LE FRANÇAIS TEL QU'ON LE PARLE – SUR PONTERELLE OU AU MOUILLAGE ? 63 PARTANCES – AU PAYS DES AMISH 64 VISITES GUIDÉES – GRIFFINTOWN 66

par Natalie Sicard

SÉJOUR ATYPIQUE ET INOUBLIABLE EN FORÊT BRUMEUSE ÉQUATORIENNE

Imaginez-vous la « tête dans les nuages », vous prélassant dans une baignoire signée Philippe Starck avec vue sur une jungle luxuriante !

Ce décor existe bel et bien au Mashpi Lodge, un refuge écologique cinq étoiles niché « au milieu du monde » dans le nord de l'Équateur. Ce pays, si petit soit-il, est traversé de mille volcans. Sa nature majestueuse offre une des plus grandes biodiversités de la planète. C'est le cas de sa forêt de nuages, rénommée pour sa flore et sa faune extraordinaires.

UNE SURPRISE DE GRAND LUXE

Le Mashpi Lodge, ouvert en 2012, est l'un des hôtels les plus sophistiqués d'Amérique du Sud. Au départ de Quito, une heure sur une belle route pavée : il fait soleil et le paysage parsemé de volcans est grandiose ! On s'engouffre ensuite sur un chemin de terre sinueux bordé d'une végétation foisonnante où s'entremêlent à d'immenses fougères, des lianes, des héliconias et des poinsettias géants. L'air devient plus humide, le soleil s'éteint peu à peu.

Ça y est, on s'enfonce dans la « forêt brumeuse » ! Luxuriante avec beaucoup de pluie et la présence persistante de nuages et de brouillard. Mais qui peut bien avoir l'idée de passer ses vacances sous une bruine et un ciel ouateux ? Des Londoniens ne souhaitant rien changer à leur environnement ? Non, plutôt des amoureux fous de la nature et de ses beautés. Je découvrirai au fil de mon séjour que cette grisaille permanente est loin d'être désagréable et fait ressortir une mosaïque de verts.

Trois heures plus tard, nous aboutissons devant « un luxueux cocon blotti dans un impressionnant écrin végétal ». Design minimaliste, immenses baies vitrées, un bâtiment tout en verre et en acier conçu par l'architecte Alfredo Ribadeneira.

Sur une réserve de 3200 acres, ce projet a été mis sur pied par Roque Sévilla, ancien maire de Quito et directeur d'une grande société de tourisme équatorienne. Promoteur écologique, il est tombé amoureux

SUITE À LA PAGE 62 >

EN SAVOIR PLUS

Pour se rendre
Vols tous les jours de Montréal pour Quito via Miami

Informations générales
www.en.ecuador.travel

Mashpi Lodge
www.mashpilodge.com

LE MASHPI LODGE : LA SALLE À MANGER, LA CHAMBRE ET LA TERRASSE

VÉLO DANS LA CANOPÉE

ORCHIDÉE SAUVAGE

UN PARADIS POUR ORNITHOLOGUES

PAPILLON-CHOUETTE

> SUITE DE LA PAGE 61

de la région il y a 14 ans. Le but est de préserver la forêt nuageuse de Mindo-Nambillo, zone naturelle unique située dans la vallée de Mindo au nord-ouest de Quito. La société souhaite encourager un capitalisme social au service de l'environnement en faisant travailler les gens de la région et en les sensibilisant à la protection des lieux. Une partie des actions a été cédée à un fonds gouvernemental pour la préservation des richesses du pays et, d'ici quelques années, elles pourront être achetées par la communauté locale et les travailleurs de l'hôtel. « Pas un seul arbre n'a été abattu pour construire l'hôtel, explique Roberto, le gérant, et pas un bulldozer n'est entré ici. Tout s'est fait à la main. C'était comme construire les pyramides d'Égypte ! »

On me dirige vers l'une des 22 suites aux lignes épurées et minimalistes. La fenêtre, un pan de mur vitré, donne sur un enchevêtrement de verdure aux allures de jungle. Tous les recoins de l'hôtel ont été savamment étudiés pour offrir des points de vue époustouflants.

UN SÉJOUR AUX P'TITS OISEAUX

On nous donne rendez-vous à 6 h le lendemain matin sur la terrasse avec café et télescopes. À cette heure, la vue est dégagée et spectaculaire. Guides et naturalistes encadrent les visiteurs dans l'observation de la nature et surtout des oiseaux. Colibris, toucans, tangaras : l'Équateur est un vrai paradis pour les ornithologues. Il en existe environ 1600 espèces, soit 13 % de la population mondiale d'oiseaux et, rien que dans cette région, on peut en observer près de 500. Il y a même un biologiste en résidence qui donne des conférences sur ses recherches. Il observe toutes les espèces de l'aube au crépuscule avec une panoplie d'appareils. Outre les oiseaux, on peut observer insectes, reptiles, amphibiens.

On se baladera ensuite pendant des heures dans la forêt brumeuse à travers des feuilles surdimensionnées, des lianes et des orchidées sauvages – on compte 3000 espèces d'orchidées sauvages en Équateur – jusqu'à la serre aux papillons. C'est que la région est aussi réputée pour l'abondance de ces créatures, dont le papillon chouette, qui peut atteindre 15 centimètres. Sur la terrasse de la serre, on nous sert le plat typique du pays : le ceviche aux crevettes. En Équateur, on blanchit d'abord les crevettes pour ensuite les faire mariner dans un jus de tomate et d'orange. Et on sert le tout avec… du maïs soufflé ! Des gondoles seront bientôt installées sur ce promontoire et permettront aux visiteurs de traverser la forêt. On essayera plutôt les bicyclettes suspendues qui glissent à travers la canopée sur deux kilomètres ! Une heure aller-retour à la cime d'une flore abondante. On oublie le vertige et on profite d'une vue inoubliable. Parce que c'est bien le but de la visite ici : en avoir plein la vue dans un confort cinq étoiles !

ADVAiR®

xinafoate de salmétérol / propionate de fluticasone

PrADVAIR® DISKUS® / PrADVAIR®

xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone en poudre sèche pour inhalation

xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation

Résumé des renseignements posologiques

Pour obtenir les renseignements posologiques complets, veuillez consulter la monographie intégrale du produit à l'adresse www.gsk.ca.

Critères de sélection des patients

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

ASTHME : ADVAIR® est indiqué pour le traitement d'entretien de l'asthme chez les patients atteints d'une maladie obstructive réversible des voies respiratoires. ADVAIR® et ADVAIR® DISKUS® ne sont pas indiqués chez les patients dont l'asthme peut être maîtrisé par l'administration occasionnelle d'un $ß_2$-agoniste en inhalation à action rapide et à courte durée d'action, ni chez les patients dont l'asthme peut être maîtrisé par une corticothérapie en inhalation et l'administration occasionnelle d'un $ß_2$-agoniste en inhalation à action rapide et à courte durée d'action.

Les $ß_2$-agonistes à longue durée d'action (BALA), comme le salmétérol, un des ingrédients actifs d'ADVAIR® et d'ADVAIR® DISKUS®, accroissent le risque de décès lié à l'asthme. Les données d'essais cliniques contrôlés dont on dispose donnent à penser que les BALA accroissent le risque d'hospitalisation liée à l'asthme chez les enfants et les adolescents. Par conséquent, on ne doit prescrire ADVAIR® ou ADVAIR® DISKUS® à des patients asthmatiques que si l'emploi d'un médicament de prévention au long cours, comme un corticostéroïde en inhalation, ne permet pas de maîtriser l'asthme de manière satisfaisante ou si la gravité de la maladie justifie clairement l'instauration d'un traitement par un corticostéroïde en inhalation et un BALA.

Une fois l'asthme maîtrisé de façon durable, on doit évaluer l'état du patient à intervalles réguliers. Il ne convient pas d'utiliser ADVAIR® ni ADVAIR® DISKUS® chez les patients dont l'asthme peut être maîtrisé de manière satisfaisante à l'aide d'un corticostéroïde en inhalation à dose faible ou modérée. ADVAIR® renferme un β_2-agoniste à longue durée d'action et ne doit pas être utilisé comme médicament de secours. Pour le soulagement des symptômes d'asthme aigus, on doit recourir à un bronchodilatateur en inhalation à action rapide et à courte durée d'action (comme le salbutamol).

MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE (MPOC) : ADVAIR® 250 DISKUS® et ADVAIR® 500 DISKUS® sont indiqués pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), y compris l'emphysème et la bronchite chronique, lorsque l'utilisation d'une association médicamenteuse est jugée appropriée. ADVAIR® DISKUS® ne doit pas être utilisé comme médicament de secours. Les médecins doivent réévaluer l'état de leurs patients quelques mois après le début du traitement par ADVAIR® DISKUS® et interrompre celui-ci en l'absence d'amélioration sur le plan des symptômes.

Gériatrie : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Pédiatrie (< 4 ans) : À l'heure actuelle, on ne dispose pas d'assez de données cliniques pour recommander l'emploi d'ADVAIR® DISKUS® chez les enfants de moins de 4 ans ni celui d'ADVAIR® en aérosol pour inhalation chez les enfants de moins de 12 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant.
- Les patients aux prises avec des réactions allergiques au lactose (qui renferme des protéines du lait) ou au lait à médiation par les IgE (utilisateurs d'ADVAIR® DISKUS® seulement).
- Les patients souffrant de tachyarythmie.
- Les patients atteints d'une infection des voies respiratoires non traitée de nature fongique, bactérienne ou tuberculeuse.
- Le traitement principal de l'état de mal asthmatique ou d'autres crises d'asthme aiguës, ou les cas de bronchectasie modérée ou sévère.

Renseignements relatifs à l'innocuité

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités : Renseignements relatifs à une étude sur le salmétérol, un constituant d'ADVAIR® et d'ADVAIR® DISKUS®

DÉCÈS LIÉS À L'ASTHME

Les β_2-agonistes à longue durée d'action (BALA), comme le salmétérol, un des ingrédients actifs d'ADVAIR® et d'ADVAIR® DISKUS®, accroissent le risque de décès lié à l'asthme. Les données d'une vaste étude contrôlée par placebo menée aux États-Unis comparant l'innocuité du salmétérol (SEREVENT® en aérosol pour inhalation) à celle d'un placebo, pris en plus du traitement antiasthmatique habituel, révèlent une augmentation des décès liés à l'asthme dans le groupe salmétérol (13 décès chez 13 176 patients sous salmétérol versus 3 décès chez 13 179 patients sous placebo sur une période de 28 semaines). Les analyses *a posteriori* des données de l'étude SMART donnent à penser que le risque pouvait être moindre chez les patients qui prenaient des corticostéroïdes en inhalation (CSI) lors de leur admission à l'étude. Toutefois, ces résultats d'analyses ne sont pas concluants. Les données cliniques actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer si l'usage concomitant d'un CSI atténue l'accroissement du risque de décès lié à l'asthme associé aux BALA. Les données d'essais cliniques contrôlés dont on dispose donnent à penser que les BALA accroissent le risque d'hospitalisation liée à l'asthme chez les enfants et les adolescents. Par conséquent, on ne doit prescrire ADVAIR® ou ADVAIR® DISKUS® à des patients asthmatiques que si l'emploi d'un médicament de prévention au long cours, comme un CSI, ne permet pas de maîtriser l'asthme de manière satisfaisante ou si la gravité de la maladie justifie clairement l'instauration d'un traitement par un CSI et un BALA.

Une fois l'asthme maîtrisé de façon durable, on doit évaluer l'état du patient à intervalles réguliers. Il ne convient pas d'utiliser ADVAIR® ni ADVAIR® DISKUS® chez les patients dont l'asthme peut être maîtrisé de manière satisfaisante à l'aide d'un CSI à dose faible ou modérée.

ADVAIR® ne doit pas être utilisé pour le traitement des symptômes aigus de l'asthme. Il est essentiel d'en informer le patient et de lui prescrire un bronchodilatateur en inhalation à action rapide et à courte durée d'action (comme le salbutamol) pour le soulagement des symptômes aigus de l'asthme. On doit bien indiquer au patient qu'il ne doit utiliser les $ß_2$-agonistes en inhalation à action rapide et à courte durée d'action que pour le soulagement symptomatique de l'asthme lorsqu'il prend ADVAIR®. On doit aviser les patients asthmatiques qui utilisent quotidiennement (par exemple, quatre fois par jour) un $ß_2$-agoniste en inhalation à action rapide et à courte durée d'action d'interrompre l'usage régulier de ce médicament lorsqu'ils amorcent un traitement par ADVAIR®. Ils ne devront désormais recourir à cet agent que pour le soulagement des symptômes d'asthme aigus se manifestant pendant le traitement par ADVAIR®.

Interruption du traitement : On ne doit pas interrompre soudainement une corticothérapie en inhalation chez les patients asthmatiques en raison du risque d'exacerbation. Chez ces patients, la posologie doit être réduite graduellement sous surveillance médicale. Chez les patients atteints de MPOC, l'arrêt du traitement doit être supervisé par un médecin, car une décompensation symptomatique peut survenir.

Effets cardiovasculaires et autres : On a signalé de faibles augmentations de l'intervalle QTc lors de l'administration de doses thérapeutiques de salmétérol, mais celles-ci n'étaient pas cliniquement significatives. Cependant, on ignore si elles le deviennent lorsque le salmétérol est administré conjointement avec des médicaments produisant des effets semblables, ou dans les cas de cardiopathie, d'hypokaliémie ou d'hypoxie. L'administration de doses élevées de salmétérol par voie orale ou en inhalation (de 12 à 20 fois la dose recommandée) a été associée à une augmentation cliniquement significative de l'intervalle QTc, situation susceptible de provoquer une arythmie ventriculaire.

Des décès ont été signalés à la suite d'un usage abusif d'aérosols renfermant des amines sympathomimétiques; la cause exacte de ces décès est obscure. Plusieurs cas d'arrêt cardiaque ont été signalés.

Après l'administration de salmétérol en inhalation aux doses recommandées, on n'observe généralement pas d'effet cliniquement significatif sur l'appareil cardiovasculaire. Cependant, tous les agents sympathomimétiques peuvent, à l'occasion, entraîner des effets cardiovasculaires, comme l'augmentation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, particulièrement s'ils sont administrés à des doses supérieures aux doses thérapeutiques. L'utilisation du salmétérol peut avoir des effets sur le système nerveux central (augmentation de l'excitation). L'apparition d'effets sur l'appareil cardiovasculaire ou sur le système nerveux central peut commander l'arrêt du traitement. C'est pourquoi l'association de xinafoate de salmétérol et de propionate de fluticasone, comme toutes les amines sympathomimétiques, doit être administrée avec prudence chez les patients qui souffrent de troubles cardiovasculaires, plus particulièrement d'insuffisance coronarienne, d'arythmie ou d'hypertension, ou encore de troubles convulsifs ou de thyréotoxicose et chez ceux qui répondent de façon inhabituelle aux amines sympathomimétiques. Chez certains patients, les $bêta_2$-agonistes, quels qu'ils soient, peuvent avoir un effet cardiaque significatif sur le plan clinique. Comme avec d'autres bronchodilatateurs agonistes des récepteurs ß-adrénergiques, des modifications cliniquement significatives des tensions artérielles systolique et/ou diastolique, de la fréquence du pouls et de l'électrocardiogramme ont été observées peu fréquemment chez des patients qui ont participé aux études cliniques contrôlées sur le salmétérol.

Oreilles/nez/gorge : Des symptômes de spasmes laryngés, d'irritation ou d'enflure, ayant entraîné des bruits stridoreux et des étouffements, ont été signalés rarement chez des patients prenant le salmétérol.

Endocrinien/métabolisme (Remplacement des corticostéroïdes à action systémique par des corticostéroïdes en inhalation) : La prudence s'impose lorsqu'on passe d'une corticothérapie à action systémique à une corticothérapie en inhalation, car des décès dus à l'insuffisance surrénalienne se sont produits chez des patients asthmatiques pendant ou après le passage d'un traitement à l'autre. Chez les patients traités à l'aide de corticostéroïdes par voie orale, on doit d'abord ajouter le corticostéroïde en inhalation au corticostéroïde peroral existant, puis retirer ce dernier graduellement. On doit surveiller de près les patients qui présentent une inhibition de la sécrétion corticosurrénalienne et réduire la dose de corticostéroïde par voie orale avec précaution. Certains patients qui passent d'un autre corticostéroïde par inhalation ou par voie orale au propionate de fluticasone en inhalation risquent, pendant une longue période après ce passage, de présenter un déficit surrénalien.

Après l'interruption d'une corticothérapie à action systémique, il faut compter quelques mois avant que la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne (HHS) se rétablisse. Au cours de cette période

LA VALLÉE DES MERVEILLES

En plus d'être le meilleur endroit en Équateur pour observer la sylphide à queue violette, le motmot et le fameux Coq-andine du Rocher, la Réserve de Mindo-Nambillo promet d'autres merveilles. Répartie sur 15 000 hectares de forêt tropicale, elle est le foyer de 2000 espèces de plantes, dont au moins 90 espèces de fougères et de fleurs éclatantes de diverses variétés et au moins 250 espèces de papillons, comme la morpho bleu électrique. Non loin de Mashpi Lodge, on peut visiter la ferme d'élevage de papillons Mariposas de Mindo et la réserve d'orchidées El Pahuma. Et pour les aventuriers au budget plus modeste, la région de Mindo offre différents types d'hébergement – auberges, petits hôtels et haciendas. <

Sur ponterelle ou au mouillage ?

Lors de la rédaction d'un *Lexique nautique : anglais-français* publié en 1981 à compte d'auteur et maintenant épuisé, j'ai senti le besoin de proposer un néologisme, « ponterelle ». Voici pourquoi.

Dans un bassin de plaisance, on voit des quais reposant solidement sur le fond, mais on voit aussi des quais flottants (dits pontons, pannes), soit appuyés sur la rive dans leur longueur (p. ex., « le ponton d'attente plaisance près d'une écluse »), soit perpendiculaires à la rive et se projetant à angle droit dans le bassin, une extrémité étant fixée au bord du bassin tandis que l'extrémité libre est stabilisée par un pieu ou par une chaîne bien ancrée au fond. Ils permettent aux bateaux de s'y amarrer et offrent un accès facile aux plaisanciers. La marine de plaisance nomme « pontons, pontons principaux, pannes » les quais flottants reliés à la rive. Les équivalents anglais sont « *main docks, main pontoons* ».

Pour permettre aux plaisanciers d'amarrer leur bateau parallèlement au ponton, on installe perpendiculairement à chaque ponton principal une série de pontons plus étroits, séparés entre eux par au moins deux largeurs de bateaux. Comme le tout ressemble aux doigts d'une main, les Anglais nomment ces pontons « *finger docks* ».

Je n'ai jamais trouvé d'équivalent satisfaisant dans les ouvrages en français. On emprunte parfois les termes « *catwalk* » ou « *catway* » à la marine marchande, mais ni l'un ni l'autre ne correspondent à « *finger dock* ».

PONTERELLE : PETIT PONTON RATTACHÉ À ANGLE DROIT À UN PONTON PRINCIPAL DANS LE BASSIN D'UNE MARINA, SERVANT À L'AMARRAGE ET À L'ACCÈS AUX BATEAUX DE PLAISANCE.

Le néologisme « ponterelle » est inspiré de ponton et passerelle, celle-ci désignant en marine marchande une plateforme permettant d'accéder à un navire à partir d'un quai. On la définirait ainsi : petit ponton (c.-à-d. quai flottant) rattaché à angle droit à un ponton principal dans le bassin d'une marina, servant à l'amarrage et à l'accès aux bateaux de plaisance.

Une recherche faite en 2007 sur Google et sur Yahoo France confirme qu'il s'agit d'un néologisme, car le seul site web qui utilise le terme est celui du Club de voile des Laurentides à Oka (où l'on semble avoir lu le *Lexique nautique* mentionné ci-haut). On peut en effet lire sur leur site la phrase suivante : « Places à quai avec ponterelle individuelle ».

Les médecins amateurs d'activités nautiques peuvent obtenir sur demande (biron.pierre@videotron.ca) la version électronique mise à jour et inédite du *Lexique nautique : anglais-français*, sous-titré « 10 000 mots pour naviguer en français ». <

Article paru dans : L'Actualité langagière (vol. 4, nº 4, p. 23, sept. 2007) Bureau de la traduction, Travaux publics et Services gouvernementaux du Canada

d'inhibition de la fonction HHS, les patients peuvent présenter des signes et des symptômes d'insuffisance surrénalienne en cas de traumatisme, d'intervention chirurgicale ou d'infections, en particulier de gastro-entérite. Bien que, dans ce cas, le propionate de fluticasone en inhalation puisse maîtriser les symptômes de l'asthme, il ne produit pas l'action corticostéroïde systémique permettant de faire face à ces urgences. Le médecin pourra envisager de prescrire des corticostéroïdes oraux pour les périodes de stress (aggravation des crises d'asthme, infections pulmonaires et interventions chirurgicales, par exemple).

En cas de stress ou de crise d'asthme sévère, on doit recommander au patient qui a cessé de prendre des corticostéroïdes à action systémique de reprendre aussitôt ce traitement et de consulter son médecin pour de plus amples instructions. On doit aussi lui recommander de porter sur lui une carte indiquant qu'il pourrait avoir besoin d'un supplément de corticostéroïdes à action systémique dans ces cas. Pour évaluer le risque d'insuffisance surrénalienne dans les situations d'urgence, on doit effectuer périodiquement, chez tous les patients, les épreuves de routine d'évaluation de la fonction corticosurrénalienne, y compris la mesure de la cortisolémie tôt le matin et le soir. Le taux de cortisol au repos, obtenu tôt le matin, ne sera considéré normal que s'il se situe dans les valeurs moyennes normales ou près de celles-ci.

Effets systémiques : La prise de tout corticostéroïde en inhalation peut entraîner des effets systémiques, particulièrement lorsque le médicament est prescrit à fortes doses pendant de longues périodes; ces effets sont beaucoup moins susceptibles de se produire avec les corticostéroïdes en inhalation qu'avec les corticostéroïdes oraux. Parmi les effets systémiques possibles, notons le syndrome de Cushing, un aspect cushingoïde ainsi qu'une inhibition de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une diminution de la densité minérale osseuse (DMO), la formation de cataracte et le glaucome. Il importe donc d'ajuster la posologie du corticostéroïde en inhalation à la plus faible dose permettant de conserver une maîtrise efficace de l'asthme. Les effets à long terme du propionate de fluticasone chez l'humain, en particulier ses effets locaux sur les processus évolutifs ou immunitaires au niveau de la bouche, du pharynx, de la trachée et des poumons, sont encore inconnus. Il n'existe pas non plus de données sur ses effets systémiques possibles à long terme.

La prise à long terme de corticostéroïdes en inhalation peut influer sur le métabolisme osseux et entraîner une diminution de la DMO. La prise d'ADVAIR® peut comporter un risque additionnel chez les patients qui présentent d'importants facteurs de risque de diminution du contenu minéral osseux, comme l'alcoolisme, le tabagisme, l'âge, un mode de vie sédentaire et de lourds antécédents familiaux d'ostéoporose, ou chez ceux qui suivent un traitement prolongé par des médicaments susceptibles de réduire la masse osseuse (p. ex., anticonvulsivants et corticostéroïdes). Les effets sur la DMO d'un traitement par ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg, par le propionate de fluticasone à 500 μg, par le salmétérol à 50 μg ou par un placebo ont été évalués chez un sous-groupe de 658 patients atteints de MPOC (hommes et femmes de 40 à 80 ans) participant à une étude d'une durée de 3 ans (SCO30003). Les évaluations de la DMO ont été effectuées au début de l'étude, puis aux semaines 48, 108 et 158. Les chercheurs n'ont pas noté de différence significative entre les groupes de traitement après 3 ans. Ils ont mesuré une légère baisse de la DMO de la hanche dans tous les groupes de traitement (ADVAIR® DISKUS® -3,2 %, propionate de fluticasone -2,9 %, salmétérol -1,7 %, placebo -3,1 %). Le risque de fracture a été estimé pour l'ensemble des patients atteints de MPOC prenant part à l'étude SCO30003 ($n = 6\ 184$). On n'a observé à cet égard aucun écart significatif entre les groupes de traitement. La probabilité de survenue d'une fracture sur 3 ans était de 6,3 % dans le groupe ADVAIR® DISKUS®, de 5,4 % dans le groupe propionate de fluticasone, de 5,1 % dans le groupe salmétérol et de 5,1 % dans le groupe placebo.

Depuis que le produit est commercialisé, des interactions médicamenteuses d'importance clinique entraînant des effets systémiques corticostéroïdiens, y compris des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne, ont été signalées chez des patients recevant concurremment du propionate de fluticasone (par voie intranasale ou en inhalation) et du ritonavir. Par conséquent, l'utilisation concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir doit être évitée, à moins que les bienfaits escomptés pour le patient ne l'emportent sur le risque d'effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes.

Les résultats d'une étude évaluant le potentiel d'interaction médicamenteuse chez des sujets en santé ont révélé que l'emploi concomitant de kétoconazole systémique (un inhibiteur puissant de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450}) augmente l'exposition de certains sujets au salmétérol. Cette exposition plasmatique accrue au salmétérol peut mener à la prolongation de l'intervalle QTc. En raison du risque accru d'effets indésirables cardiovasculaires, il n'est pas recommandé d'employer concurremment le salmétérol et le kétoconazole. On doit aussi faire preuve de prudence lorsque d'autres inhibiteurs du CYP3A4 sont administrés en association avec le salmétérol (p. ex., ritonavir, atazanavir, clarithromycine, indinavir, itraconazole, néfazodone, nelfinavir, saquinavir et télithromycine).

Effets sur le métabolisme : On a signalé que le salbutamol, agoniste des récepteurs $ß_2$-adrénergiques apparenté, aggravait le diabète sucré et l'acidocétose lorsqu'il était administré par voie intraveineuse. L'administration d'agonistes des récepteurs $ß_2$-adrénergiques peut entraîner une réduction des taux sériques de potassium, possiblement par le biais d'un mécanisme de dérivation intracellulaire, situation susceptible d'augmenter le risque d'arythmie. Cet effet est habituellement observé à des doses thérapeutiques plus élevées; la réduction est généralement passagère, ne nécessitant pas l'administration d'un supplément. Par conséquent, l'association de salmétérol et de propionate de fluticasone doit être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés à de faibles concentrations sériques de potassium.

Il faut toujours garder à l'esprit la possibilité d'une atteinte à la réponse surrénalienne dans les situations urgentes et électives susceptibles de produire un stress; un traitement approprié par un corticostéroïde doit alors être envisagé.

Certaines personnes peuvent être plus sensibles aux effets des corticostéroïdes en inhalation que la plupart des patients.

Comme les autres agents ß-adrénergiques, le salmétérol peut provoquer des changements métaboliques réversibles (par exemple, hyperglycémie, hypokaliémie). De très rares cas d'élévation des taux de glycémie ayant été signalés, cette donnée devrait être prise en compte par le médecin qui prescrit ADVAIR® aux patients ayant des antécédents de diabète sucré.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué en présence d'hypothyroïdie.

Hématologique (troubles éosinophiliques) : Il est arrivé, quoique rarement, que des patients recevant du propionate de fluticasone en inhalation souffrent de troubles éosinophiliques systémiques, dont certains présentant les signes cliniques d'une angéite compatible avec le syndrome de Churg et Strauss, une affection souvent traitée à l'aide de corticostéroïdes à action systémique. Ces effets sont habituellement, mais pas toujours, associés à la réduction de la dose ou à l'arrêt de la corticothérapie par voie orale suivant l'instauration d'un traitement par le propionate de fluticasone. Dans le même tableau clinique, on a rapporté des cas de troubles éosinophiliques graves associés à d'autres corticostéroïdes en inhalation. Les médecins doivent être vigilants en cas d'éosinophilie, d'éruption liée à l'angéite, d'aggravation des symptômes pulmonaires, de complications cardiaques ou de neuropathie se produisant chez leurs patients. On n'a pas établi de rapport de causalité entre le propionate de fluticasone et ces affections sous-jacentes.

Hépatique/biliaire/pancréatique : L'effet des corticostéroïdes est plus marqué en présence de cirrhose.

Hypersensibilité : Une réaction d'hypersensibilité immédiate peut survenir après l'administration de salmétérol, comme le démontrent les rares cas d'urticaire, d'œdème de Quincke, d'éruption cutanée et de bronchospasme et les très rares cas de réactions anaphylactiques ou de choc anaphylactique qui ont été signalés.

Immunitaire (candidose) : Le propionate de fluticasone administré aux doses thérapeutiques provoque fréquemment l'apparition de *Candida albicans* (muguet) dans la bouche et la gorge. L'apparition d'une candidose laryngo-pharyngée suscite des craintes, car on ignore l'étendue de sa pénétration dans les voies respiratoires. Les patients peuvent trouver utile de se gargariser et de se rincer la bouche avec de l'eau après la prise d'ADVAIR®. La candidose symptomatique peut être traitée au moyen d'un antifongique topique pendant que l'on poursuit le traitement par ADVAIR®.

Infection : Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections peuvent apparaître au cours du traitement. Une diminution de la résistance aux infections locales a été signalée pendant la corticothérapie. Cela peut nécessiter un traitement approprié ou l'arrêt de l'administration du propionate de fluticasone jusqu'à ce que l'infection soit éliminée. Les patients qui reçoivent des médicaments immunodépresseurs sont plus vulnérables aux infections que les personnes en santé. La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent avoir des répercussions plus graves et même mortelles chez les enfants et les adultes sensibles qui prennent des corticostéroïdes. Les enfants et les adultes qui n'ont pas encore eu ces maladies doivent éviter d'y être exposés. On ignore encore la façon dont la dose, la voie d'administration et la durée de la corticothérapie influent sur le risque de développer une infection disséminée. La contribution de l'affection sous-jacente ou d'une corticothérapie antérieure à ce risque est également inconnue. En cas d'exposition à la varicelle, il peut être indiqué d'administrer un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivaricelle-zona. En cas d'exposition à la rougeole, l'administration prophylactique d'un mélange d'immunoglobulines par voie intramusculaire peut être indiquée. Si la varicelle se manifeste, on peut envisager un traitement antiviral.

En présence d'une exacerbation et d'une infection chez des patients atteints d'asthme ou de MPOC, le médecin pourra envisager d'intensifier la corticothérapie et d'administrer des antibiotiques.

Chez les patients atteints de MPOC, il importe de traiter immédiatement les infections respiratoires même si elles sont bénignes, car ces patients peuvent être plus vulnérables aux infections pulmonaires dommageables que les personnes en santé. Il convient donc de les aviser de communiquer sans tarder avec leur médecin s'ils soupçonnent avoir contracté une infection.

Les médecins doivent recommander à leurs patients atteints de MPOC de se faire vacciner chaque année contre la grippe.

Dans une étude d'une durée de 3 ans réalisée chez 6 184 patients souffrant de MPOC (SCO30003), on a relevé un nombre plus élevé de cas de pneumonie signalée comme effet indésirable chez les patients recevant ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg que chez ceux recevant le placebo (16 % dans le groupe ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg, 14 % dans le groupe propionate de fluticasone à 500 μg, 11 % dans le groupe salmétérol à 50 μg et 9 % dans le groupe placebo). Les médecins doivent donc rester à l'affût de la survenue possible d'une pneumonie chez les patients atteints de MPOC, étant donné que la pneumonie et les exacerbations de la MPOC présentent souvent un tableau clinique similaire.

Ophtalmologique : Chez les patients à risque qui suivent un traitement d'entretien par ADVAIR®, on doit aussi envisager de surveiller les effets sur les yeux (cataracte et glaucome).

Les effets d'un traitement par ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg, par le propionate de fluticasone à 500 μg, par le salmétérol à 50 μg ou par un placebo sur la survenue de cataractes ou d'un glaucome ont été évalués chez un sous-groupe de 658 patients atteints de MPOC participant à une étude d'une durée de 3 ans (SCO30003). Les examens ophtalmologiques ont été effectués au début de l'étude, puis aux semaines 48, 108 et 158. Le nombre de cas de cataractes et de glaucome au début de l'étude était similaire dans les différents groupes de traitement (de 61 à 71 % et de 5 à 8 %, respectivement). De nouveaux cas de cataractes ont été diagnostiqués dans tous les groupes (26 % dans le groupe ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg, 17 % dans le groupe propionate de fluticasone, 15 % dans le groupe salmétérol et 21 % dans le groupe placebo). Quelques nouveaux cas de glaucome ont été diagnostiqués (2 % dans le groupe ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg, 5 % dans le groupe propionate de fluticasone, aucun dans

DESTINATION PENNSYLVANIE

VOYAGE DANS LE TEMPS AU PAYS DES AMISH

Pieds nus, la peau bronzée, vêtue d'une longue robe mauve sans fla-fla et coiffée d'une chevelure blonde splendide, Linda se tient debout, seule, collée à son poney. Elle affiche un sourire incroyablement resplendissant pour une petite fille de 10 ans qui est littéralement « paparazziée » par une horde d'étrangers.

« Ça ne te dérange pas tous ces touristes qui te mitraillent en photo ?

– Bof, j'ai l'habitude...

– Oui mais quand même ! C'est pas un peu envahissant tout ça ?

– Quand j'en ai assez, je rentre chez moi. »

Parmi la soixantaine de touristes débarqués à ce magasin général amish de Lancaster, en Pennsylvanie, par un superbe après-midi de septembre, j'aurai été la seule à adresser la parole à la jeune Amish. Étrange tout ça. Comme moi, tous ont parcouru des centaines de kilomètres pour observer comment vivent les Amish, mais personne ne leur parle vraiment. Plus étrange encore, ils braquent leurs appareils photo à deux pouces du nez de la jeune fille, alors qu'ils savent bien qu'il est interdit de photographier les Amish de face.

Je déplie une carte jaune, la Free Map of Amish Farmlands in Lancaster, sous les yeux de Linda.

« Tu veux bien m'indiquer où on se trouve en ce moment s'il te plaît ?

– Ici.

– Et tu habites tout près ?

– Oui. Notre ferme est par là-bas. »

Linda montre du doigt une vallée bucolique de Lancaster, cette agglomération de Pennsylvanie située à une heure trente de route de Philadelphie et qui compte l'une des plus grandes communautés amish anabaptistes d'Amérique du Nord.

Les Amish sont 50 000 en Pennsylvanie. Originaires d'Europe, ils ont répondu à l'invitation de William Penn, fondateur de cet État, qui, pour amorcer le peuplement de ses terres à la fin du 17e siècle, a lancé un appel à tous les ré-

NOTES DE VOYAGE

The Amish Experience offre sans doute les circuits guidés les plus intéressants. La journée complète comprend la visite de trois familles amish.
www.amishexperience.com

Les dimanches, tous les commerces amish sont fermés. C'est jour de prière (durée : 3 heures), de moments en famille et interdiction de toucher à l'argent.

le groupe salmétérol et 2 % dans le groupe placebo). On n'a pas noté de différence significative entre les groupes de traitement quant à la survenue d'un glaucome ou de cataractes.
Respiratoire : Comme avec tout autre traitement par inhalation, il peut se produire un bronchospasme paradoxal caractérisé par un accroissement immédiat de la respiration sifflante après administration. On doit traiter cette affection immédiatement à l'aide d'un bronchodilatateur en inhalation à action rapide et à courte durée d'action (comme le salbutamol) pour soulager les symptômes d'asthme soudains. Il convient alors de cesser immédiatement l'administration d'ADVAIR®, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instituer un autre traitement.
Populations particulières
Usage chez les femmes
Femmes enceintes : Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées portant sur l'emploi d'ADVAIR® chez la femme enceinte. ADVAIR® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bienfaits escomptés justifient les risques possibles pour le fœtus.
Au cours d'études chez l'animal, des effets typiques des ß-agonistes sont survenus chez le fœtus à des doses considérablement supérieures aux doses thérapeutiques. L'utilisation répandue d'autres ß-agonistes n'a fourni aucune preuve que les effets observés chez les animaux sont pertinents chez les humains.
Comme d'autres glucocorticostéroïdes, le propionate de fluticasone est tératogène pour les rongeurs. Les effets indésirables caractéristiques des corticostéroïdes puissants ne sont observés qu'à des doses procurant une exposition systémique élevée; l'administration par inhalation assure une exposition systémique minime. La pertinence de ces données chez les humains n'a pas encore été établie, car on n'a pas effectué d'essais cliniques contrôlés adéquats pour évaluer le risque fœtal chez l'humain. Les nourrissons nés de mères ayant reçu des doses importantes de glucocorticostéroïdes durant la grossesse doivent faire l'objet d'un suivi attentif pour que soit décelé tout signe éventuel d'insuffisance surrénalienne.
Travail et accouchement : Il n'existe aucune étude bien contrôlée chez l'humain portant sur les effets du salmétérol sur le travail avant terme ou à terme. En raison de l'interférence que peuvent exercer les ß-agonistes sur la contractilité utérine, l'emploi d'ADVAIR® pendant le travail devrait être limité aux femmes pour qui l'utilité thérapeutique l'emporte nettement sur les risques.
Femmes qui allaitent : Comme les concentrations plasmatiques de salmétérol obtenues après l'inhalation de doses thérapeutiques sont très faibles (de 85 à 200 pg/mL) chez l'humain, les concentrations dans le lait maternel devraient également être faibles. Les études effectuées au cours de la lactation chez l'animal indiquent que le salmétérol est susceptible de passer dans le lait, mais à de très faibles concentrations.
Les glucocorticostéroïdes sont excrétés dans le lait maternel. L'excrétion du propionate de fluticasone dans le lait maternel humain n'a toutefois fait l'objet d'aucune recherche. Lorsqu'on a obtenu des taux plasmatiques mesurables après administration sous-cutanée de propionate de fluticasone à des rates de laboratoire en lactation, on a constaté la présence du médicament dans le lait. Cependant, il est probable que les taux plasmatiques soient faibles chez les patientes qui inhalent le propionate de fluticasone aux doses recommandées.
Comme on ne dispose d'aucune donnée clinique chez l'humain sur l'usage d'ADVAIR® au cours de l'allaitement, le médecin devra déterminer s'il y a lieu de mettre fin soit à l'allaitement, soit au traitement, et prendre sa décision en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.
Pédiatrie (≥ 4 ans) : La gravité de l'asthme peut varier avec l'âge chez les adolescents et les enfants. Par conséquent, on doit envisager de procéder à des évaluations périodiques afin de déterminer s'il est toujours indiqué de poursuivre le traitement d'entretien au moyen d'ADVAIR®.
L'innocuité et l'efficacité d'ADVAIR® DISKUS® chez les enfants de moins de 4 ans n'ont pas été établies. L'innocuité et l'efficacité d'ADVAIR® en aérosol pour inhalation n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans.
Gériatrie : Comme avec tout autre $ß_2$-agoniste, une attention spéciale s'impose lorsque le salmétérol est utilisé chez des personnes âgées qui présentent une affection cardiovasculaire concomitante pouvant être aggravée par cette classe de médicaments. Selon les données dont on dispose, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées.
Surveillance et épreuves de laboratoire (surveillance de la maîtrise de l'asthme ou de la MPOC) : On ne doit pas amorcer un traitement par ADVAIR® chez un patient dont l'asthme ou la MPOC se détériore rapidement, car une aggravation soudaine de l'état du patient peut mettre sa vie en danger. L'utilisation croissante de bronchodilatateurs en inhalation à action rapide et à courte durée d'action pour maîtriser les symptômes indique une détérioration de l'asthme. Une détérioration soudaine ou progressive de la maîtrise de l'asthme est susceptible de menacer la vie du patient et exige une réévaluation du plan de traitement. Par ailleurs, le patient chez qui la prise d'ADVAIR® à la posologie prescrite n'a pas amené une maîtrise satisfaisante de la maladie obstructive réversible des voies respiratoires doit être examiné par un médecin. Avant d'amorcer un traitement par ADVAIR®, on doit informer adéquatement le patient sur l'utilisation de ce médicament et lui indiquer ce qu'il doit faire en cas d'aggravation rapide de l'asthme.
Durant un traitement prolongé, on doit évaluer périodiquement la fonction de l'axe HHS et les paramètres hématologiques. Chez les patients à risque qui suivent un traitement d'entretien par ADVAIR®, on doit aussi envisager de surveiller les effets sur les os et sur les yeux (cataracte et glaucome). On recommande de surveiller régulièrement la taille des enfants et des adolescents qui suivent un traitement prolongé par des corticostéroïdes en inhalation.
EFFETS INDÉSIRABLES
Aperçu des effets indésirables du médicament
Comme avec tout autre traitement par inhalation, il peut se produire un bronchospasme paradoxal caractérisé par un accroissement immédiat de la respiration sifflante après administration. On doit traiter cette affection immédiatement à l'aide d'un bronchodilatateur en inhalation à action rapide et à courte durée d'action. Il convient alors de cesser immédiatement l'administration d'ADVAIR®, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instituer un autre traitement.
On peut s'attendre à ce que les effets indésirables d'ADVAIR® rappellent, tant de par leur nature que de par leur intensité, ceux du xinafoate de salmétérol et du propionate de fluticasone. On n'a pas observé d'effets indésirables additionnels par suite de l'administration concomitante des deux composés.
Xinafoate de salmétérol : On a signalé la survenue des effets indésirables prévisibles sur le plan pharmacologique et liés aux $ß_2$-agonistes, tels que tremblements, palpitations subjectives et céphalées, mais ces manifestations sont généralement passagères et s'atténuent au cours d'un traitement régulier.
Des arythmies cardiaques (y compris fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) peuvent survenir chez certains patients.
On a également fait état d'arthralgie et de réactions d'hypersensibilité se manifestant notamment par une éruption cutanée, de l'urticaire, un bronchospasme, un œdème, un œdème de Quincke, une réaction anaphylactique et un choc anaphylactique.
Enfin, des irritations oropharyngiennes ont été signalées, ainsi que des cas fréquents de crampes musculaires. Des symptômes de spasmes laryngés, d'irritation ou d'enflure, ayant entraîné des bruits stridoreux et des étouffements, ont été signalés rarement chez des patients prenant le salmétérol.
Des modifications cliniquement significatives des taux sanguins de glucose ou des concentrations sériques de potassium ont été observées, mais rarement, au cours des études cliniques portant sur l'administration prolongée de salmétérol aux doses recommandées.
Propionate de fluticasone : De façon générale, la corticothérapie en inhalation peut être associée à une augmentation proportionnelle à la dose de la fréquence des complications oculaires, à une réduction de la densité osseuse, à une inhibition de la réponse de la fonction de l'axe HHS au stress et à un ralentissement de la vitesse de croissance chez les enfants. Ces effets indésirables n'ont toutefois été signalés que rarement lors des études cliniques portant sur le propionate de fluticasone. Parmi les effets systémiques possibles, notons le syndrome de Cushing, un aspect cushingoïde et l'inhibition de la fonction surrénalienne.
Les corticostéroïdes en inhalation peuvent exacerber le glaucome. Aussi est-il prudent de mesurer la pression intra-oculaire avant l'instauration du traitement et de la surveiller tout au long de celui-ci chez les sujets qui souffrent de glaucome établi et qui doivent recevoir un traitement prolongé par des corticostéroïdes en inhalation. Chez les sujets qui ne souffrent pas de glaucome, mais qui présentent un risque d'hypertension intra-oculaire (les personnes âgées, par exemple), on devrait mesurer la pression intra-oculaire à intervalles appropriés.
Bien que la fréquence des cataractes nucléaires et sous-capsulaires postérieures puisse être faible chez les personnes âgées qui reçoivent des corticostéroïdes en inhalation, elle augmente en fonction de la dose quotidienne et de la dose cumulative globale. Certains facteurs concomitants, tels que le tabagisme, l'exposition aux rayons ultraviolets B et le diabète, peuvent en accroître le risque. Les enfants seront généralement moins sensibles à cet effet.
Une maîtrise inadéquate de certaines maladies chroniques, comme l'asthme, ou le recours aux corticostéroïdes à des fins thérapeutiques peuvent freiner la vitesse de croissance chez les enfants et les adolescents. Les médecins doivent par conséquent suivre de près la croissance des enfants et des adolescents qui reçoivent des corticostéroïdes, quelle que soit la voie d'administration utilisée, et évaluer les avantages de la corticothérapie ainsi que de la maîtrise de l'asthme obtenue en regard des risques d'inhibition de la croissance, particulièrement chez les enfants et les adolescents dont la croissance semble ralentie.
L'ostéoporose et les fractures constituent les complications les plus importantes d'un traitement prolongé à l'aide de corticostéroïdes administrés par voie orale ou parentérale. La corticothérapie en inhalation peut également produire une perte de la masse osseuse liée à la dose, mais le risque à cet égard est beaucoup moindre qu'avec les corticostéroïdes oraux. Il peut en outre être réduit par une œstrogénothérapie substitutive chez les femmes ménopausées et par un ajustement de la dose quotidienne du corticostéroïde en inhalation à la dose minimale requise pour obtenir une maîtrise optimale des symptômes respiratoires.
On ne sait pas encore si la prise de doses importantes de corticostéroïdes en inhalation avant l'âge de 30 ans peut affecter la densité osseuse maximale atteinte pendant la jeunesse. On sait cependant que la non-obtention de la densité osseuse maximale chez les jeunes sujets peut accroître le risque de fracture ostéoporotique lorsque ceux-ci atteindront 60 ans et plus.
Chez certains patients, le propionate de fluticasone en inhalation peut provoquer de l'enrouement ou une candidose (muguet) dans la bouche et dans la gorge. Les patients présentant ces symptômes peuvent obtenir un soulagement en se rinçant la bouche et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation d'ADVAIR®. La candidose symptomatique peut être traitée au moyen d'un antifongique topique pendant que l'on poursuit le traitement à l'aide d'ADVAIR®.
Des réactions d'hypersensibilité cutanées ont été observées à l'occasion. On a aussi signalé de rares réactions d'hypersensibilité se manifestant par un œdème de Quincke (principalement un œdème du visage et de l'oro-pharynx), des symptômes respiratoires (dyspnée ou bronchospasme) et très rarement, des réactions anaphylactiques.
De très rares cas d'anxiété, de troubles du sommeil et de modifications du comportement, y compris l'hyperactivité et l'irritabilité (surtout chez les enfants et les adolescents), ont été signalés.
Troubles éosinophiliques : Il est arrivé, quoique rarement, que des patients recevant du propionate de fluticasone en inhalation souffrent de troubles éosinophiliques systémiques, dont certains présentant les signes cliniques d'une angéite compatible avec le syndrome de Churg et Strauss, une affection souvent traitée à l'aide de corticostéroïdes à action systémique. Ces effets sont

prouvés de ce monde. Seule condition : que tous se tolèrent les uns les autres. Les Amish, depuis longtemps taxés d'anticonformisme, ont répondu à cet appel.

AMBIANCE D'ANTAN

Ici à Lancaster, pas de ghetto. Les Amish ne vivent pas à l'écart de la société ou en communauté fermée. Une ferme amish peut-être voisine d'une ferme non amish. Et comment reconnaît-on une ferme amish ? Il n'y a pas de fils électriques…

Ce qui fait tant parler d'eux et qui attire des milliers de curieux chaque année, c'est que les Amish vivent comme aux 18e et 19e siècles. Pas d'électricité, pas de voiture, pas de téléphone. Ils bannissent tout ce qui est moderne. Leur philosophie de vie : « L'ancien demeure ce qu'il y a de meilleur ».

PHOTO : ISABELLE CHAGNON

« Tu n'as donc jamais vu la télé Linda ?

– Oh oui, mais chez les Anglais. (« Anglais » désigne tout individu non amish.) On peut regarder la télé, mais pas dans notre maison. Comme on peut embarquer dans une voiture, mais pas la conduire et en avoir une. »

La modernité qu'ils rejettent s'appelle commodité, mais aussi apparat, englobant boutons, maquillage, bijoux, ceinture à la taille, couleurs vives pour les vêtements. Sont aussi interdits les pantalons pour les femmes (la Bible par laquelle ils jurent condamne le port des vêtements du sexe opposé), les vélos (seules les trottinettes basiques sont permises) et les pneus (c'est le caoutchouc qui pose problème; les tracteurs des fermes amish ont des roues, mais sans les pneus). Et l'évêque de la communauté veille à ce que tout soit respecté. « Les Amish ont plus peur de leur évêque que des flics ! » commente une guide touristique rencontrée sur place.

Lancaster a des allures de carte postale d'autrefois. Tous les ingrédients y sont : les Amish sont vêtus à l'ancienne (chapeau de paille et salopette noire pour les hommes, longue robe sombre et coiffe pour les femmes) et se déplacent en buggy noir tiré par un cheval. Les écoles primaires amish sont de simples maisons de campagne (les Amish quittent l'école à 12 ans) et les

SUITE À LA PAGE 66 >

habituellement, mais pas toujours, associés à la réduction de la dose ou à l'arrêt de la corticothérapie par voie orale suivant l'instauration d'un traitement par le propionate de fluticasone. Dans le même tableau clinique, on a rapporté des cas de troubles éosinophiliques graves associés à d'autres corticostéroïdes en inhalation. Les médecins doivent être vigilants en cas d'éosinophilie, d'éruption liée à l'angéite, d'aggravation des symptômes pulmonaires, de complications cardiaques ou de neuropathie se produisant chez leurs patients. On n'a pas établi de rapport de causalité entre le propionate de fluticasone et ces affections sous-jacentes.

Asthme : Les β_2-agonistes à longue durée d'action, comme le salmétérol, un des ingrédients actifs d'ADVAIR® et d'ADVAIR® DISKUS®, accroissent le risque de décès lié à l'asthme. Les données d'une vaste étude contrôlée par placebo menée aux États-Unis comparant l'innocuité du salmétérol (SEREVENT® en aérosol pour inhalation) à celle d'un placebo, pris en plus du traitement antiasthmatique habituel, révèlent une augmentation des décès liés à l'asthme dans le groupe salmétérol. Les analyses *a posteriori* des données de l'étude SMART donnent à penser que le risque pouvait être moindre chez les patients qui prenaient des corticostéroïdes en inhalation (CSI) lors de leur admission à l'étude. Toutefois, ces résultats d'analyses ne sont pas concluants. Les données cliniques actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer si l'usage concomitant d'un CSI atténue l'accroissement du risque de décès lié à l'asthme associé aux BALA. Les données d'essais cliniques contrôlés dont on dispose donnent à penser que les BALA accroissent le risque d'hospitalisation liée à l'asthme chez les enfants et les adolescents.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Pour signaler un événement indésirable, vous pouvez communiquer avec Santé Canada par téléphone au 1-866-234-2345, par télécopieur, sans frais, au 1-866-678-6789 ou encore par courriel à l'adresse : cadrmp@hc-sc.gc.ca.

Asthme

Administration à des adolescents et à des adultes : De très rares cas d'anxiété, de troubles du sommeil et de modifications du comportement, y compris l'hyperactivité et l'irritabilité (surtout chez les enfants et les adolescents), ont été signalés. On a fait état de cas peu fréquents de contusions (ecchymoses).

ADVAIR® DISKUS® : Les effets indésirables signalés le plus souvent au cours des essais cliniques portant sur l'administration de l'association xinafoate de salmétérol-propionate de fluticasone à l'aide de l'inhalateur DISKUS®, qui ont réuni 1 824 adultes et adolescents, ont été les suivants : enrouement ou dysphonie, irritation de la gorge, céphalées, candidose de la bouche et de la gorge, et palpitations (voir Tableau 1).

ADVAIR® en aérosol pour inhalation : Les effets indésirables signalés le plus souvent au cours des essais cliniques portant sur l'administration de l'association xinafoate de salmétérol-propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation ont été les suivants : enrouement ou dysphonie, irritation de la gorge et céphalées. Tous les autres effets indésirables pouvant raisonnablement être liés au médicament à l'étude ont été signalés chez ≤ 1 % des sujets (voir Tableau 2).

Administration à des enfants : Au total, 257 enfants ont pris part au programme d'études cliniques et ont reçu l'association composée de xinafoate de salmétérol à 50 μg et de propionate de fluticasone à 100 μg administrée au moyen de l'inhalateur DISKUS®, ou le traitement concomitant (c.-à-d., le salmétérol et le propionate de fluticasone administrés au moyen de deux inhalateurs distincts). La candidose a été le seul effet indésirable lié au médicament, signalé à une fréquence égale ou supérieure à 2 % dans le groupe traité par ADVAIR®. L'association médicamenteuse a été généralement bien tolérée, son profil d'innocuité ayant été comparable à celui du traitement concomitant.

De très rares cas d'anxiété, de troubles du sommeil et de modifications du comportement, y compris l'hyperactivité et l'irritabilité (surtout chez les enfants et les adolescents), ont été signalés.

MPOC

Les données sur les effets indésirables du médicament présentées ci-dessous sont tirées de deux études de 24 semaines, d'une étude de 52 semaines et d'une étude de 3 ans.

Études de 24 semaines : Dans les essais cliniques ayant porté sur 2 054 adultes, les manifestations indésirables le plus fréquemment signalées après la prise d'ADVAIR® DISKUS® pendant 24 semaines étaient les infections des voies respiratoires supérieures, l'irritation de la gorge, les céphalées et les douleurs musculo-squelettiques (voir Tableau 3). Dans la plupart des cas, l'intensité de ces effets indésirables était faible ou modérée.

Autres effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques sur la MPOC (1 à 3 %)

Appareil cardiovasculaire : arythmie, hypertension, palpitations.

Interaction médicamenteuse, surdosage et traumatisme : contusions, fractures, hématomes, lacérations et blessures.

Oto-rhino-laryngologie : infections oto-rhino-laryngologiques, signes et symptômes oto-rhino-laryngologiques, signes et symptômes touchant les oreilles, épistaxis, laryngite, troubles des sinus de la face, pharyngite ou infections de la gorge, rhinorrhée ou écoulement post-nasal, anomalies sur le plan des expectorations.

Système endocrinien/métabolisme : diabète sucré, hypothyroïdie.

Appareil digestif : constipation, douleur et malaise touchant les dents, diverticulose, symptômes dyspeptiques, infections gastro-intestinales, signes et symptômes touchant les gencives, hyposalivation, douleur et malaise à la bouche, lésions à la bouche, régurgitation et reflux.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique : résultats anormaux aux tests de l'exploration fonctionnelle hépatique.

Système immunitaire : infections bactériennes, candidose (foyer non précisé), infections virales.

Système nerveux : anxiété, troubles réactionnels, troubles du sommeil, syncope, tremblements, vertiges.

Foyer non précisé : douleurs squelettiques ou osseuses, œdème et enflure, douleur non localisée, trouble non précisé, lésions des tissus mous.

Fonction visuelle : sécheresse des yeux, infections oculaires, troubles des glandes lacrymales, troubles de la pression oculaire, troubles visuels.

Considérations périopératoires : complications postopératoires.

Appareil respiratoire : troubles respiratoires, bronchite, hémorragie au niveau des voies respiratoires inférieures, signes et symptômes touchant les voies respiratoires inférieures, pneumonie.

Peau et annexes cutanées : infections fongiques cutanées et infections cutanées

Étude de 52 semaines : Dans une étude réalisée chez 1 465 patients atteints de MPOC, l'effet indésirable lié au médicament ayant été signalé le plus fréquemment à la suite d'un traitement de 52 semaines par ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg, par le propionate de fluticasone à 500 μg, par le salmétérol à 50 μg ou par un placebo était la candidose de la bouche et de la gorge (ADVAIR® DISKUS® à 50/500 μg : 6 %; propionate de fluticasone à 500 μg : 6 %; salmétérol à 50 μg : 1 %; placebo : 1 %).

Étude de 3 ans : L'étude SCO30003 a fourni des données concernant l'innocuité portant sur 6 184 sujets atteints de MPOC modérée ou sévère qui, après avoir été répartis au hasard, ont reçu au moins une dose du médicament de l'étude et été traités pendant une période pouvant atteindre 3 ans; ces sujets formaient la population soumise à l'évaluation de l'innocuité. Le profil d'innocuité d'ADVAIR® durant la période de traitement de 3 ans s'est avéré comparable à celui qu'on a établi au cours d'études antérieures de plus courte durée, ce qui confirme la tolérabilité à long terme d'ADVAIR®. Les 3 traitements actifs ont été bien tolérés et les effets indésirables signalés étaient en général ceux qu'on observe habituellement en milieu clinique, exception faite de la pneumonie. La probabilité sur 3 ans de contracter une pneumonie signalée comme effet indésirable était de 12,3 % dans le groupe placebo, de 13,3 % dans le groupe salmétérol, de 18,3 % dans le groupe propionate de fluticasone et de 19,6 % dans le groupe ADVAIR® (rapport des risques instantanés pour ADVAIR® versus le placebo : 1,64, IC à 95 % : 1,33 à 2,01, $p < 0{,}001$). On n'a pas observé de hausse du nombre de décès par pneumonie chez les sujets traités par ADVAIR®; on a dénombré 7 décès attribués principalement à une pneumonie survenue durant le traitement dans le groupe placebo, 9 dans le groupe salmétérol, 13 dans le groupe propionate de fluticasone et 8 dans le groupe ADVAIR®. Il n'y a pas eu de différence significative dans le risque de fracture osseuse (5,1 % pour le placebo, 5,1 % pour le salmétérol, 5,4 % pour le propionate de fluticasone et 6,3 % pour ADVAIR®; rapport des risques instantanés pour ADVAIR® versus le placebo : 1,22, IC à 95 % : 0,87 à 1,72, $p = 0{,}248$). La fréquence des effets indésirables tels que les troubles touchant les yeux, les os et la fonction de l'axe HHS a été faible et on n'a observé aucune différence entre les traitements. On n'a pas noté d'augmentation des effets indésirables de nature cardiaque dans aucun des groupes de traitement actif.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit : Des réactions d'hypersensibilité cutanée ont été observées à l'occasion. On a aussi signalé de rares réactions d'hypersensibilité se manifestant par un œdème de Quincke (principalement un œdème du visage et de l'oro-pharynx), des symptômes respiratoires (dyspnée ou bronchospasme) et très rarement, des réactions anaphylactiques ou un choc anaphylactique.

De très rares cas d'anxiété, de troubles du sommeil et de modifications du comportement, y compris l'hyperactivité et l'irritabilité (surtout chez les enfants et les adolescents), ont été signalés. L'hyperglycémie et l'hypertension ont été signalées très rarement.

Par ailleurs, on a fait état de très rares cas d'ostéonécrose, particulièrement lors de l'emploi antérieur ou concomitant de corticostéroïdes administrés par voie générale (p. ex. par voie i.v. ou orale).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Employer ADVAIR® avec prudence chez les patients recevant d'autres médicaments qui entraînent de l'hypokaliémie ou une augmentation de l'intervalle QTc, ou les deux (par exemple, diurétiques, corticostéroïdes à fortes doses, antiarythmiques, astémizole, terfénadine), car les effets cardiaques et vasculaires peuvent être potentialisés.

Xinafoate de salmétérol : L'administration concomitante d'une dose répétée de kétoconazole (un inhibiteur de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450}) et de salmétérol chez des sujets en santé a donné lieu à une augmentation significative de l'exposition plasmatique au salmétérol (C_{max} 1,4 fois plus élevée et ASC 15 fois plus élevée). Cette exposition plasmatique accrue au salmétérol peut causer une prolongation de l'intervalle QTc.

Propionate de fluticasone : Normalement, les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone sont faibles après l'administration par inhalation, en raison d'un important métabolisme de premier passage et de la forte clairance systémique régie par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450} dans l'intestin et le foie. Par conséquent, il est peu probable que des interactions médicamenteuses significatives sur le plan clinique se produisent avec le propionate de fluticasone.

Une étude d'interactions médicamenteuses réalisée chez des sujets bien portants prenant du propionate de fluticasone par voie intranasale montre que le ritonavir (un inhibiteur très puissant de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450}) peut augmenter considérablement les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, entraînant une forte baisse des concentrations sériques de cortisol. Depuis que le produit est commercialisé, des interactions médicamenteuses d'importance clinique entraînant des effets systémiques corticostéroïdiens, y compris des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne, ont été signalées chez des patients recevant concurremment du propionate de fluticasone (par voie intranasale ou en inhalation) et du ritonavir. Par conséquent, l'utilisation concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir doit être évitée, à moins que les bienfaits escomptés pour le patient ne l'emportent sur le risque d'effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes.

L'ACTUALITÉ médicale

En ligne ou en **version imprimée,** personne ne couvre mieux que nous **la réalité professionnelle des médecins**

ProfessionSanté.ca

> SUITE DE LA PAGE 65

fermes agricoles et laitières tapissent le paysage.

Ces fermes sont nombreuses, car elles sont au cœur de la vie des Amish. Pour vivre de façon marginale, il faut être commerçant. Les Amish le sont. Fruits et légumes, mais aussi sucreries et poupées, se vendent au magasin familial ou sur une table, au bord de la route. Celle-ci est sous la responsabilité des enfants de la famille. Et la main-d'œuvre ne manque pas; chaque famille amish compte de 8 à 10 enfants en moyenne. La population amish double en moyenne tous les 20 ans.

PHOTO : ISABELLE CHAGNON

UN FRISSON DES JUMELLES DIONNE…

Linda a la gentillesse de m'indiquer les endroits qui me permettront d'explorer l'univers des Amish. Le Village amish, qui est un musée, le restaurant de la Ferme Stoltzfus, qui propose un menu amish, et des boutiques familiales de courtepointes et coussins sont notamment évoqués.

« Comment tu trouves cette curiosité des gens envers votre mode de vie ?

– Je ne comprends pas très bien. Nous vivons tellement simplement. Nous vivons finalement comme tout le monde vivait avant. »

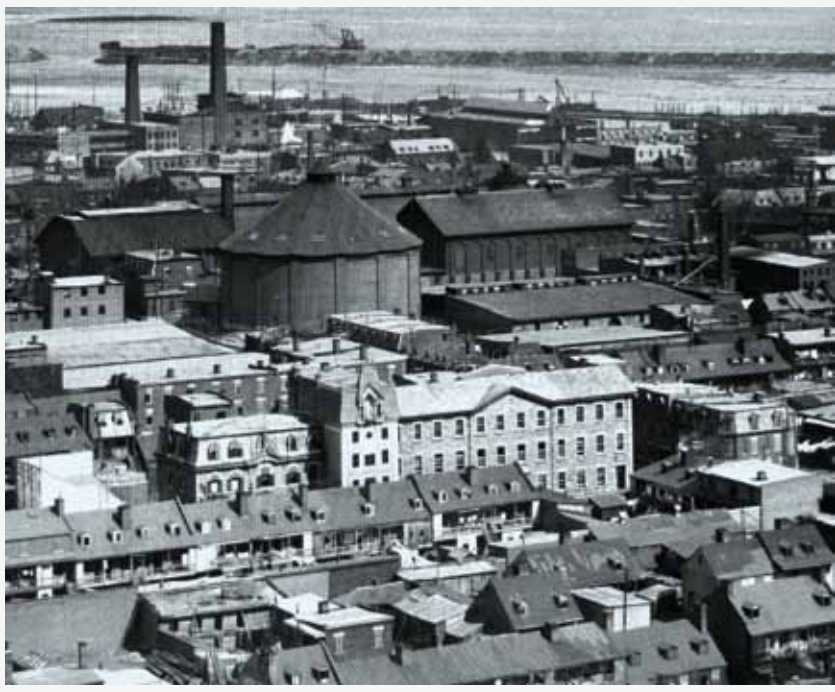
Je remercie chaleureusement Linda et, ses suggestions en poche, je pars à la découverte du pays des Amish. Je constate vite que le mode de vie amish est un concept touristique qui se vend tout seul. Les nostalgiques de la vie à la campagne sont séduits, les adeptes de bougies et gâteaux à l'ancienne sont servis. À gauche, des enfants amish gambadent pieds nus dans le champ, à droite, un autre buggy fend le paysage déjà majestueusement champêtre.

Certains touristes semblent attraper le virus du mode de vie amish. On entend les commentaires suivants: « Voir ces enfants rire et sourire autant, ça donne envie de se convertir amish ! » ou encore « On devrait leur envoyer nos adolescents pour qu'ils travaillent un peu… »

Tout au long de mon séjour, j'ai vu des hordes de touristes déferler sur les sites amish accessibles au public. Mais, surprise, les échanges ont été peu nombreux entre les Amish et les étrangers. On épie, on observe du coin de l'œil, on murmure des as-tu-vu et on joue du coude pour signaler qu'il y a quelque chose à observer. Puis c'est arrivé : ça m'a rappelé cette époque où on demandait aux jumelles Dionne de défiler devant les touristes du dimanche… <

Griffintown

À l'ombre des gratte-ciel du centre-ville se cachait jadis Griffintown. Méconnu il y a quelques années, cet ancien quartier industriel de Montréal a vu naître de petits commerces qui valent le détour. Suivez le guide.



Dans un documentaire de 1972, le cinéaste Michel Régnier dépeignait Griffintown comme un quartier désœuvré (mais non sans intérêt). Quarante plus tard, Griffintown est pris d'assaut par les promoteurs immobiliers flairant le potentiel du quartier, notamment en raison de sa proximité avec le centre-ville, le canal Lachine et le marché Atwater. Le « Griff » est situé entre les rues McGill et Guy-Concordia et a, comme artère principale, la rue Notre-Dame. Le métro Lucien-L'Allier est un bon point de départ pour commencer la visite du coin.

L'étude montre également que d'autres inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450} produisent des augmentations négligeables (érythromycine) ou légères (kétoconazole) de l'exposition systémique au propionate de fluticasone sans baisse notable des concentrations sériques de cortisol. Depuis la commercialisation du produit à l'échelle mondiale, il y a toutefois eu quelques cas d'inhibition de la fonction surrénalienne associée à l'emploi d'antifongiques de type azole et de propionate de fluticasone en inhalation. Par conséquent, on conseille la prudence lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs puissants de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450} (p. ex., le kétoconazole) étant donné le risque d'exposition systémique accrue au propionate de fluticasone.

Administration

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques : Les $ß_2$-agonistes à longue durée d'action (BALA), comme le salmétérol, un des ingrédients actifs d'ADVAIR® et d'ADVAIR® DISKUS®, accroissent le risque de décès lié à l'asthme. Par conséquent, on ne doit prescrire ADVAIR® ou ADVAIR® DISKUS® à des patients asthmatiques que si l'emploi d'un médicament de prévention au long cours, comme un corticostéroïde en inhalation, ne permet pas de maîtriser l'asthme de manière satisfaisante ou si la gravité de la maladie justifie clairement l'instauration d'un traitement par un corticostéroïde en inhalation et un BALA.

Une fois l'asthme maîtrisé de façon durable, on doit évaluer l'état du patient à intervalles réguliers. Il ne convient pas d'utiliser ADVAIR® ni ADVAIR® DISKUS® chez les patients dont l'asthme peut être maîtrisé de manière satisfaisante à l'aide d'un corticostéroïde en inhalation à dose faible ou modérée.

ADVAIR® ne doit pas être utilisé dans le traitement des symptômes aigus de l'asthme ou de la MPOC. Il est essentiel d'en informer le patient.

Un $ß_2$-agoniste à action rapide et à courte durée d'action doit être prescrit au patient asthmatique pour le soulagement des symptômes aigus de l'asthme. De plus, le patient doit consulter un médecin s'il constate que son bronchodilatateur à action rapide et à courte durée d'action est moins efficace ou s'il doit l'utiliser plus souvent. Une aggravation soudaine des symptômes peut nécessiter une dose plus élevée de corticostéroïde, l'administration devant se faire sous surveillance médicale.

Un traitement continu par ADVAIR®, administré deux fois par jour, procure une bronchodilatation qui dure 24 heures, et peut remplacer l'administration régulière d'un bronchodilatateur à action rapide et à courte durée d'action (4 heures) administré par voie orale ou par inhalation (par exemple, salbutamol). Les $ß_2$-agonistes à action rapide et à courte durée d'action ne doivent servir qu'au soulagement des symptômes aigus de l'asthme.

On doit réévaluer régulièrement l'état du patient afin de s'assurer que la concentration d'ADVAIR® prescrite est toujours optimale; celle-ci ne doit d'ailleurs être modifiée qu'après consultation médicale. On doit avoir recours à la plus faible dose de propionate de fluticasone permettant d'assurer une bonne maîtrise des symptômes.

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les personnes âgées, par ailleurs en bonne santé, ni chez les patients présentant une atteinte rénale. Le salmétérol étant éliminé principalement par métabolisme hépatique, on doit surveiller étroitement son administration chez les patients souffrant d'un trouble hépatique.

Posologie recommandée et modification posologique

ADVAIR® DISKUS®	Asthme		MPOC	
	Enfants de 4 à 11 ans	Adultes et adolescents de 12 ans et plus	Adultes de 18 ans et plus	
ADVAIR® 100 DISKUS®	Une inhalation 2 fois par jour	Une inhalation 2 fois par jour	–	OU
ADVAIR® 250 DISKUS®	–	Une inhalation 2 fois par jour	Une inhalation 2 fois par jour	OU
ADVAIR® 500 DISKUS®	–	Une inhalation 2 fois par jour	Une inhalation 2 fois par jour	

ADVAIR® en aérosol pour inhalation	Asthme	
	Adultes et adolescents de 12 ans et plus	
ADVAIR® 125	Deux inhalations 2 fois par jour	OU
ADVAIR® 250	Deux inhalations 2 fois par jour	

ADVAIR® en aérosol pour inhalation a été conçu pour que chaque dose prescrite soit prise, au minimum, en deux inhalations deux fois par jour. Cependant, la dose prescrite d'ADVAIR® DISKUS® peut être prise en une seule inhalation deux fois par jour.

Emploi avec des dispositifs d'espacement : Les dispositifs d'espacement peuvent être employés chez les patients qui ont de la difficulté à synchroniser le déclenchement d'un aérosol-doseur avec l'inhalation du médicament. La dose d'ADVAIR® en aérosol pour inhalation devrait être ajustée en fonction de la réponse de chaque patient. Dans le cas des patients dont l'asthme a été stabilisé sans le recours à un dispositif d'espacement, la poursuite du traitement avec un tel dispositif pourrait nécessiter un ajustement de la dose.

Deux études de pharmacocinétique de petite envergure portant sur l'emploi d'une dose unique ont été réalisées chez des sujets atteints d'asthme afin d'examiner l'efficacité de divers dispositifs d'espacement. Ces études ont révélé que l'exposition générale au propionate de fluticasone (PF) et au xinafoate de salmétérol (SAL) a été significativement plus élevée (jusqu'à 4 fois) après l'inhalation d'ADVAIR en aérosol à l'aide du dispositif d'espacement AeroChamber Max, qu'après l'emploi de l'aérosol-doseur seul. L'exposition au PF et au SAL était également accrue lorsque ces composés étaient administrés à l'aide des dispositifs d'espacement AeroChamber Plus et Ventahaler, mais dans une moindre mesure que celle observée avec le dispositif AeroChamber Max. L'effet clinique et l'innocuité à long terme du recours à un dispositif d'espacement avec ADVAIR® en aérosol pour inhalation n'ont pas été évalués dans le cadre de ces études.

Oubli d'une dose : Si le patient oublie une dose, dites-lui de prendre la prochaine dose à l'heure habituelle.

Administration : ADVAIR® ne doit être administré que par inhalation orale.

On doit aviser le patient que pour tirer pleinement parti du traitement, il doit prendre régulièrement ADVAIR®, qu'il ait ou non des symptômes.

En général, pour contribuer à prévenir la candidose, il faut se rincer la bouche et se gargariser avec de l'eau après chaque inhalation. Le nettoyage des prothèses dentaires a le même effet.

RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT

Réactions indésirables

Asthme

Tableau 1 : Nombre (et pourcentage) de patients ayant présenté des effets indésirables liés au médicament (fréquence ≥ 1 %[1]) (population soumise à l'évaluation de l'innocuité)

Effet indésirable	Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone en association dans un seul dispositif	Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone administrés en concomitance	Propionate de fluticasone administré seul	Xinafoate de salmétérol administré seul	Placebo
Nombre de patients	644	486	339	180	175
Tout effet	110 (17 %)	81 (17 %)	50 (15 %)	9 (5 %)	5 (3 %)
Enrouement ou dysphonie	15 (2 %)	11 (2 %)	8 (2 %)	1 (<1 %)	0
Irritation de la gorge	14 (2 %)	10 (2 %)	8 (2 %)	1 (<1 %)	1 (<1 %)
Candidose – Bouche et gorge	15 (2 %)	9 (2 %)	5 (1 %)	0	0
Céphalées	16 (2 %)	11 (2 %)	3 (<1 %)	0	0
Asthme[2]	9 (1 %)	11 (2 %)	3 (<1 %)	0	0
Palpitations	7 (1 %)	4 (<1 %)	2 (<1 %)	1 (<1 %)	0
Toux	6 (<1 %)	2 (<1 %)	5 (1 %)	1 (<1 %)	0
Troubles respiratoires	6 (<1 %)	2 (<1%)	4 (1 %)	0	0
Candidose – Foyer non précisé	6 (<1 %)	3 (<1 %)	4 (1 %)	0	2 (1 %)
Infection des voies respiratoires supérieures	5 (<1 %)	5 (1 %)	2 (<1 %)	0	0

[1] Dans tout groupe intégré. [2] L'asthme n'a pas été signalé comme un effet indésirable dans les essais prévoyant l'administration de xinafoate de salmétérol en monothérapie ou d'un placebo (à moins que l'effet indésirable n'ait été grave).

Tableau 2 : Nombre (et pourcentage) de patients ayant présenté des effets indésirables liés au médicament (fréquence ≥ 1 %[1]) (population soumise à l'évaluation de l'innocuité)

Effet indésirable	Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone en association dans un seul aérosol-doseur	Propionate de fluticasone administré seul	Xinafoate de salmétérol administré seul	Placebo
Nombre de patients	622	614	274	176
Tout effet	67 (11 %)	71 (11 %)	29 (11 %)	9 (5 %)
Enrouement ou dysphonie	13 (2 %)	7 (1 %)	3 (2 %)	0 (0 %)
Irritation de la gorge	13 (2 %)	14 (2 %)	10 (4 %)	3 (2 %)
Candidose – Bouche et gorge	8 (1 %)	8 (1 %)	0 (0 %)	1 (<1 %)
Céphalées	11 (2 %)	11 (2 %)	5 (2 %)	3 (2 %)
Toux	3 (<1 %)	3 (<1 %)	6 (2 %)	1 (<1 %)
Hypoptyalisme	6 (1 %)	2 (<1 %)	1 (<1 %)	0 (0 %)

[1] Dans tout groupe intégré

SE RESTAURER

1 RESTO-BAR BRASSEUR DE MONTREAL
1485, rue Ottawa

Les amateurs de bières artisanales aimeront le resto-bar Brasseur de Montréal. Vous pourrez jeter un œil sur le travail de fabrication des bières en savourant votre pinte, car la microbrasserie est adjacente (1483, rue Ottawa) au restaurant. Sept bières différentes y sont produites, dont la Griffintown, une belle blonde, dorée et cristalline.

2 LE GRIFFINTOWN CAFE
1378, rue Notre-Dame Ouest

À cinq minutes du métro Lucien-L'Allier se trouve le Griffintown Cafe, véritable repaire de la faune branchée du quartier. Au menu : côtelettes de veau, moules, burgers, sandwichs et salades. Des spectacles de blues et de jazz prennent place certains soirs de semaine. L'endroit peut être bruyant, surtout les week-ends lors des populaires brunchs.

3 ANJOU QUEBEC
1638, rue Notre-Dame Ouest

C'est par un : « Bonjour mamselle ! » que je suis accueillie par la chaleureuse chef-propriétaire, Nita Urech. Véritable institution établie à Outremont en 1953, Anjou Québec déménage dans Griffintown en 2010. Des plats frais d'inspiration française, comme la blanquette de veau à l'ancienne ou le navarin d'agneau, sont cuisinés chaque jour. Si vous avez aimé la cuisine de Mme Urech, vous pouvez repartir avec du confit d'oignon ou du cassoulet maison en bocal.

FAIRE DU SHOPPING

4 FRIPERIE E.R.A
1800, rue Notre-Dame Ouest

Pour avoir du style, la friperie E.R.A est tout indiquée. E.R.A n'est pas une friperie où vous trouverez des chandails à 2 $. La boutique *vintage* est une boutique de luxe, mais il est toutefois possible de dénicher des pièces uniques à prix abordables. Robes de soirée, manteaux à la coupe élégante, chapeaux d'époque, vous y dénicherez des fringues des années 1920 à nos jours.

5 LEO VICTOR
2480, rue Notre-Dame Ouest

Avec ses meubles modernes et colorés, la boutique Léo Victor ne passe pas inaperçue. La propriétaire, Guylaine Bureau, a ouvert sa boutique il y a cinq ans après être tombée en amour avec le local aux murs de brique. C'est à notre tour de « tripper » pour sa sélection de chaises en forme de fleurs, de tables cubiques en verre et de foyers de table au bioéthanol. Besoin de réconfort cet hiver ? Pourquoi ne pas adopter un marmiulous ? Ce coussin en forme de chat est apparemment très fidèle.

6 FAIT ICI
2519, rue Notre-Dame Ouest

En face de Léo Victor se trouve Fait ici, un magasin général urbain. Le concept est original, à mi-chemin entre une boutique et un café. D'un côté, des bijoux, des cosmétiques, des vêtements et de la vaisselle créés par des designers québécois. De l'autre, des tables pour prendre un léger goûter. Comme la propriétaire des lieux, Lindsay Davis, néo-Écossaise d'origine, est allergique au gluten, vous y trouverez des aliments sans cette protéine.

SE CULTIVER

7 ARSENAL
2020, rue William

Griffintown compte plusieurs galeries et centres d'art. Parmi les plus connus, la Fonderie Darling (745, rue Ottawa) et l'Arsenal. Avec ses 3700 m², l'Arsenal porte bien son nom. Construit en 1846, l'édifice faisait partie intégrante du gigantesque chantier naval Montreal Marine Works. Un couple de collectionneurs montréalais a eu le projet de convertir l'endroit en haut lieu de l'art contemporain. En entrant dans la salle principale de l'Arsenal, on a le vertige et l'impression d'être tout petit devant l'immensité des lieux.
À salle immense, œuvre immense, comme cette toile de l'artiste Dominique Gaucher, *Delta*, qui mesure 457 cm sur plus de 10 m. L'entrée est gratuite.

QUARTIER DES ANTIQUAIRES

Dans les années 1980, la rue Notre-Dame foisonnait de boutiques d'antiquaires. En raison d'une demande accrue pour des meubles plus contemporains (et moins chers), de nombreux antiquaires ont dû fermer boutique. Un autre élément contribue peut-être à la baisse d'achalandage : entrer chez les antiquaires de la rue Notre-Dame peut être intimidant. Une commerçante du coin me disait avoir ressenti une certaine froideur chez un antiquaire qui jugeait qu'elle n'était probablement pas une cliente potentielle. Malgré tout, la rue Notre-Dame (entre les rues de la Montagne et Atwater) demeure l'endroit de Montréal qui a la plus importante concentration d'antiquaires. Et s'y balader est agréable.

Chez **Antiquités ADA, au 1838, Notre-Dame Ouest**, les collectionneurs trouveront du mobilier antique québécois (et des reproductions), alors que les objets anciens asiatiques trônent fièrement chez **8 Viva Galerie (1970 et 1974, Notre-Dame Ouest)**. Pour des pièces de brocante au *look* plus contemporain, l'**Atelier du presbytère, au 4710, rue Saint-Ambroise**.
Il est possible de jeter un œil sur les objets en visitant le site www.atelierdupresbytere.com. Il faut ensuite prendre rendez-vous. À noter que les antiquaires ne sont pas tous ouverts le samedi et le dimanche.

MPOC

Tableau 3 : Ensemble des manifestations indésirables survenues à une fréquence ≥ 3 % dans les essais cliniques contrôlés ayant porté sur ADVAIR® DISKUS® chez des patients atteints de MPOC

Effet indésirable	ADVAIR® DISKUS® 50/500 µg ($n = 169$) %	ADVAIR® DISKUS® 50/250 µg ($n = 178$) %	Propionate de fluticasone 500 µg ($n = 391$) %	Propionate de fluticasone 250 µg ($n = 399$) %	Salmétérol 50 mcg ($n = 341$) %	Placebo ($n = 576$) %
Tout effet	78	70	80	74	68	69
Oto-rhino-laryngologie						
Infection des voies respiratoires supérieures	17	12	18	16	11	15
Congestion, blocage du nez	4	3	7	4	4	3
Irritation de la gorge	11	8	9	9	7	6
Inflammation des voies respiratoires supérieures	9	2	7	5	5	5
Sinusite	3	3	3	6	4	2
Sinusite ou infection des sinus	4	2	2	2	1	2
Enrouement ou dysphonie	3	5	5	5	<1	1
Candidose de la bouche ou de la gorge	7	10	12	6	2	<1
Voies respiratoires inférieures						
Infections respiratoires d'origine virale	8	6	9	5	5	4
Neurologie						
Étourdissements	3	4	2	2	4	2
Céphalées	18	16	17	13	14	11
Voies digestives						
Nausées et vomissements	4	2	4	4	3	3
Aucun foyer précis						
Fièvre	4	4	3	3	1	3
Appareil musculo-squelettique						
Malaise et fatigue	4	3	3	3	2	3
Crampes et spasmes musculaires	8	3	2	2	3	1
Douleur musculaire	4	0	3	2	1	<1
Douleur musculo-squelettique	12	9	9	10	12	10

SURDOSAGE
ADVAIR® ne doit être utilisé que deux fois par jour (le matin et le soir), à la dose recommandée. Des décès ont été signalés à la suite de l'usage excessif de sympathomimétiques en inhalation. L'administration de doses élevées de salmétérol par voie orale ou en inhalation (de 12 à 20 fois la dose recommandée) a été associée à une augmentation cliniquement significative de l'intervalle QTc, situation susceptible de provoquer une arythmie ventriculaire.
On ne possède pas de données tirées des essais cliniques sur la prise d'une surdose d'ADVAIR®. Toutefois, les données sur le surdosage propres à chacun des composés sont présentées ci-dessous. Les signes et symptômes habituels d'un surdosage de salmétérol sont caractéristiques d'une stimulation excessive des récepteurs $ß_2$-adrénergiques, notamment tremblements, céphalées, tachycardie, élévations de la tension artérielle systolique, arythmies, hypokaliémie, hypertension et, dans les cas extrêmes, mort subite. Le traitement doit être symptomatique, et il faudra surveiller les fonctions cardiaque et pulmonaire et recourir au soutien approprié, si nécessaire. Le traitement antidote de choix dans les cas de surdosage de salmétérol consiste à utiliser un bêtabloquant cardiosélectif avec précaution, en gardant à l'esprit le danger de provoquer une crise d'asthme. Il convient de surveiller le taux de potassium sérique. Si la prise d'une dose excessive du $ß_2$-agoniste contenu dans le médicament commande l'arrêt du traitement par ADVAIR®, on devra envisager la mise en place d'une corticothérapie substitutive adéquate.
L'inhalation de doses excessives de propionate de fluticasone peut entraîner une suppression temporaire de l'axe HHS. Aucune mesure spéciale d'urgence n'est habituellement nécessaire, puisque la fonction surrénalienne redevient normale en quelques jours.
Si des doses supérieures à celles approuvées sont prises pendant de longues périodes, une suppression corticosurrénalienne importante pourrait s'ensuivre. On a observé de très rares cas de crise aiguë d'insuffisance surrénalienne chez des enfants exposés à des doses plus élevées que la posologie approuvée (généralement 1 000 µg par jour et plus) pendant des périodes prolongées (plusieurs mois ou années); les caractéristiques observées ont inclus hypoglycémie et séquelles de conscience réduite ou de convulsions. Les situations qui pourraient déclencher une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne comprennent l'exposition à un traumatisme, une intervention chirurgicale, une infection ou toute réduction rapide de la posologie. Les patients recevant des doses supérieures aux doses approuvées doivent être surveillés étroitement et la dose réduite graduellement.
Pour traiter une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

On peut se procurer la monographie intégrale du produit à l'adresse suivante : www.gsk.ca ou en communiquant avec :
GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario) L5N 6L4
1-800-387-7374

© 2011 GlaxoSmithKline Inc.
Date de révision : 20 mai 2011

94911

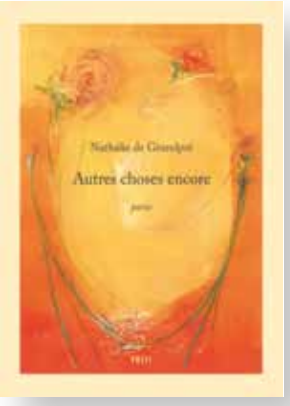
Membre R&D CCPP

gsk GlaxoSmithKline

LA MER RÉCOMPENSE LE FLEUVE
Benoît Lacroix

À bientôt 98 ans, Benoît Lacroix est étonnant de vitalité. Le dominicain montréalais, qui est aussi historien, théologien et docteur en sciences médiévales, est ici en grande conversation avec Simone Saumur-Lambert et Pierrot Lambert. Ensemble, ils retracent les moments forts de sa vie, qui se confondent parfois avec l'histoire du Québec. L'homme parle avec une grande simplicité des siens, des combats qu'il a menés, de ses amitiés et de sa foi contagieuse. **Fides, 2012; 26,95 $.**

AUTRES CHOSES ENCORE
Nathalie de Grandpré

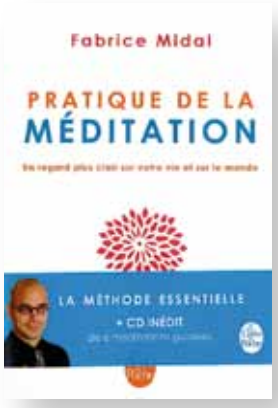


Ce recueil de poésie parle de deuil et de désir. Il contient de nombreuses rêveries, mises au point, réflexions et interrogations d'une très haute venue. Nathalie de Grandpré pousse plus loin dans l'imaginaire révélé par *La Dérive de Calliopée* (2005), où elle abordait les choses et sentiments du passé. Ici, elle affronte la vie, présente et à venir, la mort et l'espérance des choses, sans jamais cesser de regarder la réalité de près. Tout est pour elle source intarissable de réflexion sur la vie, y compris ce que lui inspire sa pratique de médecin de famille à Montréal. **Préfi, 2012; 18 $.**

ENTAILLES
Patrick Dionne

Petit livre contenant quelques centaines d'aphorismes, un genre peu exploité au Québec. Des paroles vues comme autant de « concisions du cœur » et qui évoquent la spiritualité, le monde, la vie. Quelques exemples : « Si la médecine, au XIXe siècle s'était penchée davantage sur les symptômes subjectifs du malade, nous aurions été sauvés de la psychanalyse. » Des perles aussi, parfois : « Tomber en amour : même ce qu'il y a de plus beau en ce monde évoque la Chute. » Et puis, constate l'auteur, « Pourquoi ressasser des maux anciens, alors qu'il y en a d'inédits, qui nous guettent… » **Préfi, 2012; 14 $.**

PRATIQUE DE LA MÉDITATION
Fabrice Midal



L'auteur présente une manière concrète de méditer, guidant pas à pas et répondant à toutes nos questions. Cette pratique permet d'apprivoiser la part d'ombre en nous et de découvrir la paix de l'esprit. Tourné vers les notions d'attention et de présence, un CD propose un parcours évolutif de six séances de méditation. Un livre qui donne sa juste place à la méditation et qui permet d'élargir notre esprit, de lutter contre l'égocentrisme et de devenir bon pour les autres… **Le livre de poche, 2012; 24,95 $.**

BIEN DANS SA CUISINE
Isabelle Filliozat

La psycho-nutrition, vous connaissez ? Cet ouvrage nous initie à cette nouvelle spécialité en train de voir le jour dans le monde anglo-saxon. Tant d'émotions éclosent dans l'univers de la cuisine, il fallait bien qu'un jour, un psy y mette le nez… Complicité entre copains, repas aux chandelles, exaspération des parents devant un enfant difficile… L'auteure, psychothérapeute-psychopraticienne et auteure de nombreux livres, pratique également la méditation depuis 30 ans. Le sous-titre de l'ouvrage en dit long sur le contenu : Quand la préparation d'un repas devient une aventure intérieure… On y apprend à cuisiner une pizza pour libérer sa colère, à rester en contact avec une pomme, comment respirer en conscience ainsi que des exercices pratiques et des recettes originales… **JCLattès, 2012; 27,95 $.**

LA FIN DE LA MALADIE. ET SI C'ÉTAIT POSSIBLE ?
Dr David B. Agus

Vitamine D, superaliments, antioxydants, médicaments hypolipémiants, activité physique quotidienne, sommeil de huit heures ou jus frais: peut-on vraiment prévenir les maladies chroniques en se prêtant de bonne grâce à toutes les «découvertes» qui affirment prévenir ou guérir des maladies que la science s'avère incapable de faire? Dans cet ouvrage, le Dr Agus s'emploie à discerner les mythes de la réalité, en se basant sur les plus récentes recherches sur les techniques médicales de demain. Il propose des solutions novatrices pour maintenir notre santé en équilibre et dévoile le pouvoir insoupçonné que nous détenons sur notre santé. **Groupe Livre, 2013; 27,95 $.**

LA SANTÉ DU COEUR
Dre Beth Abramson

Cet ouvrage a été conçu en collaboration avec la Fondation des maladies du coeur et de l'AVC. L'auteure en est d'ailleurs porte-parole depuis plusieurs années. La santé du coeur répond clairement aux interrogations les plus communes entourant les maladies du coeur et l'AVC et apporte des précisions sur les particularités de la santé cardiaque chez les femmes. Ce guide est indispensable à toutes les personnes touchées de près ou de loin par la cardiopathie ainsi qu'à toute personne qui cherche à la prévenir. **Éditions de l'Homme, 2013; 26,95 $.**

LA GUÉRISON DU MONDE
Frédéric Lenoir

Chacun peut faire le constat que le monde va de plus en plus mal… Que faire? La crise actuelle touche tous les secteurs de la vie humaine. Les bouleversements de nos modes de vie sont sans doute, dit l'auteur, aussi importants que ceux advenus lorsque l'être humain est passé du nomadisme à la sédentarité. «Il existe des voies de guérison. En m'appuyant sur des expériences concrètes, je montre l'existence d'une autre logique que celle, quantitative et mercantile, qui conduit notre monde à la catastrophe: une logique qualitative qui privilégie le respect de la Terre et des personnes au rendement, la qualité d'être au «toujours plus». **Fayard, 2013; 32,95 $.**

L'ART DE RÊVER
Nicole Gratton

L'art de rêver en est à sa 4e édition revue et augmentée. La première édition a été publiée il y a presque 20 ans, c'est dire que l'ouvrage est devenu un classique. On y trouve de nouveaux éléments qui valident l'importance des rêves dans notre vie. Il est suivi de Rêves et symboles, afin de mieux comprendre le langage des rêves. Un journal de rêve complète le tout. Avec les 5 catégories de rêves, les 15 fonctions des rêves, les 5 techniques d'analyse, des affirmations pour améliorer la mémoire et le contenu des rêves, les rêves typiques, les symboles universels et leur sens général, on ne peut trouver mieux pour décoder nos rêves les plus curieux et les utiliser comme outil de croissance. **Le Dauphin blanc, 2013; 24,95 $.**

LA CLÉ DE VOTRE ÊTRE
Venice J. Bloodworth

Dieu, le destin ou d'autres ont le dos large lorsque les problèmes abondent dans notre vie. Nous arrive-t-il de penser que cette situation puisse être née à l'intérieur de notre être? Que nous puissions être le résultat de nos pensées dominantes? Le monde extérieur est le reflet de ce que nous avons reconnu comme étant vrai dans notre monde intérieur. C'est en nous qu'il faut regarder pour découvrir la cause de nos malheurs. C'est le processus qu'explique clairement et simplement La clé de votre être. Il fournit la clé pour le mettre en pratique dans notre vie et nous ouvrir totalement à un monde de prospérité, de bonheur, de santé… **Le Dauphin blanc, 2013; 19,95 $.**

modification de la pharmacocinétique ou de la pharmacodynamique de la théophylline, les patients prenant simultanément les deux médicaments devraient surveiller leur concentration de théophylline.

Tacrolimus
L'administration concomitante du dexlansoprazole et du tacrolimus peut faire augmenter les taux de tacrolimus dans le sang total, particulièrement chez des patients transplantés qui métabolisent peu ou moyennement le CYP2C19.

Clopidogrel
L'administration concomitante du dexlansoprazole et du clopidogrel chez des sujets sains n'a entraîné aucun effet important sur le plan clinique en ce qui a trait à l'exposition au métabolite actif du clopidogrel ou à l'activité inhibitrice des plaquettes du clopidogrel (voir PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE). Aucun ajustement posologique du clopidogrel n'est nécessaire lorsque le produit est administré en concomitance avec la dose approuvée de DEXILANT.

Interactions médicament-aliments
Le DEXILANT peut être pris sans égard à la nourriture ou l'heure d'administration (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Interactions médicament-médicament à base de plantes médicinales
Les interactions avec des médicaments à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

Interactions médicament-essai en laboratoire
Les interactions avec des tests de laboratoire n'ont pas été établies.

POPULATIONS SPÉCIALES ET AFFECTIONS
Enfants :
La pharmacocinétique du dexlansoprazole chez les patients de moins de 18 ans n'a pas été étudiée.

Personnes âgées :
Lors d'une étude réalisée chez 12 hommes et 12 femmes en bonne santé ayant reçu une seule dose orale de 60 mg de DEXILANT, la demi-vie d'élimination terminale du dexlansoprazole était statistiquement beaucoup plus longue chez les personnes âgées que chez des sujets plus jeunes (respectivement 2,23 heures et 1,5 heure). De plus, le dexlansoprazole a entraîné une exposition systémique (ASC) plus élevée chez les patients âgés que chez les patients plus jeunes (34,5 % plus élevée). Ces différences n'étaient pas cliniquement significatives. Il a donc été établi qu'aucune adaptation posologique n'était nécessaire chez les patients d'âge gériatrique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et DOSAGE ET ADMINISTRATION).

Différences entre sexes :
Lors d'une étude réalisée chez 12 hommes et 12 femmes en bonne santé ayant reçu une seule dose orale de 60 mg de DEXILANT, les femmes ont affiché une exposition systémique (ASC) plus élevée que les hommes (42,8 % plus élevée). Il a été établi qu'aucune adaptation de la dose n'était nécessaire en fonction du sexe des patients.

Insuffisance hépatique :
Lors d'une étude chez 12 patients souffrant d'une insuffisance hépatique modérée et ayant reçu une seule dose orale de 60 mg de DEXILANT, l'exposition plasmatique (ASC) du dexlansoprazole lié et non lié a été près de deux fois supérieure dans le groupe avec insuffisance hépatique comparativement aux sujets ayant une fonction hépatique normale. Cette différence d'exposition n'était pas due à une différence de liaison des protéines au sein des deux groupes. Aucune adaptation posologique du DEXILANT n'est nécessaire chez les patients ayant une légère insuffisance hépatique (classe A sur l'échelle de Child-Pugh). Une dose de 30 mg de DEXILANT devrait être envisagée chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée (classe B sur l'échelle de Child-Pugh). Aucune étude n'a été réalisée chez des patients ayant une insuffisance hépatique sévère (classe C sur l'échelle de Child-Pugh) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Insuffisance rénale :
Le dexlansoprazole est métabolisé dans une large mesure dans le foie en métabolites inactifs et aucune substance parente n'est retrouvée dans l'urine après une dose orale de dexlansoprazole. Par conséquent, la pharmacocinétique du dexlansoprazole ne devrait pas être modifiée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, mais aucune étude n'a été effectuée chez des patients souffrant d'insuffisance rénale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ
Conserver à une température ambiante (15 °C à 30 °C).

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION
Aucune

Monographie complète du produit
disponible sur demande ou en ligne.

Mai 2012

DEXILANT et Dual Delayed Release sont des marques de commerce de Takeda Pharmaceuticals U.S.A, Inc. et sont utilisées sous licence par Takeda Canada Inc.

Takeda
CCPP
Membre R&D
©2012 Takeda Canada Inc.

Pr DEXILANT dexlansoprazole