

Tabagisme, vapotage et risque cardiovasculaire: mise au point

Drs **SOFIA DALKOU**^{a,b} et **CAROLE CLAIR**^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 1186-90

Il est clairement établi que le tabac augmente la mortalité et les événements cardiovasculaires (CV), toutefois la prise en charge du tabagisme est souvent négligée par rapport aux autres facteurs de risque CV. Les interventions comportementales et les traitements d'aide à l'arrêt sont efficaces et n'augmentent pas les risques d'événements CV lors de leur utilisation sur une durée déterminée. Les e-cigarettes (ou vaporettes) contiennent des substances potentiellement cardiotoxiques mais à des concentrations inférieures à celles des cigarettes. L'effet CV du vapotage est à ce jour difficile à évaluer et dépend du type d'appareil utilisé et de son mode de consommation. Pour les personnes fumeuses avec une maladie CV connue qui ont arrêté de fumer à l'aide de vaporettes, il est recommandé d'arrêter leur utilisation dès stabilisation.

Smoking, vaping and cardiovascular risk: an update

It is well known that tobacco smoking increases cardiovascular (CV) mortality and morbidity, however, smoking cessation is often neglected compared to other CV risk factors. Behavioral counseling as well as smoking cessation treatments are efficient and do not increase the risk of CV events when used for a defined duration. Electronic nicotine delivery systems (ENDS) contain potentially cardiotoxic substances but in lower concentrations than in cigarettes. The CV effect of ENDS is to date difficult to assess and depends on the type of device used and its mode of consumption. For smokers with a known CV disease who have quit smoking using ENDS, it is recommended that they stop using them as soon as they have stabilized.

INTRODUCTION

Le tabagisme est un des facteurs de risque cardiovasculaires (CV) majeurs. Malgré le fait que le lien entre le tabagisme et les maladies cardiovasculaires (MCV) soit connu depuis plus de 60 ans,¹ le tabac tue encore aujourd'hui près de 6 millions de personnes chaque année selon l'OMS.²

Selon les estimations de l'Office fédéral de la statistique, 9500 décès survenus en 2012 en Suisse sont attribuables à des maladies causées par le tabac, ce qui représente 1 décès sur 7.³ Les MCV représentent 39% des causes de décès liés au tabac (15% de cardiopathies ischémiques, 24% d'autres MCV).³ Malgré cela, la prévalence du tabagisme reste élevée même chez des personnes ayant présenté un événement CV.⁴ L'arrêt du tabac fait pourtant partie des recommandations pour les préventions primaire et secondaire des MCV⁵ mais est en pratique un facteur de risque souvent négligé.

Dans cet article, nous allons discuter des effets CV de la cigarette, des bénéfices CV de l'arrêt ainsi que de l'efficacité et des éventuels risques de certains traitements d'aide à l'arrêt du tabac. Dans la deuxième partie, nous ferons un état des lieux des connaissances sur les effets CV du vapotage.

PHYSIOPATHOLOGIE DES EFFETS CARDIOVASCULAIRES DU TABAGISME

La toxicité CV du tabac est provoquée par trois substances principales: la nicotine, le monoxyde du carbone (CO) et les gaz oxydants. Les mécanismes physiopathologiques de la toxicité CV du tabagisme sont schématisés dans la **figure 1**.

La nicotine se lie aux récepteurs cholinergiques nicotiques dans le cerveau et agit comme une substance sympathomimétique. Par conséquent, elle stimule la libération des catécholamines, qui conduisent à une augmentation de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la contractilité myocardique qui à leur tour augmentent le travail myocardique et les besoins en oxygène. La nicotine a un effet toxique sur l'endothélium et, en agissant également sur les récepteurs alpha-adrénérgiques, provoque une vasoconstriction. Ceci mène à une diminution des flux artériel, coronarien et cérébral.

Le CO est un produit de combustion du tabac. Il se lie à l'hémoglobine plus facilement que l'oxygène, il diminue ainsi l'oxygénation des différents organes ayant comme résultat une hypoxémie modérée qui peut mener aux événements ischémiques. La production érythrocytaire est stimulée suite à l'hypoxémie, ce qui provoque une hyperviscosité qui contribue à l'état d'hypercoagulabilité.

La fumée contient un nombre considérable de gaz oxydants. Ces derniers mènent à une inflammation, à une dysfonction endothéliale et à une oxydation des lipides, ce qui contribue à la pathogenèse des MCV. Les gaz oxydants participent également à l'activation plaquettaire et à la thermogénèse et augmentent la coagulabilité. D'autres composants de la fumée, comme des métaux lourds et des hydrocarbures aromatiques polycycliques, détruisent les cellules endothéliales et participent à la progression de l'athérosclérose.^{6,7}

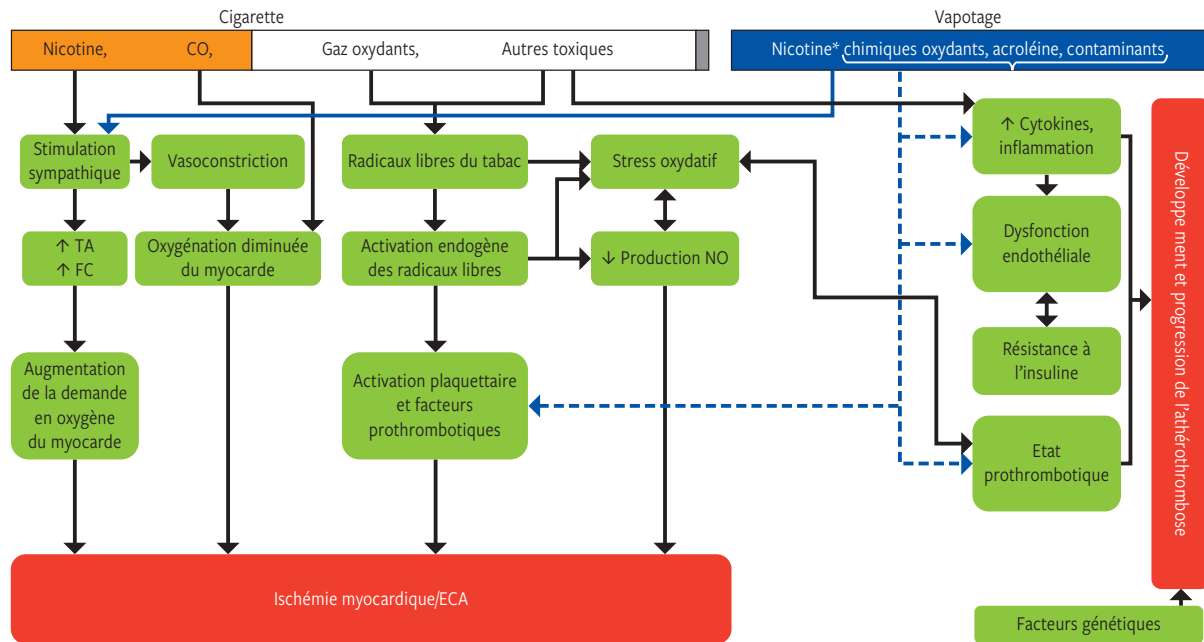
RISQUES DU TABAGISME ET BÉNÉFICES CARDIOVASCULAIRES DE L'ARRÊT DU TABAC

Le tabagisme augmente les risques de décès cardiovasculaires de 2 à 3 fois.⁸ Outre les effets bien connus sur la cardiopathie ischémique, le tabagisme est également associé à d'autres

^aPoliclinique médicale universitaire, 1011 Lausanne, ^bMedbase Vevey, Rue des Moulins 5, 1800, Vevey
sofia.dalkou@medbase.ch | carole.clair@hospsvd.ch

FIG 1 Effets cardiovasculaires de la cigarette et du vapotage

* Le liquide peut contenir de la nicotine ou non.
Lignes pleines: lien causal; lignes discontinues: effets possibles mais lien non établi.
CO: monoxyde de carbone; FC: fréquence cardiaque; TA: tension artérielle; ECA: épisode coronarien aigu; NO: monoxyde d'azote.



(Adaptée de réf.^{6,7,28}).

pathologies CV comme les maladies cérébrovasculaires, l'artériopathie périphérique, l'anévrisme de l'aorte abdominale, l'insuffisance cardiaque, les troubles du rythme/arythmies ou d'autres pathologies plus rares comme la thrombo-angéite oblitérante.⁹⁻¹³

L'arrêt du tabac diminue de façon rapide et importante la mortalité cardiovasculaire, à tout âge, que ce soit en prévention primaire ou secondaire.^{8,14,15} On estime qu'après 2 ans d'arrêt, le risque de maladie coronarienne est diminué de moitié.¹⁶ Dans une récente étude effectuée avec les données de la cohorte suisse SAPALDIA, il a été démontré que le tabagisme provoque des altérations du fonctionnement autonome du cœur, même dans un contexte de consommation minimale.¹⁷ Les bénéfices CV de l'arrêt du tabac sont aussi importants, voire plus en prévention secondaire que ceux apportés par la prescription de certains traitements comme l'aspirine ou les statines (**tableau 1**). L'arrêt du tabac après un infarctus du myocarde permet de diminuer de 36% la mortalité cardiovasculaire après 2 ans.¹⁴ Il est dès lors important de considérer le tabagisme comme une condition chronique et « traitable » et de le prendre en charge aussi agressivement que les autres facteurs de risque CV.

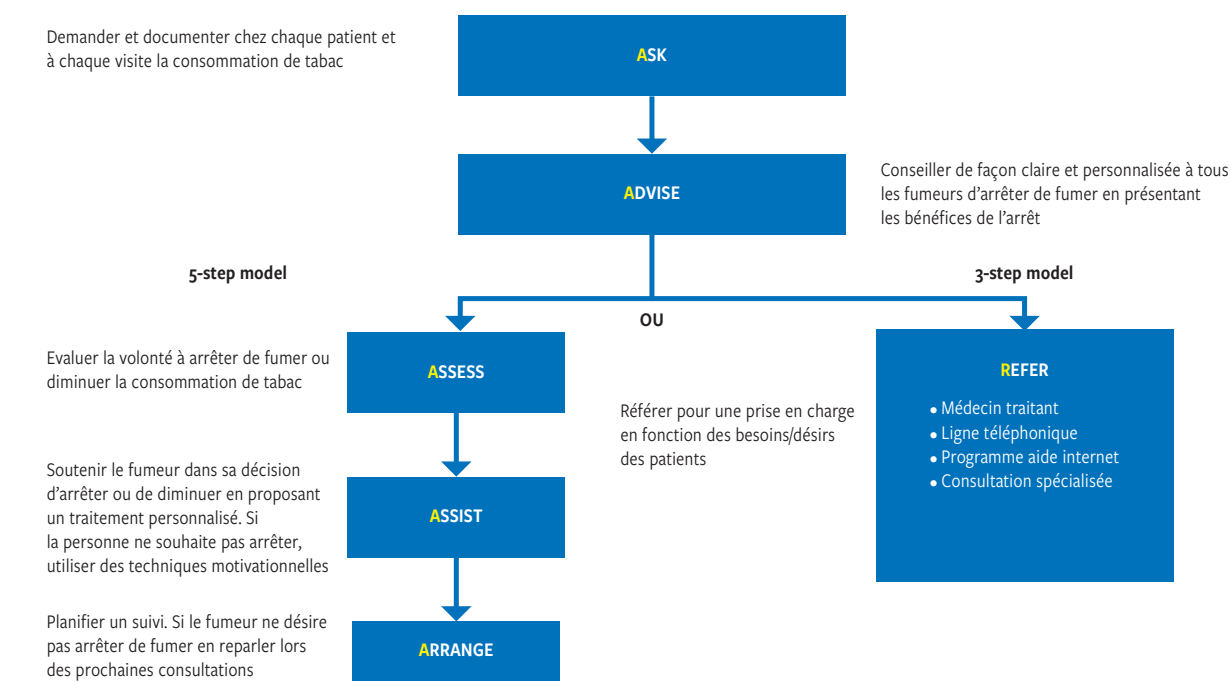
TRAITEMENTS D'AIDE À L'ARRÊT DU TABAC CHEZ LES PERSONNES AVEC UNE MALADIE CV

Chez les patients avec une maladie coronarienne, les interventions psychosociales ou comportementales d'aide à l'arrêt du tabac sont efficaces et permettent d'augmenter l'abstinence à 1 an de 22% environ (46% d'arrêt dans le groupe intervention

TABLEAU 1 Comparaison des bénéfices en prévention secondaire des traitements standards chez les patients cardiovasculaires ⁴³	
Traitement/intervention	Estimation de la diminution de la mortalité
Aspirine ⁴⁴	18%
Bêta-bloquants ⁴⁵	23%
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ^{46,47}	13-14%
Statines ⁴⁸⁻⁵⁰	16-26%
Arrêt du tabac ¹⁴	36%

vs 37% dans le groupe contrôle).¹⁸ Afin de simplifier le processus de l'incorporation du conseil de l'arrêt du tabac dans la pratique quotidienne, il existe un algorithme en 5 étapes (5 As steps), basé sur les évidences de différentes séries cliniques (**figure 2**).¹⁹ Une alternative également efficace et moins coûteuse en temps consiste à effectuer uniquement les 2 premières étapes puis à référer pour la prise en charge et le suivi de la dépendance au tabagisme (AAR steps). Cette approche est efficace et permet d'augmenter les chances d'arrêt, en particulier si elle est effectuée au cours d'un entretien avec un soignant lors d'un moment opportun, par exemple suite à un événement CV (teaching moment).

Trois traitements sont recommandés en première ligne pour l'arrêt du tabac, les substituts nicotiques, la varénicline et le bupropion. Nous n'allons pas détailler le mode d'action et les preuves d'efficacité de ces traitements mais discuter ici de leur efficacité spécifique chez les personnes avec des MCV ainsi que les principaux risques en lien avec les MCV.

FIG 2 Stratégies pour prendre en charge la dépendance au tabac

(Adaptée de réf.¹⁹).

Substitution nicotinique

Comme discuté précédemment (figure 1), la nicotine a des effets sur le système CV. La question du risque CV des substituts nicotiniques se pose donc, malgré le fait que les effets nocifs du tabac sur le système CV sont principalement dus au CO et à la thrombogénèse induite par les produits de combustion. Lors de substitution nicotinique, la nicotine est utilisée dans un but thérapeutique et en règle générale le traitement ne dure que quelques mois. Plusieurs études ont démontré l'innocuité des substituts nicotiniques chez les patients CV.²⁰⁻²² Une méta-analyse a démontré que, comparé au placebo, le traitement par substitut nicotinique n'est pas associé à un risque augmenté d'événements CV majeurs, toutefois, il existe un risque d'événements CV de sévérité clinique moins importante comme les palpitations.^{23,24} Il est important de signaler que les études susmentionnées ont évalué les effets des substituts nicotiniques sur une courte durée, de ce fait, le risque d'athérogenèse lié à l'utilisation de substituts nicotiniques à long terme ne peut pas être évalué. Malgré les précautions encore en vigueur dans le Compendium suisse des médicaments, sur la base des revues susmentionnées, il est actuellement sûr de prescrire temporairement des substituts nicotiniques chez des personnes avec des MCV stables. Cependant, les substituts nicotiniques restent déconseillés – mais pas contre-indiqués – lors d'angor instable, d'arythmie ventriculaire et dans les 2 premières semaines après un infarctus aigu du myocarde.

Varénicline

En 2011, la FDA a publié un avertissement aux professionnels de la santé, en se basant sur une étude qui soupçonnait que la varénicline soit associée à une légère augmentation du risque

CV.²⁵ Depuis, plusieurs études ont été effectuées afin d'éclairer ce point, dont une récente méta-analyse publiée en 2016, qui n'a pas trouvé d'évidence que la varénicline provoque plus d'événements CV comparée au placebo.²⁶ L'étude conclut que les bénéfices de la varénicline dépassent largement les potentiels risques CV. Une méta-analyse en réseau, publiée en 2017 et incluant des personnes avec MCV, a conclu que la varénicline est un de moyens thérapeutiques les plus efficaces chez les personnes présentant des MCV.²⁷

Bupropion

Le bupropion, également prescrit comme antidépresseur à des doses plus élevées, n'est pas associé à un risque augmenté d'événements CV. Son efficacité a été démontrée chez les personnes avec des MCV.²⁷ Il faut signaler toutefois un risque d'interaction médicamenteuse au vu de l'inhibition du cytochrome CYP2D6.

VAPOTAGE ET EFFETS CARDIOVASCULAIRES

Toxicité des divers composés de la vaporette

La toxicité CV liée au vapotage dépend du type du dispositif utilisé. Les nouveaux dispositifs permettent aux utilisateurs de régler la température et le voltage de leur appareil afin de contrôler le volume de vapeur et ainsi la concentration de nicotine délivrée. Par conséquent, l'exposition aux différents toxiques ne peut pas être généralisée pour tous les appareils.²⁸

Les vapoteurs ne sont pas soumis aux risques liés au CO ni aux autres gaz oxydants produits par la combustion du tabac. Le e-liquide contient du propylène-glycol et de la glycérine végétale, des arômes, et de la nicotine à des concentrations

variables. D'autres contaminants peuvent être présents, produits de l'extraction de la nicotine à partir du tabac comme les nitrosamines qui sont carcinogènes à hautes concentrations. On peut trouver également des contaminants métalliques provenant du dispositif lui-même mais qui sont généralement présents à des concentrations très faibles et probablement non toxiques.²⁸

Le propylène-glycol et la glycérine, une fois chauffés, peuvent former des produits comme l'acétaldéhyde, le formaldéhyde, ou l'acroléine. L'acroléine et, dans une moindre mesure, les formaldéhydes/acétaldéhydes comportent un risque CV. La production de ces aldéhydes est hautement dépendante de la température à laquelle le liquide est chauffé. Selon le dispositif utilisé, les émissions d'aldéhydes peuvent être comparables à celles des cigarettes classiques. Toutefois, selon une étude, peu de vapoteurs règlent leurs dispositifs à des voltages si élevés car les émissions d'aldéhydes deviennent désagréables.²⁹ Des études, effectuées sur les êtres humains qui ont utilisé des biomarqueurs dans les urines afin d'estimer l'exposition à l'acroléine, montrent que l'exposition chez les vapoteurs est plus basse comparée aux fumeurs de cigarettes.^{28,30-33}

Le vapotage produit des radicaux libres d'oxygène. Les concentrations générées sont 100 à 1000 fois plus basses par rapport à celles produites par les cigarettes mais peuvent varier de manière considérable d'un dispositif à l'autre. Il est estimé que l'exposition quotidienne aux radicaux libres du vapotage est supérieure à celle de la pollution atmosphérique, qui est associée à une augmentation du risque CV. On ne peut donc pas exclure que l'exposition chronique au vapotage comporte un risque CV, malgré le fait que la production des radicaux libres est moins importante par rapport aux cigarettes.²⁸

Effets cardiovasculaires du vapotage

Il y a très peu d'études qui ont évalué les effets CV en fonction des concentrations sériques de nicotine dans le sang ainsi qu'en fonction de différents dispositifs. De plus, du fait du développement constant de l'industrie du vapotage, les résultats sont vite dépassés. Une autre difficulté tient au fait que de nombreux vapoteurs sont également des fumeurs ou d'anciens fumeurs et l'effet CV du vapotage est difficile à isoler. La cinétique et l'absorption de la nicotine ne sont pas les mêmes lors de vapotage que lors d'utilisation de cigarettes. En effet, les vapoteurs répartissent leur consommation de manière plus régulière pendant la journée par rapport aux fumeurs de cigarettes qui ont une consommation intense sur quelques minutes. Ce phénomène a probablement une importance pour la toxicité CV car la cinétique de la nicotine influence ses effets pharmacologiques.

Les effets CV du vapotage sont schématisés dans la **figure 1**. Certaines études démontrent qu'il y a une augmentation de la tension artérielle (TA)^{29,34,35} alors que d'autres ne montrent aucune différence.³⁶⁻³⁸ Une étude cas-contrôle a récemment évalué l'effet du vapotage sur la variabilité de la fréquence cardiaque et le stress oxydatif.³⁹ La variabilité de la fréquence cardiaque chez les vapoteurs montrait une prédominance sympathique, similaire à ce que l'on trouve chez les fumeurs, malgré le fait que les taux de cotinine étaient inférieurs par rapport aux taux attendus chez des vapoteurs. Une étude récemment publiée, incluant 24 vapoteurs sans facteurs de

risque CV, a démontré une augmentation de la rigidité artérielle⁴⁰ mais ces résultats sont controversés. Des changements de la fonction endothéliale chez les vapoteurs ont également été décrits. Selon une étude comparant in vitro plusieurs types de liquide, certains, y compris ceux ne contenant pas de nicotine, provoquaient une mort cellulaire ainsi qu'une prolifération cellulaire réduite.⁴¹ Cependant, la toxicité cellulaire des e-liquides était beaucoup moins importante que celle observée lors d'exposition à la cigarette. Finalement, l'exposition des cellules épithéliales bronchiques à la vapeur a comme résultat l'augmentation des cytokines inflammatoires et des marqueurs de stress oxydatif.⁴²

CONCLUSION

Les effets cardiovasculaires des cigarettes sont bien connus et évitables. Ils sont causés par le CO, les gaz oxydants et, dans une moindre mesure, la nicotine. Les substituts nicotiniques contiennent de la nicotine à faible dose et leur utilisation est sûre même chez les personnes présentant un risque CV. Des précautions sont de mise lors d'événement cardiaque aigu sévère, mais même dans ces situations, l'utilisation de substituts nicotiniques reste préférable au tabagisme. Les données sur l'efficacité et la sécurité de la varénicline chez les personnes CV sont favorables. Concernant le vapotage, l'exposition à la nicotine et aux autres composés présents dans la vapeur diffère par rapport au type et à la génération du dispositif ainsi qu'à son utilisation. Il est dès lors extrêmement difficile de généraliser les résultats des études. Outre la nicotine, d'autres substances contenues dans le liquide peuvent avoir un effet CV. La toxicité CV de la vape semble néanmoins moindre par rapport aux cigarettes mais des données à moyen et long termes sur la sécurité CV des dispositifs actuels sont nécessaires. Dans l'intervalle, il est recommandé aux personnes qui auraient arrêté de fumer à l'aide de vaporettes de stopper leur utilisation dès que l'arrêt du tabac est consolidé et qu'elles se sentent suffisamment confiantes pour ne pas rechuter.

Conflits d'intérêts: Les auteures n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Il est fortement recommandé d'incorporer l'algorithme des 5 A ou AAR dans la pratique quotidienne (**figure 2**)
- Il est important d'informer les patients avec une cardiopathie ischémique que l'arrêt du tabac est un moyen thérapeutique aussi efficace (voire supérieur) que les autres traitements recommandés comme l'aspirine, les hypolipémiants et les antihypertenseurs
- Chez les fumeurs avec une maladie cardiovasculaire (MCV) stable, l'utilisation de substituts nicotiniques est sûre sur une durée déterminée!
- La varénicline est sûre et est un des moyens thérapeutiques les plus efficaces pour l'arrêt du tabac chez les patients avec une MCV
- Si un patient n'a pas réussi à arrêter de fumer à l'aide des traitements recommandés (substituts nicotiniques, varénicline, bupropion) et qu'il souhaite arrêter avec la vaporette, il est raisonnable de le soutenir dans sa décision d'essayer le vapotage
- Chez les patients avec des MCV qui ont choisi d'arrêter de fumer à l'aide du vapotage, nous recommandons de stopper leur utilisation dès que l'arrêt du tabac est consolidé et que le patient se sent suffisamment confiant pour ne pas rechuter

- 1 Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Heslin AS, Kahn HA. Cigarette smoking and coronary heart disease. Combined experience of the Albany and Framingham studies. *N Engl J Med* 1962;266:796-801.
- 2 WHO Global Report: Mortality attributable to tobacco. www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep_mortality_attributable/en/; World Health Organisation; 2012.
- 3 Junker C. Les décès dus au tabac en Suisse entre 1995 et 2012. [* à lire](http://www.statistique.admin.ch: Office fédéral de la statistique (OFS); 2015.</p>
<p>4 Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. <i>Lancet</i> 2009;373:929-40.</p>
<p>5 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). <i>Eur Heart J</i> 2016;37:2315-81.</p>
<p>6 * Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. <i>Trends Cardiovasc Med</i> 2016;26:515-23.</p>
<p>7 * Salahuddin S, Prabhakaran D, Roy A. Pathophysiological mechanisms of tobacco-related CVD. <i>Global Heart</i> 2012;7:113-9.</p>
<p>8 Jha P, Ramasundararajetigge C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. <i>N Engl J Med</i> 2013;368:341-50.</p>
<p>9 U.S. Department of Health and Human Services. The Health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.</p>
<p>10 Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. <i>Atherosclerosis</i> 2004;175:131-8.</p>
<p>11 Lindblad B, Borner G, Gottsater A. Factors associated with development of large abdominal aortic aneurysm in middle-aged men. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2005;30:346-52.</p>
<p>12 Shah AM, Pfeffer MA, Hartley LH, et al. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. <i>Am J Cardiol</i> 2010;106:911-6.</p>
<p>13 D'Alessandro A, Boeckelmann I, Hammhoner M, Goette A. Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. <i>Eur J Prev Cardiol</i> 2012;19:297-305.</p>
<p>14 Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. <i>JAMA</i> 2003;290:86-97.</p>
<p>15 Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. <i>N Engl J Med</i> 2013;368:351-64.</p>
<p>16 Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women. <i>Arch Intern Med</i> 1994;154:169-75.</p>
<p>17 Girard D, Delgado-Eckert E, Schaffner E, et al. Long-term smoking cessation and heart rate dynamics in an aging healthy cohort: is it possible to fully recover? <i>Environ Res</i> 2015;143(Pt A): 39-48.</p>
<p>18 Barth J, Jacob T, Daha I, Critchley JA. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2015(7): CD006886.</p>
<p>19 ** Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. <i>Eur Heart J</i> 2013;34:3259-67.</p>
<p>20 Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. <i>N Engl J Med</i> 1996;335:1792-8.</p>
<p>21 Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary artery disease. <i>Arch Intern Med</i> 1994;154:989-95.</p>
<p>22 Joseph AM, Fu SS. Safety issues in pharmacotherapy for smoking in patients with cardiovascular disease. <i>Prog Cardiovasc Dis</i> 2003;45:429-41.</p>
<p>23 Mills EJ, Wu P, Lockhart I, Wilson K, Ebbert JO. Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177,390 individuals. <i>Tob Induc Dis</i> 2010;8:8.</p>
<p>24 Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. <i>Circulation</i> 2014;129:28-41.</p>
<p>25 Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. <i>Circulation</i> 2010;121:221-9.</p>
<p>26 Sterling LH, Windle SB, Filion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Am Heart Assoc</i> 2016;5.</p>
<p>27 Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> 2017;10.</p>
<p>28 ** Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. <i>Nat Rev Cardiol</i> 2017; epub ahead of print.</p>
<p>29 Farsalinos KE, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Savvopoulou M, Voudris V. Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. <i>BMC Cardiovasc Disord</i> 2014;14:78.</p>
<p>30 Goniewicz ML, Gawron M, Smith DM, et al. Exposure to nicotine and selected toxicants in cigarette smokers who switched to electronic cigarettes: a longitudinal within-subjects observational study. <i>Nicotine Tob Res</i> 2017;19:160-7.</p>
<p>31 McRobbie H, Phillips A, Goniewicz ML, et al. Effects of switching to electronic cigarettes with and without concurrents on exposure to nicotine, carbon monoxide, and acrolein. <i>Cancer Prev Res (Phila)</i> 2015;8:873-8.</p>
<p>32 Hecht SS, Carmella SG, Kotandeniya D, et al. Evaluation of toxicant and carcinogen metabolites in the urine of e-cigarette users versus cigarette smokers. <i>Nicotine Tob Res</i> 2015;17:704-9.</p>
<p>33 Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, et al. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term E-cigarette and nicotine replacement therapy users: a cross-sectional study. <i>Ann Intern Med</i> 2017;166:390-400.</p>
<p>34 St Helen G, Havel C, Dempsey DA, et al. Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. <i>Addiction</i> 2016;111:535-44.</p>
<p>35 Yan XS, D'Ruiz C. Effects of using electronic cigarettes on nicotine delivery and cardiovascular function in comparison with regular cigarettes. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 2015;71:24-34.</p>
<p>36 Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, et al. Efficacy and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. <i>PLoS One</i> 2013;8:e66317.</p>
<p>37 Oncken CA, Litt MD, McLaughlin LD, Burki NA. Nicotine concentrations with electronic cigarette use: effects of sex and flavor. <i>Nicotine Tob Res</i> 2015;17:473-8.</p>
<p>38 Farsalinos K, Cibella F, Caponnetto P, et al. Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood pressure and heart rate in smokers switching to electronic cigarettes. <i>Intern Emerg Med</i> 2016;11:85-94.</p>
<p>39 Moheimi RS, Bhetraratana M, Yin F, et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: implications for cardiovascular risk. <i>JAMA Cardiol</i> 2017;2:278-84.</p>
<p>40 Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Abdelrasoul M, et al. Electronic cigarette smoking increases aortic stiffness and blood pressure in young smokers. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2016;67:2802-3.</p>
<p>41 Putzhammer R, Doppler C, Jakschitz T, et al. Vapours of US and EU market leader electronic cigarette brands and liquids are cytotoxic for human vascular endothelial cells. <i>PLoS One</i> 2016;11:e0157337.</p>
<p>42 Lerner CA, Sundar IK, Yao H, et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. <i>PLoS One</i> 2015;10:e0116732.</p>
<p>43 Skinner JS, Cooper A. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. <i>BMJ Clin Evid</i> 2011;2011.</p>
<p>44 Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. <i>Arch Intern Med</i> 2002;162:2197-02.</p>
<p>45 Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. <i>JAMA</i> 1993;270:1589-95.</p>
<p>46 Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2006;47:1576-83.</p>
<p>47 Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. <i>Arch Intern Med</i> 2006;166:787-96.</p>
<p>48 Wilt TJ, Bloomfield HE, MacDonald R, et al. Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease. <i>Arch Intern Med</i> 2004;164:1427-36.</p>
<p>49 Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. <i>Health Technol Assess</i> 2007;11:1-160.</p>
<p>50 Mood GR, Bavry AA, Roukoz H, Bhatt DL. Meta-analysis of the role of statin therapy in reducing myocardial infarction following elective percutaneous coronary intervention. <i>Am J Cardiol</i> 2007;100: 919-23.</p>
</div>
<div data-bbox=)

** à lire absolument