |
| ✓ répondeurs cognitifs | 10 |
| stabilisation          | 7  |
| amélioration légère    | 12 |
| amélioration forte     | 42 |
| ✓ effets secondaires   | 12 |

## NNT à 1 - ex. AB

NNT entre 2-5 = effectif

ex. Thrombolyse avant 3h contre la dépendance NNT = 7

Etude 4S - NNT = 25 - Simvastatine  
prévention secondaire (angor) et tertiaire (IDM)  
Risque relatif : 0,70 soit réduction relative  
risque de 30%

# Quid du médecin en MRS

---

- Formulaire thérapeutique simplifié ? établir liste de médicaments «sécure» et bien connue ... formulaire MRS 2014
- Etablir des tableaux facilement accessibles (ex. durée neuroleptique) ?
- Formation du personnel ? diagnostic dépression/psychose - utilisation échelle - ... pour aider le médecin dans le choix thérapeutique et la durée ...
- Epidémiologie de l'utilisation des traitements psychotropes
- Formation à l'approche non pharmacologique puis pharmacologique (cfr expérience de Nice)

Finalement

## Take home message ...

---

- ① Psychotropes = beaucoup d'effets indésirables
- ① Utiliser ceux que l'on connaît et qui ont le moins d'effets indésirables ...
- ① Respecter les indications et les durées
- ① A priori, s'en passer ... mais ...