

Sevrage tabagique et prévention cardiovasculaire

Véronique Godding

Smoking cessation and cardiovascular prevention

Smoking cessation is the most efficient step for reducing cardiovascular risk in smokers. Stopping smoking is associated with a decreased risk of stroke and hypertension, in addition to improving patients' lipid and inflammatory profiles. It also lowers the risk of developing Type 2 diabetes, along with improved diabetes control and lowered risk of complications. Smoking cessation has been shown to improve physical fitness, in association with a more balanced diet. It is therefore crucial to pay attention to active and passive smoking in cardiovascular risk factor management by means of the 5A rule.

KEY WORDS

Smoking cessation, passive smoking, decreased cardiovascular risk, hypertension, diabetes, inflammation, 5A.

Arrêter de fumer est la mesure de prévention cardiovasculaire la plus efficace pour un fumeur. L'arrêt tabagique est associé à une diminution du risque d'accident cardiovasculaire, d'HTA, en améliorant le profil lipidique et inflammatoire. Arrêter de fumer diminue le risque de diabète 2 et est associé à un meilleur contrôle et une diminution du risque de complications du diabète. Arrêter de fumer améliore la condition physique et peut permettre une diversification du régime alimentaire. Il est important d'intégrer la prise en charge du tabagisme actif et passif dans la gestion du risque cardiovasculaire, en utilisant la règle des 5A.

Que savons-nous à ce propos ?

Le tabagisme est un important facteur de risque cardiovasculaire. Ses effets pro-inflammatoires, pro-athérogéniques et thrombogéniques sont bien étudiés. Le tabagisme diminue l'espérance de vie, augmente le risque d'infarctus, d'AVC, d'HTA, d'artérite, de manière dose-dépendante.?

Que nous apporte cet article ?

Le tabagisme actif et l'exposition au tabagisme environnemental sont des facteurs de risque modifiables. Le tabac impacte directement le risque cardiovasculaire, et augmente également les risques liés au diabète, à la sédentarité, au régime alimentaire.

L'arrêt tabagique et l'arrêt de l'exposition au tabagisme environnemental permettent de diminuer efficacement les risques cardiovasculaires, au point qu'il s'agit de la modification de style de vie la plus efficace pour un fumeur. Les méthodes d'aide à l'arrêt tabagique qui associent l'accompagnement cognitivo comportemental au traitement pharmacologique ont une efficacité établie.

What is already known about the topic?

Smoking is a major cardiovascular risk. Smoking induces pro-inflammatory, atherogenic, and thrombogenic processes, which have been well investigated. Smoking decreases life expectancy and increases, in a dose-dependent manner, the risk of infarction, stroke, hypertension, and arteritis.?

What does this article bring up for us?

Active smoking and exposure to environmental tobacco smoke are modifiable risk factors. Smoking directly impacts cardiovascular risk, while also increasing the risks associated with diabetes, sedentary lifestyle, and diet.

Smoking cessation and avoidance of exposure to environmental tobacco smoke efficiently decrease cardiovascular risks. Indeed, stopping smoking has been shown to be the most efficient lifestyle modification for a smoker to decrease cardiovascular risks. Smoking cessation methods combining behavioral support and pharmacological treatment have demonstrated evidence-based efficacy.

35 à 40% des fumeurs meurent prématurément de maladies cardiovasculaires. Après un épisode coronarien aigu, les patients qui continuent à fumer, ne suivent pas les recommandations de régime alimentaire et d'exercice, ont un risque 3.8 fois plus élevé de récurrence d'infarctus, d'AVC ou de décès au cours des six mois suivants, par comparaison avec les non fumeurs qui ont modifié le régime et l'exercice (1).

Il est donc important que les patients à risque cardiovasculaire puissent bénéficier d'une approche intégrant les changements de style de vie et le traitement pharmacologique si nécessaire. Ce type de prise en charge, bien que recommandé par les guidelines, n'est pas toujours d'application (2).

PHYSIOPATHOLOGIE

De très nombreuses études, *in vitro* et *in vivo* ont investigué les mécanismes sous-jacents de la toxicité de la fumée de cigarettes sur l'homéostasie cardiovasculaire.

Fumer altère la fonction plaquettaire, en augmentant l'activation et l'agrégation plaquettaire, en réponse au stress oxydatif et à la biodisponibilité diminuée du NO (3)

La dysfonction endothéliale fait partie intégrante des mécanismes physiopathologiques impliqués dans le développement de l'athérosclérose chez le fumeur. Le tabagisme actif exerce un impact sur la fonction endothéliale (4), en termes de diminution de la biodisponibilité de NO et de la prostacycline, d'une downregulation de l'expression de eNOS, altérant ainsi ces mécanismes de régulation de l'inflammation, d'adhésion des leucocytes, d'activation plaquettaire, et générant un déséquilibre entre les facteurs prothrombogéniques et antifibrinolytiques dérivés de l'endothélium. De plus, la nicotine produit un vasospasme, conduisant à l'adhésion des plaquettes et des leucocytes, et favorisant la formation du thrombus (5).

Le tabagisme actif active des gènes responsables de l'inflammation, augmentant les molécules d'adhésion, la CRP, l'IL-6, le TNF - α (6) ; les leucocytes sont aussi plus élevés chez les fumeurs (7). Enfin, le facteur de von Willebrand, important dans l'adhésion plaquettaire est aussi plus élevé chez les fumeurs (8).

Fumer augmente l'instabilité de la plaque athéromateuse, par des mécanismes inflammatoires et de néovascularisation, ainsi que par la stimulation de l'activité sympathique, favorisant le vasospasme .

Le fibrinogène plasmatique est plus élevé chez les fumeurs ; fumer est associé à une accélération de la formation du caillot, ainsi qu'une plus grande résistance de celui-ci (9). L'activité fibrinolytique endogène est par contre diminuée.

TABAGISME ACTIF ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Le tabagisme est un facteur de risque majeur de maladie coronaire, d'AVC, d'anévrisme aortique, de maladie artérielle périphérique. Il s'agit d'un double risque de thrombose au niveau de vaisseaux à lumière rétrécie, et d'une atteinte athéromateuse plus importante de ces vaisseaux. Ce risque est dose-dépendant, tant en termes de quantité fumée, qu'en termes de durée du tabagisme. Par comparaison avec les non fumeurs, les fumeurs courent un risque 2.2 à 4 fois plus élevé de maladie coronaire, et d'AVC (10). Après un premier infarctus, l'espérance de vie des fumeurs est diminuée significativement par rapport à celle des non fumeurs (11). Dans une large étude de sujets de plus de 60 ans, le tabagisme avance la mortalité cardiovasculaire de plus de 5 ans (12).

De nombreuses études montrent une association entre le tabagisme actif et l'hypertension artérielle. Une étude chinoise a mis en évidence un effet dose réponse entre la quantité de cigarettes fumées, l'HTA ($P < 0.05$), et des marqueurs de l'inflammation vasculaire. Après avoir contrôlé pour les facteurs confondants, le tabagisme était significativement associé à des valeurs plus élevées de CRP et de VCAM-1 et des valeurs plus basses de TNF- α . De plus, les fumeurs avec HTA avaient des valeurs significativement plus élevées de MCP-1 et de CRP que les fumeurs normotendus. La CRP étant considérée comme responsable de 58.98 % de l'effet causal estimé du tabagisme sur l'hypertension. (13)

Une étude prospective chinoise a suivi une cohorte de 36,943 patients avec HTA, âgés d'au moins 40 ans, pour une durée moyenne de 8.2 A. Le RR de mortalité cardiovasculaire, et de mortalité était très élevé chez les sujets ayant plus de 20 années paquet, avec HTA de grade 3 (RR 3.06 (2.64, 3.54) and 2.51 (2.24, 2.80) respectivement, par comparaison avec les non-fumeurs souffrant d'HTA de grade 1. (14).

Des études récentes permettent de mieux distinguer l'impact du tabagisme des autres facteurs de risque d'HTA. Il existe en effet une discordance entre les facteurs de risque liés au style de vie, et l'importance des calcifications coronaires (15).

Le tabagisme actif modifie le profil lipidique des fumeurs. Craig a mis en évidence une corrélation significative entre le tabagisme et des valeurs élevées du cholestérol total, des VLDLP, des LDL et des concentrations de triglycérides, contrastant avec des valeurs diminuées de HDL et d'apolipoprotéine A1, et ce, de manière dose dépendante. (16). Ces données ont été confirmées par d'autres études, suggérant que le fait de fumer modifie le profil lipidique en le rendant proathérogénique.

SEVRAGE TABAGIQUE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Une étude comparative de l'efficacité de plusieurs formes de modifications de style de vie, sur le risque cardiovasculaire à 10 ans a montré que l'arrêt tabagique et le yoga étaient les deux formes les plus efficaces de prévention cardiovasculaire. Pour un fumeur, l'arrêt tabagique est la modification de style de vie la plus efficace (17).

Arrêter de fumer diminue le risque cardiovasculaire. Une étude japonaise prospective montre que le risque de mortalité cardiovasculaire diminue chez les ex-fumeurs 5 ans après l'arrêt tabagique, et atteint le même niveau que celui des non fumeurs 10 ans après l'arrêt (18). Dans une population âgée de plus de 60 ans, le risque d'accident cardiovasculaire et de décès diminue chez les ex-fumeurs, par comparaison avec les fumeurs, de manière continue depuis l'arrêt tabagique (12).

Une méta-analyse de 20 études prospectives de cohortes montre que l'arrêt tabagique après un infarctus ou une chirurgie cardiaque diminue le risque de décès de plus de 33% au cours des cinq années suivantes. (19).

En termes de santé publique, utilisant le modèle IMPACT, les suédois ont objectivé une diminution de la mortalité coronaire entre 1986 et 2002, de 8690 décès attribuable à une diminution significative du cholestérol dans la population dont 5210 décès en moins attribuables à des modifications alimentaires, et 810 décès en moins attribuables aux statines ; une diminution de 10.4% de la prévalence du tabagisme actif responsable de 1195 décès en moins ; une diminution de 2.6 mmHg de la TA systolique moyenne de la population, responsable de 900 décès en moins, et 575 décès en moins attribués à l'utilisation de médicaments hypotenseurs chez des personnes en bonne santé (20).

L'arrêt tabagique permet également de diminuer le risque d'HTA. Une étude prospective italienne, a réévalué après huit ans une population de 430 hommes en bonne santé, comportant des fumeurs actifs, des ex-fumeurs et des non fumeurs. Après huit ans, ces chercheurs ont observé une prévalence d'HTA significativement plus élevée chez les fumeurs (38 %), que chez les ex-fumeurs (25 %) (21).

Arrêter de fumer améliore le pronostic de la maladie artérielle périphérique : une étude prospective montre que les patients qui ont arrêté de fumer ont une mortalité diminuée, ainsi qu'une meilleure survie sans amputation, par comparaison avec les patients qui ont continué à fumer. (22)

En termes de réversibilité des mécanismes physiopathologiques, des études ont montré que l'arrêt tabagique induisait une diminution des valeurs de la molécule d'adhésion ICAM-1 (23) et était associé à une amélioration de la fonction endothéliale (24). Des mesures de rigidité artérielle ont également été considérées comme améliorées après arrêt tabagique (25). Une rhéologie sanguine défavorable est observée chez les fumeurs, et s'améliore trois mois après l'arrêt tabagique. (26).

En termes de profil lipidique, une récente étude randomisée a montré que l'arrêt tabagique était suivi d'une amélioration du HDL, et des larges particules HDL, mais n'avait pas d'effet sur les valeurs du LDL-C ou la taille du LDL (27). Une étude de fumeurs ayant arrêté de fumer avec la varénicline observe une amélioration de la fonctionnalité du HDL cholestérol chez les ex fumeurs, (28).

SEVRAGE TABAGIQUE ET DIABÈTE

Plusieurs études prospectives ont montré que le tabagisme augmentait le risque de développer un diabète de type 2. Arrêter de fumer diminue ce risque. Une étude prospective menée durant 8 A sur une large cohorte de plus de 27000 hommes non diabétiques (29) a montré un risque relatif de développer un diabète de type 2 de 1.6 (95%CI 1.29-1.97) chez les fumeurs. Ce risque était de 1.2 (95%CI 0.96-1.55) chez les ex-fumeurs, par comparaison avec les non fumeurs.

Une étude prospective, menée sur plus d'un million de sujets, montre (30) que le risque de développer un diabète de type 2 est plus élevé chez les fumeurs, et qu'il est dose-dépendant : OR 1.45 fumeurs 2 paquets/j ; OR 1.74 fumeurs > 2 paquets/j . L'arrêt tabagique diminue ce risque en le ramenant en 5 ans pour les femmes, et en 10 ans pour les hommes, au même niveau que les non fumeurs.

Enfin, un arrêt tabagique récent n'augmente pas le risque de développer un diabète de type 2 (31).

Le contrôle du diabète est amélioré par l'arrêt tabagique. Une étude japonaise de 2490 hommes diabétiques de type 2 a permis d'observer une diminution linéaire de l'HbA1c mais non de la glycémie à jeun en fonction des années après l'arrêt ($p=0.001$) (32). Le risque de complications cardiovasculaires est également diminué chez les diabétiques de type 2 qui arrêtent de fumer (33).

L'arrêt tabagique améliore le contrôle de la néphropathie diabétique. Une étude japonaise menée sur 2770 hommes adultes, diabétiques de type 2, en fonction de la durée du tabagisme montre une association dose-dépendante entre le tabagisme actif et la néphropathie. Une association négative est mise en évidence, entre les années depuis l'arrêt et la néphropathie (34).

SEVRAGE TABAGIQUE ET SPORT

L'initiation du tabagisme chez les adolescents est souvent associée à l'arrêt de l'activité sportive. Une étude portant sur les habitudes sportives avec réalisation d'un test d'endurance a été réalisée chez plus de 300 adultes âgés de 20 à 49 A, en BS. Parmi ces individus jeunes, sans pathologie cardiovasculaire connue, les fumeurs habituels avaient moins d'activité physique, (OR inactivité physique 1.62, 95%CI 1.12-2.35), et percevaient plus rapidement un épuisement lors d'un test d'endurance (35).

Le sevrage tabagique, en revanche, améliore la condition physique. Une étude a constaté, parmi 17000 sujets

soumis à un examen médical annuel avec test à l'effort, que les ex-fumeurs récents montraient une amélioration significative de leur test d'effort, par comparaison avec les fumeurs (36).

La rééducation à l'effort et/ou le sport sont utilisés dans les méthodes d'accompagnement au sevrage tabagique, avec une amélioration de l'efficacité (37)

SEVRAGE TABAGIQUE, RÉGIME ALIMENTAIRE ET BIEN-ÊTRE

Une étude luxembourgeoise, menée sur plus de 1000 sujets, et prenant en compte le statut tabagique montre chez les gros fumeurs une prévalence accrue de dyslipidémie (83%), d'obésité (34%), et des biomarqueurs glycémiqes plus élevés. La qualité du régime alimentaire des gros fumeurs était significativement plus pauvre que celle des non fumeurs. Les gros fumeurs étaient moins compliants avec les recommandations nationales ou internationales, consommaient un régime plus pro-inflammatoire, et rapportaient des choix alimentaires peu diversifiés (38)

Le sevrage tabagique ne diminue pas le bien être subjectif, bien au contraire. Une étude longitudinale incluant 5000 adultes, suivis par internet et portant sur le bien être subjectif montre que celui ci n'est pas diminué chez les ex-fumeurs. De plus, il existe une amélioration significative du bien être subjectif après l'arrêt tabagique (39).

TABAGISME PASSIF ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE

L'exposition au tabagisme environnemental est associée à un risque accru de décès cardiovasculaire. Une récente étude prospective a suivi durant 8A une population de 13,443 adultes âgés de 53.5 ± 12.6 A, au Royaume Uni. Leur statut tabagique (actif, passif ou non fumeur non exposé) à l'inclusion était étayé par un dosage de cotinine salivaire ; la CRP et le fibrinogène étaient mesurés à l'inclusion. Le tabagisme passif dans cette population était associé à un risque accru de décès toutes causes (RR 1.25 (95%CI 1.02-1.53)) ; à un risque accru de décès de cause cardio vasculaire (RR 1.21 (95% CI 0.85-1.73)) ; à un risque accru de CRP élevée, expliquant 48% des décès cardio vasculaire (40).

Le tabagisme environnemental est associé à un risque accru de maladie cardiaque chez le non fumeur exposé. Vingt-neuf études sont actuellement disponibles. Une vaste étude épidémiologique tabagisme portant sur 135.233 sujets non fumeurs (statut évalué par questionnaire ; cotinine plasmatique dans une sous population) montre que le tabagisme environnemental à domicile est associé à un risque accru de décès de cause cardio vasculaire (HR1.38 [1.01-1.90]), de maladie coronarienne ((HR1.31 [0.83-2.08])). Il s'agit d'un effet dose dépendant. Si le conjoint fume plus de 30 cigarettes par jour à domicile, le

risque de décès de cause cardiovasculaire augmente (HR 2.94 [1.11-7.78]) (41).

Les risques liés au tabagisme passif représentent 68-86% des risques du tabagisme léger ; 50% des risques du tabagisme actif. Fumer ne fût-ce une à quatre cigarettes par jour multiplie par trois le risque de mourir de cardiopathie ischémique (42).

L'exposition au tabagisme environnemental est associée avec une augmentation de la taille de l'infarctus ; une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque ; une augmentation de la rigidité de la paroi artérielle (43). Le pronostic de l'infarctus est moins bon si le patient est exposé au tabagisme environnemental ; une rechute précoce est plus probable, si le patient rentre chez lui dans un environnement tabagique (risque plus élevé de 60% de rechute dans le mois, dans une étude grecque) (44).

Une méta analyse met en évidence un risque accru d'accident vasculaire cérébral chez les non fumeurs exposés au tabagisme environnemental (RR 1.25 (95% CI 1.16-1.36) (45). Il s'agit aussi d'un effet dose réponse.

Une étude épidémiologique canadienne (46) menée par questionnaire sur plus de 130,000 sujets, a mis en évidence un risque accru de 20% d'hypertension artérielle, en cas d'exposition au tabagisme environnemental durant le mois précédent.

La recherche d'HTA masquée par MAPA chez des adultes considérés comme normotendus montre une prévalence accrue d'HTA masquée (23% vs. 8%, $P < 0.01$), en comparant 154 fumeurs passifs et 100 non fumeurs non exposés (47).

Une étude suisse consacrée au rapport entre pollution et risque cardiovasculaire montre que des non fumeurs exposés au tabagisme environnemental ont un risque accru de l'ordre de 50% par rapport à des non fumeurs, de développer un diabète de type 2. Il s'agit d'un risque dose-dépendant (48).

SUPPRIMER LE TABAGISME ENVIRONNEMENTAL AMÉLIORE LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE

Une méta analyse des études disponibles concernant l'efficacité de l'interdiction de fumer dans tous les lieux publics sur l'incidence de l'infarctus du myocarde, portant sur 11 études, menées dans 10 régions ou pays, a mis en évidence une diminution globale de 17% de la prévalence de l'infarctus du myocarde. Cet effet était plus marqué chez les sujets plus jeunes et non fumeurs, et augmentait avec le temps (26%/an) (49).

COMMENT ABORDER LE TABAGISME AVEC LE PATIENT FUMEUR ?

L'adhérence au traitement est d'autant meilleure que celui ci est simple. La simplification du traitement doit inclure la définition de priorités dans les changements de style de vie, et l'adaptation de plans à long terme en petites étapes. La prescription de changements de style

de vie doit être explicite et descriptive. L'intégration de ces changements de style de vie dans l'entretien avec le patient permet d'envisager des diminutions de traitement médicamenteux, toujours très appréciées, en fonction de l'amélioration amenée par le changement de style de vie (50).

L'OMS recommande l'utilisation de la règle des 5 A.

RÈGLE DES 5 A.

- ASK: est ce que vous fumez ?
- ADVISE: c'est important d'arrêter maintenant, même si c'est difficile
- ASSIST: nous pouvons en parler ensemble, ou je peux vous adresser à un(e) tabacologue qui peut vous aider.
- ASSESS: évaluer la motivation et favoriser la décision
- ASK & ASSIST at each encounter: suivre le comportement tabagique comme un paramètre important pour l'évolution favorable du patient.

Les méthodes disponibles pour le sevrage tabagique chez les patients à risque cardiovasculaire comportent l'accompagnement cognitivo comportemental (51), ainsi que les méthodes pharmacologiques, dont la NRT (*Nicotine replacement therapy*), la Varénicline et le Bupropion. L'association de l'accompagnement cognitivo comportemental et d'un traitement pharmacologique donne de meilleurs résultats que les traitements courants (52).

RÉFÉRENCES

1. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010 Feb 16;121(6):750-8.
2. Flu HC, Tamsma JT, Lindeman JH, Hamming JF, Lardenoye JH. A systematic review of implementation of established recommended secondary prevention measures in patients with PAOD. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010 Jan;39(1):70-86.
3. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, DeVoe MC, Eales-Reynolds LJ. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an *in vitro* demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation*. 2003;107:2342-2347.
4. Barua RS, Ambrose JA. Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013 Jul;33(7):1460-7.
5. Favero G, Paganelli C, Buffoli B, Rodella LF, Rezzani R. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. *Biomed Res Int* 2014;2014:801896.
6. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol*.2002;89:1117-1119.
7. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014 Mar;34(3):509-15.
8. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 1999;20:344-353.
9. Barua RS, Sy F, Srikanth S, Huang G, Javed U, Buhari C, *et al*. Effects of cigarette smoke exposure on clot dynamics and fibrin structure: an *ex vivo* investigation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:75-79.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs—United States, 1995-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:300-3.
11. Buchholz EM, Beckman AL, Kiefe CI, Krumholz HM. Smoking status and life expectancy after acute myocardial infarction in the elderly. *Heart* 2016 Jan;102(2):133-9.
12. Mons U, Müezzinger A, Gellert C, Schöttker B, Abnet CC, Bobak M, *et al*; CHANCES Consortium. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ* 2015 Apr 20;350:h1551.
13. Feng D, Liu T, Su DF, Wang H, Ding P, He YH, *et al*. The association between smoking quantity and hypertension mediated by inflammation in Chinese current smokers. *J Hypertens* 2013 Sep;31(9):1798-805.
14. Ge Z, Hao Y, Cao J, Li J, Chen J, Huang J, *et al*. Does cigarette smoking exacerbate the effect of blood pressure on the risk of cardiovascular and all-cause mortality among hypertensive patients? *J Hypertens* 2012 Dec;30(12):2307-13.
15. Joshi PH, Nasir K. Discordance between Risk Factors and Coronary Artery Calcium: Implications for Guiding Treatment Strategies in Primary Prevention Settings. *Prog Cardiovasc Dis* 2015 Jul-Aug;58(1):10-8.
16. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 298 (1989), pp. 784-788.
17. Chu P, Pandya A, Salomon JA, Goldie SJ, Hunink MG. Comparative Effectiveness of Personalized Lifestyle Management Strategies for Cardiovascular Disease Risk Reduction. *J Am Heart Assoc* 2016 Mar 29;5(3):e002737.
18. Honjo K, Iso H, Tsugane S, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, *et al*. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan. *Tob Control* 2010 Feb;19(1):50-7.
19. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD003041.
20. Björck L, Capewell S, O'Flaherty M, Lappas G, Bennett K, Rosengren A. Decline in Coronary Mortality in Sweden between 1986 and 2002: Comparing Contributions from Primary and Secondary Prevention. *PLoS One* 2015 May 5;10(5):e0124769.
21. D'Elia L, De Palma D, Rossi G, Strazzullo V, Russo O, Iacone R, Fazio V, Strazzullo P, Galletti F. Not smoking is associated with lower risk of hypertension: results of the Olivetti Heart Study. *Eur J Public Health* 2014 Apr;24(2):226-30.
22. Armstrong EJ, Wu J, Singh GD, Dawson DL, Pevac WC, Amsterdam EA, *et al*. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2014 Dec;60(6):1565-71.
23. Halvorsen B, Lund Sagen E, Ueland T, Aukrust P, Tonstad S. Effect of smoking cessation on markers of inflammation and endothelial cell activation among individuals with high risk for cardiovascular disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67(6):604-11.
24. Hosokawa S, Hiasa Y, Miyazaki S, Ogura R, Miyajima H, Ohara Y, *et al*. Effects of smoking cessation on coronary endothelial function in patients with recent myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2008 Aug 1;128(1):48-52.
25. Takami T, Saito Y. Effects of smoking cessation on central blood pressure and arterial stiffness. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:633-8.
26. Shimada S, Hasegawa K, Wada H, Terashima S, Satoh-Asahara N, Yamakage H, *et al*. High blood viscosity is closely associated with cigarette smoking and markedly reduced by smoking cessation. *Circ J* 2011;75(1):185-9.
27. Gepner AD, Piper ME, Johnson HM, *et al*. Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2011 Jan;161(1):145-51
28. Takata K, Imaizumi S, Kawachi E, Suematsu Y, Shimizu T, Abe S, *et al*. Impact of cigarette smoking cessation on high-density lipoprotein functionality. *Circ J* 2014;78(12):2955-62.

29. Hur NW, Kim HC, Nam CM, Jee SH, Lee HC, Suh I. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Apr;14(2):244-9.
30. Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Calle EE. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2001 Jun;30(3):540-6.
31. Le Boudec J, Marques-Vidal P, Cornuz J, Clair C. Smoking cessation and the incidence of pre-diabetes and type 2 diabetes: a cohort study. *J Diabetes Complications* 2016 Jan-Feb;30(1):43-8.
32. Ohkuma T, Iwase M, Fujii H, Kaizu S, Ide H, Jodai T, et al. Dose- and time-dependent association of smoking and its cessation with glycemic control and insulin resistance in male patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *PLoS One* 2015 Mar 30;10(3):e0122023.
33. Al-Delaimy WK, Willett WC, Manson JE, Speizer FE, Hu FB. Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: The Nurses' Health Study cohort. *Diabetes Care* 2001 Dec;24(12):2043-8.
34. Ohkuma T, Nakamura U, Iwase M, Ide H, Fujii H, Jodai T, et al. Effects of smoking and its cessation on creatinine- and cystatin C-based estimated glomerular filtration rates and albuminuria in male patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Hypertens Res* 2016 Jun 2.
35. Vozoris NT, O'donnell DE. Smoking, activity level and exercise test outcomes in a young population sample without cardiopulmonary disease. *J Sports Med Phys Fitness* 2015 Jul-Aug;55(7-8):787-96.
36. Berkovitch A, Kivity S, Klempfner R, Segev S, Milwidsky A, Goldenberg I, et al. Time-dependent relation between smoking cessation and improved exercise tolerance in apparently healthy middle-age men and women. *Eur J Prev Cardiol* 2015 Jun;22(6):807-14.
37. Ciccolo JT, Williams DM, Dunsiger SI, Whitworth JW, McCullough AK, Bock BB, et al. Efficacy of Resistance Training as an Aid to Smoking Cessation: Rationale and Design of the Strength To Quit Study. *Ment Health Phys Act* 2014 Jun 1;7(2):95-103.
38. Alkerwi A, Baydarlioglu B, Sauvageot N, Stranges S, Lemmens P, Shivappa N, et al. Smoking status is inversely associated with overall diet quality: Findings from the ORISCAV-LUX study. *Clin Nutr* 2016 Aug 24. pii: S0261-5614(16)30212-6.
39. Weinhold D, Chaloupka FJ. Smoking status and subjective well-being. *Tob Control* 2016 Apr 20. pii: tobaccocontrol-2015-052601.
40. Hamer M, Stamatakis E, Kivimaki M, Lowe GD, Batty GD. Objectively measured secondhand smoke exposure and risk of cardiovascular disease: what is the mediating role of inflammatory and hemostatic factors? *J Am Coll Cardiol* 2010 Jun 29;56(1):18-23.
41. Gallo V, Neasham D, Airoidi L, Ferrari P, Jenab M, Boffetta P, et al. Second-hand smoke, cotinine levels, and risk of circulatory mortality in a large cohort study of never-smokers. *Epidemiology* 2010 Mar;21(2):207-14.
42. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008 Jul;6(6):883-95.
43. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005 May 24;111(20):2684-98.
44. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Chronic exposure to second hand smoke and 30-day prognosis of patients hospitalised with acute coronary syndromes: the Greek study of acute coronary syndromes. *Heart* 2007 Mar;93(3):309-12.
45. Lee PN, Forey BA. Environmental tobacco smoke exposure and risk of stroke in nonsmokers: a review with meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006 Sep-Oct;15(5):190-201.
46. Vozoris N, Lougheed MD. Second-hand smoke exposure in Canada: prevalence, risk factors, and association with respiratory and cardiovascular diseases. *Can Respir J* 2008 Jul-Aug;15(5):263-9.
47. Makris TK, Thomopoulos C, Papadopoulos DP, Bratsas A, Papazachou O, Massias S, et al. Association of passive smoking with masked hypertension in clinically normotensive nonsmokers. *Am J Hypertens* 2009 Aug;22(8):853-9.
48. Eze IC, Schaffner E, Zemp E, von Eckardstein A, Turk A, Bettschart R, et al. Environmental tobacco smoke exposure and diabetes in adult never-smokers. *Environ Health* 2014 Sep 25;13:74.
49. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009 Sep 29;54(14):1249-55.
50. Jennings GL. Hypertension and adherence to physical activity programs—a sticky matter! *Br J Sports Med* 2010 Nov;44(14):994-7.
51. Barth J, Jacob T, Daha I, Critchley JA. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jul 6;(7):CD006886. doi: 10.1002/14651858.CD006886.pub2. Review.
52. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 24;3:CD008286. doi: 10.1002/14651858.CD008286.pub3. Review.

CORRESPONDANCE

Dr. VÉRONIQUE GODDING

Cliniques universitaires Saint-Luc
 Tabacologie
 Département de Cardiologie
 Avenue Hippocrate 10
 B-1200 Bruxelles