



Le tabagisme influence-t-il les paramètres biologiques usuels et leur interprétation ?

Laurence Galanti, MD, PhD
Université Catholique de Louvain
Laurence.Galanti@uclouvain.be

Conflit d'intérêt : aucun

Prévention

Maladies cardiovasculaires (bilan lipidique),
Diabète (glycémie, HbA1c),
Insuffisance rénale, Risque génétique, ...

« Paramètres »
biologiques

=

analyse d'éléments du milieu biologique
(sang, urine, LCR, selles, ...)

Diagnostic

Pathologies infectieuses,
inflammatoires, autoimmunes,
cardiaques, digestives, rénales,
endocriniennes, cancéreuses, ...

Evolution d'une pathologie

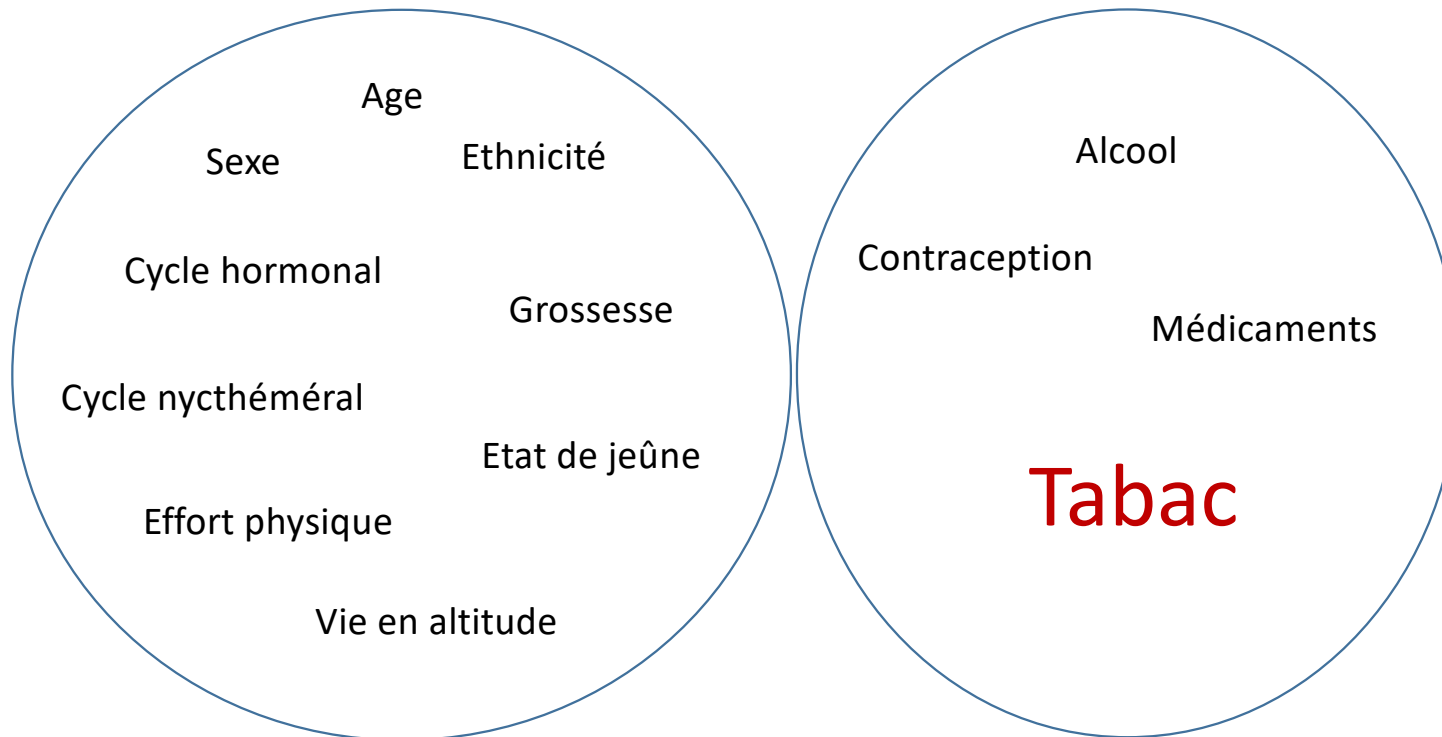
Compliance et efficacité du traitement
(dosages de médicaments, ...)

Interprétation des analyses biologiques



- Valeurs de référence = valeurs situées à $\pm 2SD$ par rapport à la valeur moyenne observée dans une population saine
- Valeurs seuil = valeurs permettant d'identifier une anomalie d'importance clinique

Variations « physiologiques »



Quels paramètres ?

« Usuels »

Hémogramme
Bilan glucidique
Ionogramme
Biochimie générale
Enzymologie
Bilan lipidique
...

« Spécifiques »

Tests hémostase
Dosages hormonaux
Marqueurs tumoraux
Bilan inflammatoire/
stress oxydatif
...

Hémogramme

Leucocytes (GB)	Erythrocytes (GR)
Numération GB	Numération des GR
Formule : - Neutrophiles - Lymphocytes - Monocytes - Eosinophiles - Basophiles	Hématocrite
	Hémoglobine
	Paramètres GR : MCV, MCH, MCHC, RDW
Numération des thrombocytes/plaquettes - MPV	



Site Godinne
Avenue du Docteur Gaston Thérasse, 1
B-5530 Yvoir Tél. : 081/42.32.12
Belgique Fax.: 081/42.32.04

Site Dinant
rue Saint-Jacques, 501
B-5500 Dinant Tél. : 081/42.32.12
Belgique Fax.: 081/42.32.04

Site Sainte-Elisabeth
Place Louise Godin, 15
B-5000 Namur Tél. : 081/72.05.00
Belgique Fax.: 081/72.05.01

LABORATOIRE D'ANALYSES MEDICALES

Complet

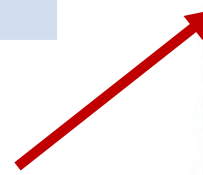
Né(e) le : 29/05/1927 - 93 an(s) Sexe : Femme
Visite : 300455930 Ambulant
UF : Ambulant

PROF. GALANTI Laurence
CHU UCL NAMUR - SITE GODINNE
BEL - 5530 GODINNE

Date de prélèvement : 07/08/2020 09:46
Date de prescription : 07/08/2020 09:28
Date de réception : 07/08/2020 09:46

N° Demande : 12874495
Votre référence :
Edition du : 19/11/2021 10:51:19

Analyses	Résultats	Unités	Normes	Antécédents		
				Dossier : 11992138	11828452	10873023
				Date : 24/05/2018	27/12/2017	16/06/2015
CRP/VS						
CRP	1.60	mg/L	<5.00	25.50	4.30	<5.00
CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE						
HEMOGRAMME						
Hémoglobine	14.6	g/dl	12.0-15.8	15.0	15.5	14.3
Erythrocytes x 10 ⁶	4.620	/µl	3.500-5.300	4.860	5.030	4.530
Hématocrite	43.0	%	33.0-46.0	43.9	48.4	41.8
M.C.V. (Volume globulaire moyen)	93.1	µm ³	80.1-99.8	90.3	96.2	92.3
M.C.H. (Poids Hgb/GR)	31.6	pg	27.5-34.0	30.9	30.8	31.6
M.C.H.C. (Conc Hgb/GR)	34.0	g/dl	32.0-36.5	34.2	32.0	34.2
R.D.W. (Index d'anisocytose)	13.2	%	11.5-14.5	13.8	13.6	13.3
Leucocytes x 10 ³	5.79	/µl	3.90-11.10	8.43	6.63	4.71
Plaquettes x 10 ³	321	/µl	150-400	368	357	305
M.P.V. (Volume plaquettaire moyen)	* 9.1	µm ³	9.4-12.4	9.3	9.7	10.0



Tabac et paramètres inflammatoires : CRP

Table 1 Summary of CRP assays according to smoking status in different studies

References	Population studied	No. of subjects for each group	CRP levels (mg/l) in current smokers (or subgroups)	CRP levels (mg/l) in former smokers (or subgroups)	CRP levels (mg/l) in never or non-smokers	Significant difference between current smokers and never- or non-smokers p-value
Helmersson et al. (30)	642 Swedish men, age 77 years	Current 55 Former 391 Never 196	1.65	1.8	2.31	Not significant
Wannamethee et al. (31)	2920 British men, age 60–79 years	Current 391 Former 1503 Never 873	2.53 (95% CI 2.27–2.80)	1.58 (95% CI 1.49–1.66)	1.35 (95% CI 1.26–1.46)	< 0.0001
Lowe et al. (32)	1690 British men, age 49–67 years	Current 536 Former 744 Never 272	No. smoked/day 1–14 = 1.87 15–24 = 2.32 > 25 = 2.05	Time since quit > 10 years = 1.36 5–9 years = 1.34 1–4 years = 1.66 < 1 years = 2.10	1.13	< 0.001 (lightest smokers vs. never-smokers) 0.037 (> 10 year quitters vs. never-smokers)
Fröhlich et al. (34)	2305 men from Augsburg, Germany, age 25–74 years 2211 women from Augsburg, Germany, age 25–74 years	Not shown Not shown	Regular 1.92 Occasional 1.41 Regular 1.52 Occasional 1.15	1.27 1.39	1.03 1.41	Not shown Not shown
Bermudez et al. (35)	340 US women, mean age 60.1 years	Non 43.4% Former 28.6% Current 28.0%	0.38 (IQR 0.18–0.83)	Not shown	0.30 (IQR 0.13–0.57)	0.032

CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; IQR, interquartile range; SD, standard deviation.

Tabac et paramètres inflammatoires : CRP

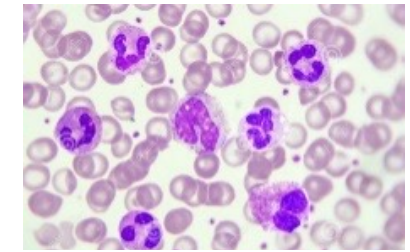
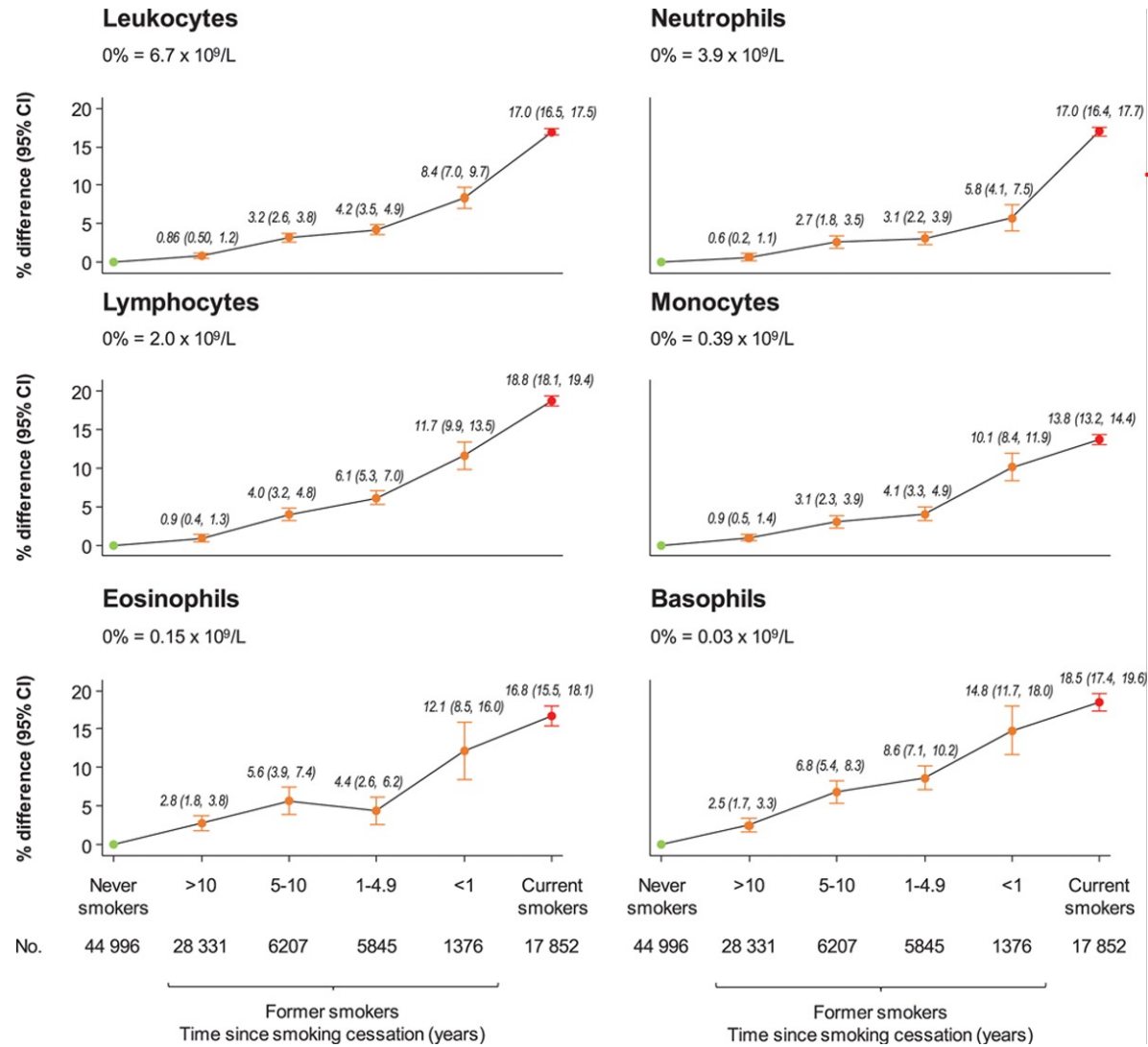
Tps arrêt (ans)	n	CRP (mg/l)	% CRP ≥ 2 mg/l	OR (95%CI) CRP ≥ 2 mg/l vs < 2 mg/l	
1-<4	242	1.49	42.6	1.09 (0.83-1.44)	0.86 (0.62-1.18)
4-<8	262	1.35	36.3	0.8 (0.61-1.06)	0.55 (0.40-0.75)
≥ 8	273	1.22	29.3	0.55 (0.41-0.74)	0.41 (0.29-0.59)
p				< 0.001	< 0.001

Gallus S, Scientific Reports, 2018



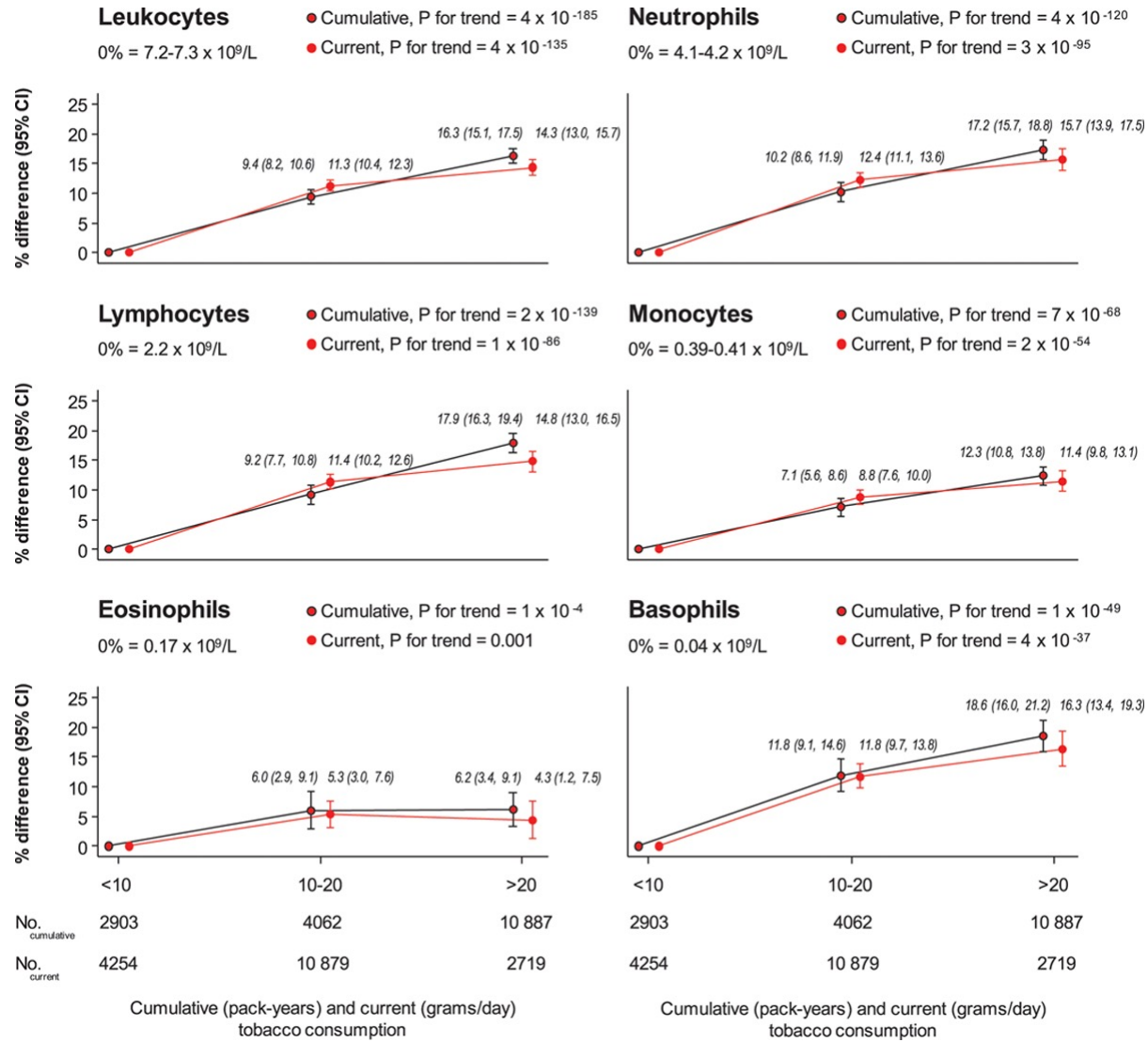
1. CRP plus élevée chez les fumeurs
2. CRP diminue chez les ExF
3. Retour aux valeurs NF après plusieurs années d'arrêt (4-8 ?)

Tabac et leucocytes

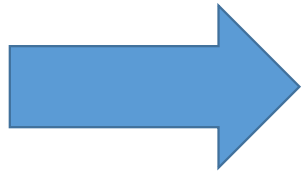


Downloaded from <https://www.cambridge.org/core> on 12 Jun 2019 at 10:00:00, subject to the Cambridge Core terms of use, available at <https://www.cambridge.org/core/terms>. <https://doi.org/10.1017/S0007122618000000>

Tabac et leucocytes



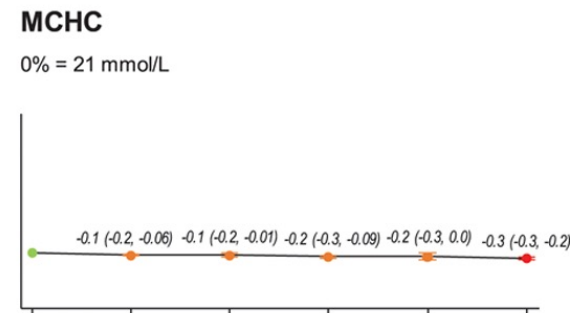
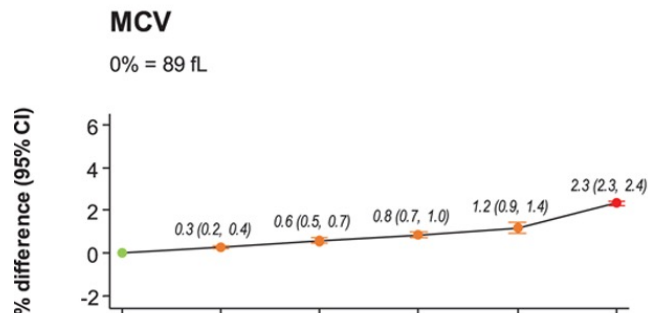
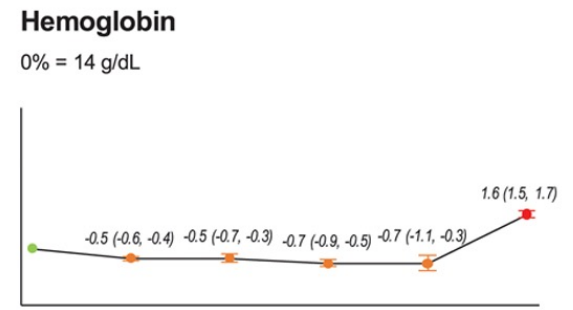
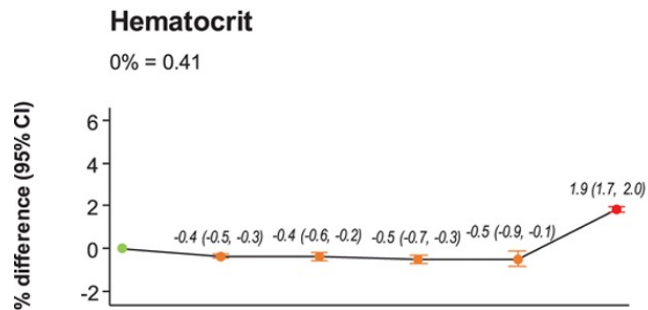
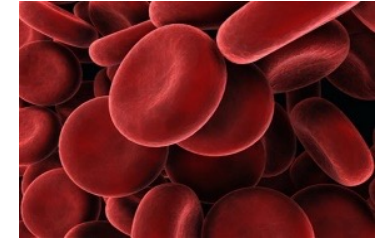
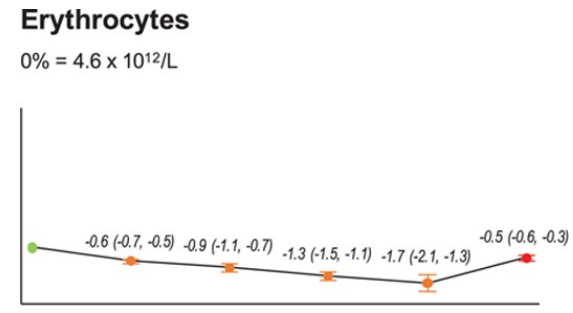
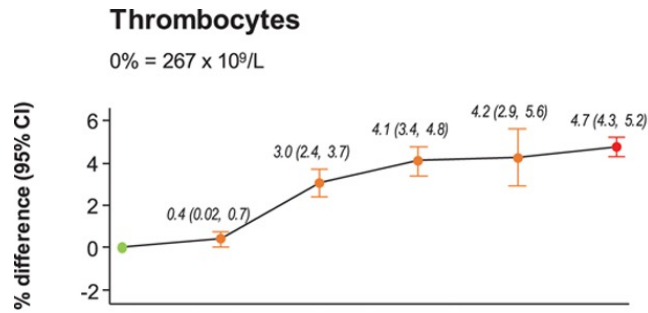
Tabac et hémogramme



Leucocytes :

- ↑ des leucocytes totaux et des différents types (neutrophiles, lymphocytes, baso, éosino, mono) de 14 à 19%
- Retour aux valeurs des NF après 10 ans d'arrêt du tabac
- Proportionnelle à la consommation et à la durée du tabagisme

Tabac – Thrombocytes et Erythrocytes



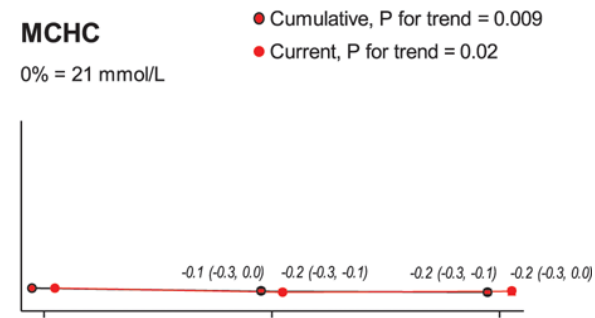
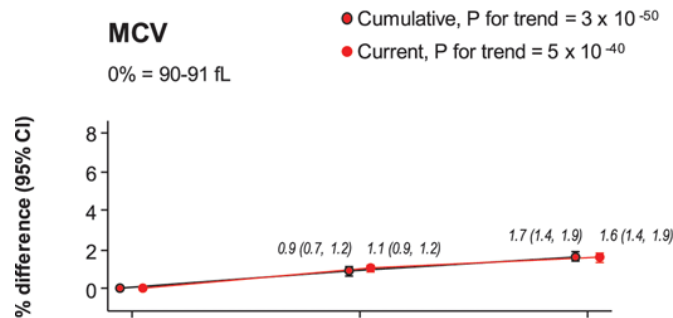
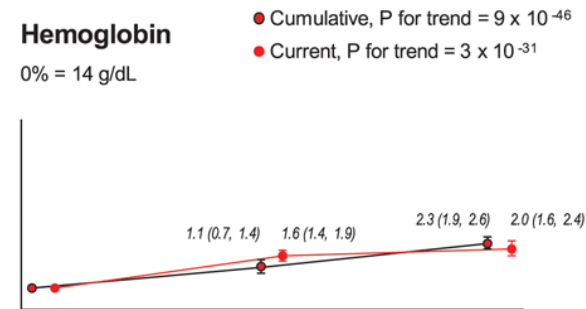
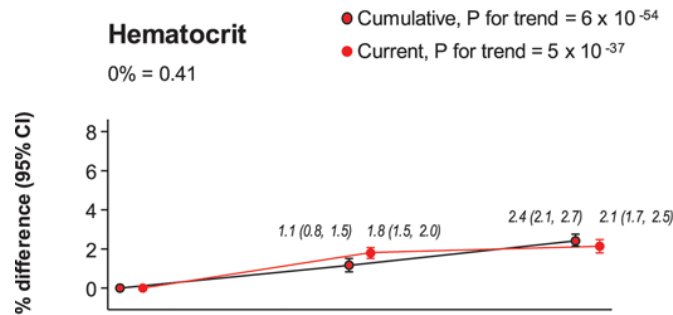
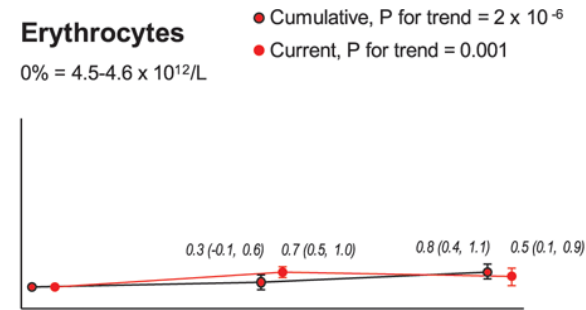
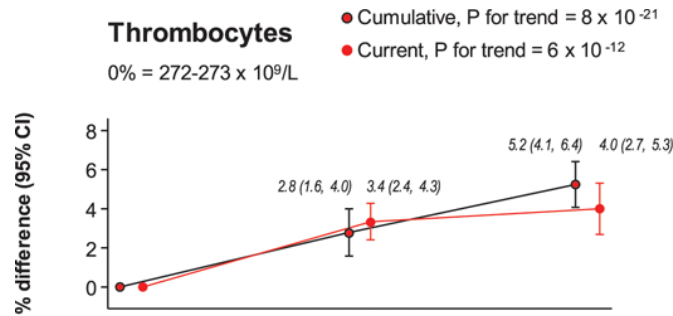
No.	Never smokers	>10	5-10	1-4.9	<1	Current smokers
	44 996	28 331	6207	5845	1376	17 852

Former smokers
 Time since smoking cessation (years)

No.	Never smokers	>10	5-10	1-4.9	<1	Current smokers
	44 996	28 331	6207	5845	1376	17 852

Former smokers
 Time since smoking cessation (years)

Tabac – Thrombocytes et Erythrocytes



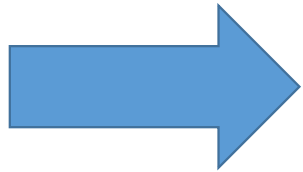
	<10	10-20	>20
No. cumulative	2903	4062	10 887
No. current	4254	10 879	2719

Cumulative (pack-years) and current (grams/day)
tobacco consumption

	<10	10-20	>20
No. cumulative	2903	4062	10 887
No. current	4254	10 879	2719

Cumulative (pack-years) and current (grams/day)
tobacco consumption

Tabac et hémogramme



Thrombocytes :

- ↑ (5%) avec retour aux valeurs des NF après 10 ans d'arrêt du tabac
- Proportionnelle à la consommation et à la durée du tabagisme (durée > consommation)

Erythrocytes :

- Légère ↑ hématocrite et hémoglobine
- Retour aux valeurs des NF dès l'arrêt du tabac
- Très peu ou pas d'effet de la consommation et de la durée du tabagisme

CHIMIE DU SANG

Bilan glucidique

Glycémie	88	mg/dL	70-110	84
Hémoglobine glycosylée A1c	5.7	%	4.0-6.0	5.4
Soit	39	mMoles/Mole	20-42	36

Ionogramme

Osmolalité	* 255	mOsmol/Kg	285-315	274
Sodium	* 125	mmol/L	137-145	134
Potassium	4.2	mmol/L	3.5-5.1	3.8
Chlorures	* 90	mmol/L	98-107	94
Bicarbonates	28	mmol/L	22-30	28
Calcium	2.25	mmol/L	2.10-2.55	2.20
Calcémie corrigée	2.24	mmol/L	2.1-2.55	2.28
Phosphore	1.37	mmol/L	0.81-1.45	1.45
Magnésium	0.79	mmol/L	0.66-0.94	0.81

Biochimie

Biochimie générale

Urée	20	mg/dL	15-36	25	31	24
Créatinine	0.57	mg/dL	0.52-1.04	0.57	0.80	0.63
Soit	50.44	µmol/l	46.02-92.04	50.44	70.80	55.76

Filtration glomérulaire	105.16	ml/min/1.73 m ²		105.67	71.53	127.73
-------------------------	--------	----------------------------	--	--------	-------	--------

Estimation calculée (MDRD) sur base de la créatinine et de l'âge du patient. A multiplier par 1.21 si patient d'origine africaine.

Acide urique	2.8	mg/dL	2.5-6.2	4.3	5.1	3.1
--------------	-----	-------	---------	-----	-----	-----

Valeur recommandée dans le cadre d'un traitement hypo-uricémiant ou de la prévention cardiovasculaire : < ou = 6 mg/dL.

Protéines Totales	70.1	g/L	63.0-82.0	64.7	69.9	62.8
Albumine	40.30	g/L	35.00-50.00	36.76	41.85	33.90
Bilirubine totale	0.64	mg/dL	0.00-1.30		0.56	0.46

Bilan martial

Fer	84	µg/dL	37-170	66	73	57
Transferrine	2.21	g/L	2.10-4.10	1.84	2.22	2.18
Saturation de la transferrine	27	%	15-55	26	24	19
Ferritine	124.0	µg/L	11.1-264.0	207.0	78.9	75.8

Enzymologie

Phosphatases alcalines totales	94	UI/l	38-126	64	59	38
Aspartate transaminase (GOT)	18	UI/l	14-36	21	16	16
Alanine transaminase (GPT)	7	UI/l	<35	20	27	10
Amylase	89	UI/l	30-110			76

Bilan lipidique

Cholestérol	* 249	mg/dL	<190	262	272	243
Triglycérides	77	mg/dL	<150	99	80	57
HDL-Cholestérol	105	mg/dL	>40	83	87	79
Ratio chol/HDL	2.37	ratio		3.16	3.13	
NON HDL-Cholestérol	144	mg/dL				

Valeurs cibles pour la prévention secondaire du risque cardiovasculaire :

*<85 mg/dL pour les patients à très haut risque
<100 mg/dL pour les patients à haut risque
<130 mg/dL pour les patients à risque modéré*

(Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188)

LDL-Cholestérol	* 137	mg/dL	<115	178	166	
-----------------	-------	-------	------	-----	-----	--

Valeurs cibles pour la prévention primaire du risque cardiovasculaire :

*<55 mg/dL pour les patients à très haut risque (prévention primaire et secondaire)
<70 mg/dL pour les patients à haut risque
<100 mg/dL pour les patients à risque modéré*

(Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188)

Tabac et équilibre glycémique



Glycémie (valeur réf : 70-110 mg/dl)

- **Glycémie : ↑ aigue** après consommation de tabac avant prise de sang de 10 à 40%
- Test d'hyperglycémie provoquée :
 - ↓ **tolérance au glucose** (exposition chronique au tabac)
 - ↑ **résistance à l'insuline** réversible après qq semaines/mois d'arrêt du tabac
 - lien avec obésité centrale, ↑ sécrétion cortisol, ↓ flux sanguin musculaire, ↑ acides gras libres, effets toxiques composants de la fumée de tabac sur les cellules sécrétrices d'insuline

Tabac et équilibre glycémique



HbA1c (valeur réf : < 6-6.5 %)

- ↓ **HbA1c chez les NF** de 0.61 % par rapport aux F
- Relation dose-dépendante entre HbA1C et le N^{bre} de cig/j
- Taux HbA1c chez l'homme inversement lié à la durée d'arrêt du tabac (! ↑ HbA1c la 1^{ère} année d'arrêt)

Paramètres	NF (n=74640) vs F (n=12861)	p
HbA1c (%)	-0.61 % (-0.88% à -0.33%)	<0.0001

D Kar, Cardiovasc Diabetol, 2016

Tabac et fonction rénale



- Protéinurie :
 - Albumine n^{le} <200mg/l (<300 mg/24H) – microalbumine <20-200 mg/l (30-300 mg/24H)
- Fonction rénale ↔ Débit de filtration glomérulaire (DFG) :
 - DFG : ± 120ml/min/1.73 m² (↓ avec âge de 0.5-1 ml/min/1.73 m² par an chez adulte) → VN ≥ 90 ; IR légère 60-89; IR modérée 30-59; IR sévère 15-29; IR terminale <15.
 - Clairance de la créatinine → estimation par calcul : Cockcroft (âge, sexe, poids), MDRD (âge, S corps, race), CKD EPI, ...

Tabac et fonction rénale



Tabac ↔ Risque IRC/aggravation :

- RR F vs NF : **3.59** chez H, pas chez la F – n=11247 australiens
« sains »
(Pinto-Sietsma Int Med 2000)
- RR F vs NF : **2.9** (1.7-5.0) chez F/ **2.4** (1.5-4.0) chez H – n=23534 –
Maryland -
(Haroun J Am Soc Nephrol 2003)
- RR F vs NF : **1.97** (1.15-3.36) – RR exF vs NF : **1.12** (0.63-2.0)
Cohorte Wisconsin- ! sujets âgés
(Shankar Am J Epidemiol 2006)

Mécanismes ?

- Excrétion protéique urinaire (microalbuminurie) :
 - ↑ pression capillaire intraglomérulaire et taille des pores de la paroi du glomérule
 - ↓ Charge (-) de la membrane basale du glomérule et de la réabsorption tubulaire proximale de ALB
- Altérations hémodynamiques et microvasculaires rénales : athérosclérose rénale
- Prolifération des cellules mésangiales par la nicotine (culture et biopsie)
- ↑ stress local → ↑ angiotensine II
- Exposition directe aux composés néphrotoxiques du tabac (Cd, Pb)

Tabac et fonction rénale



Protéinurie :

- RR protéinurie F vs NF : 1.38 (p<0.001) – n=35288 Yoon Hyperten Res 2009
- RR albuminurie F vs NF : 4.37 (1.63-11.71) – n=2059 – âge ≥ 50 ans Choi Plos Un 2021

F vs NF	≤ 20 cig/j	> 20 cig/j
RR Albuminurie	1.33 (1.1 – 1.6)	1.98 (1.49 – 2.64)
RR Microalbuminurie	1.92 (1.54 – 2.39)	2.15 (1.52 – 3.03)
N=7476 – 28 à 75 ans Pinto Ann Int Med 2000		

N=2414 HTA	F vs NF	Fp vs NF	ExF vs NF
RR albuminurie	1.85 (1.29-2.64)	1.41 (1.04-1.9)	1.11 (0.91-1.37)
Hogan S Renal Failure 2007			

Tabac et fonction rénale



Clairance de la créatinine

F vs NF	p	F vs exF	p
100.6 ± 13.6 vs 98.8 ± 13.9	<0.001	100.6 ± 13.6 vs 98.5 ± 14	<0.001

N=28409 – Population saine - Effet H>Fe - Dose dépendant (n^{bre} de cig/j) -
Halimi JM Rein Int 2000

	Hyper Filtration (HF)	Protur
RR F vs NF	1.32 (1.01-1.73)	1.37 (1.13-1.65)

N = 10118 H – Population saine - DFG >117ml/min/1.73m² ·Dose dépendant – réversible (exF)
Maeda Clin J Am Soc Nephrol 2011

Patients diabétiques	F	NF	p
GFR (ml/min)	95 ± 26	107 ± 33	<0.05

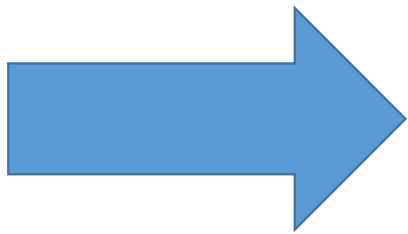
N=186

Orth SR Nephrol Dial Transplant 2005

GFR (ml/min/1.73 m ²)	F	ExF	NF
GFR <50	38.3	39.5	45.1

N=35288 - GFR <50 : p=0.007 F vs NF et p=0.027 exF vs NF
Yoon Hyperten Res 2009

Tabac et fonction rénale



- Effets délétères hémodynamiques et structurels de la fonction rénale
- ↑ risque de protéinurie , dose-dépendant, réversible
- Hyperfiltration chez les fumeurs et protéinurie → facteurs prédictifs de lésions rénales
- Altération de la fonction rénale : ↑ risque d'apparition et d'aggravation de IRC (diabète)

Tabac et fonction hépatique



Enzymes hépatiques (GPT/ALAT, GOT/ASAT, GGT) :

- Valeurs de référence variables selon les laboratoires (en général GOT/GPT : < 50 UI/l); Valeur H > F; Valeur AN^{le} > Valeur de référence x 1.5
- Tabac = facteur de risque ↑ GOT/GPT lors d'hépatite chronique, facteur de risque de stéatose et carcinome
- Influence du tabac sur interprétation de la [GOT/GPT] chez sujet sain ?

↑ GOT/GPT avec la durée du tabagisme ?

- ↑ GGT chez F vs NF (?)

Durée tabagisme	GPT (UI/L)	GOT (UI/L)
≤ 24 ans	38.85 ± 13.52	25.65 ± 4.82
> 24 ans	65.40 ± 3.28	50.60 ± 1.92
N=25		Wang, 2002

Tabac et bilan lipidique



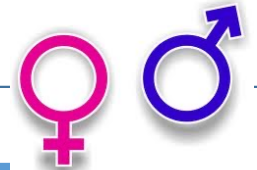
Par. (95% CI) mg/dl	NF	ExF	F <15 cig/j	F ≥ 15 cig/j	p
n	14631	10389	1255	2039	
CT	212.6 (211.5-213.6)	213.1 (212.0-214.3)	217.6 (215.1-220.1)	220.6 (218.6-222.7)	<0.001
HDL	51.9 (51.5-52.3)	53.0 (52.6-53.4)	49.4 (48.6-50.2)	46.9 (46.3-47.5)	<0.001
LDL	123.9 (123.0-124.8)	122.5 (121.6-123.5)	127.6 (125.4-129.7)	130.5 (128.7-132.3)	<0.001

Conen, Ann Inter Med, 2011

Paramètre (mg/dl)	NF	F	p
CT	193.9 (188.8-202.7) N=11400	193.9 (185.6-202.6) N=3626	NS
HDL	51.4 (48.1-54.9) N=11401	48.8 (45.6-52.1) N=3626.	< 0.01
LDL	113.6 (106.9-120.7) N=11400	113.3 (106.6-120.4) N=3514	NS
Trigly	111.9 (98.9-126.6) N=11388	124.4 (109.7-141) N=3620	< 0.01

RB Jain, KJ Circ Biomark, 2018

Tabac et bilan lipidique

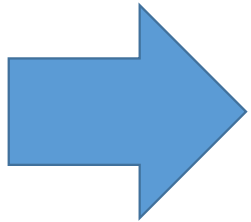


Paramètres	n = 128 F – 67 NF	p
Triglycérides	20 cig/j > 10-20 cig/j > <10 cig/j > NF	0.05
LDL	20 cig/j > 10-20 cig/j > <10 cig/j > NF	
HDL	> 20 cig/j < NF	

Siriscali, 1992

Paramètres (mg/dl) F vs NF	n = 6291 F Population totale : 34497		p
	H (n=5261)	F (n=1030)	
Fumeurs			< 0.001
Triglycérides	+19.6 %	+16.9 %	
Cholestérol	-2%	-3.4%	
LDL	+12.7 %	+4.2 %	
HDL	-7.3 %	-4.3%	

Tabac et bilan lipidique



Triglycérides
(d)LDL/VLDL (ApoB)
Cholestérol (?)

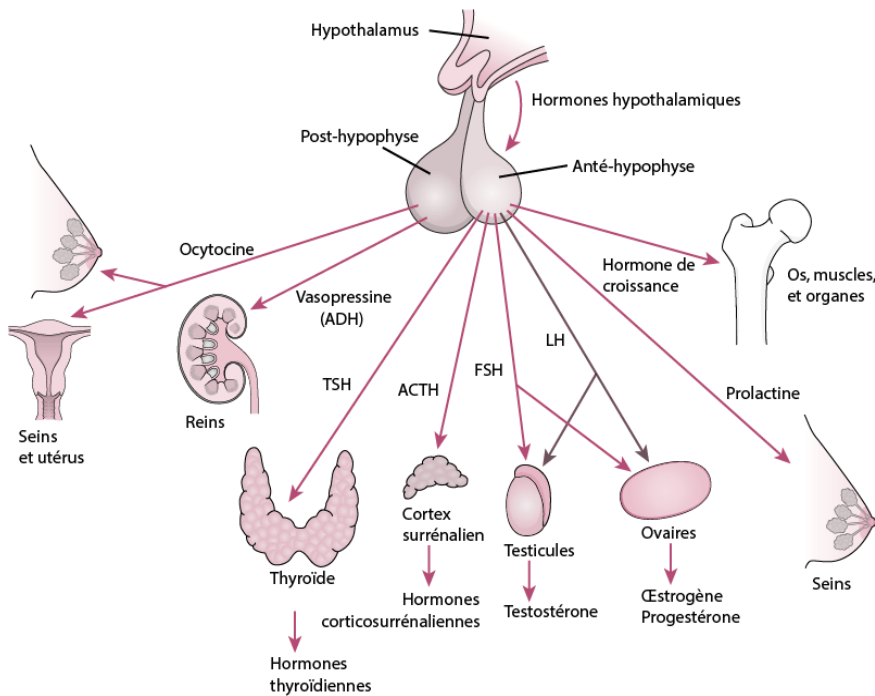
- Dose-dépendant
- Homme > Femme
- Persistance après arrêt à court terme (5 ans) mais amélioration à 1 an pour HDL



HDL (ApoA1)

Tabac et paramètres biologiques « spécifiques »

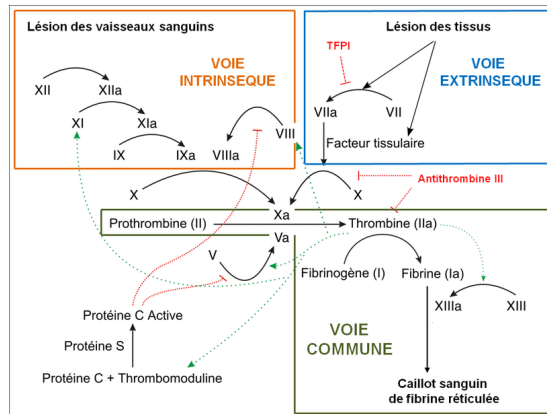
Paramètres endocriniens



- Effet neuroendocrinien en aigu : \uparrow catécholamines, prolactine, adénocorticotrophine, β endorphine, hormone de croissance, vasopressine, neurophysine, hormone antidiurétique, cortisol, ... \leftrightarrow effet pas nécessairement observé en chronique (Ex : cortisol)
- Effet chronique :
 - Thyroïde : \uparrow TSH (dose dépendant, \downarrow après 5-8 ans d'arrêt du tabac); légère \uparrow T3 et T4 libres
 - Hormones sexuelles : \downarrow oestrogènes (\downarrow sécrétion et \uparrow métabolisme), \downarrow testostérone
 - Métabolisme osseux : \downarrow 25-OH-VitD et 1,25-OH-VitD, \downarrow TGF- β 1 (Transforming growth factor) (marqueur de consolidation osseuse)
 -

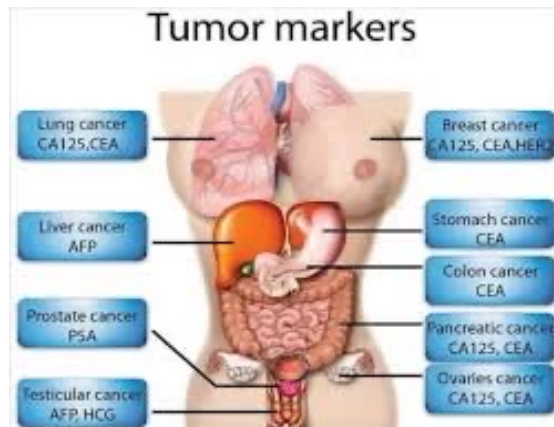
Tabac et paramètres biologiques « spécifiques »

Tests de coagulation – Marqueurs tumoraux



Hémostase :

- Inhibition de la libération du t-PA (Activateur tissulaire du plasminogène), ↑ fibrinogène, ↑ plaquettes → ↑ de la viscosité sanguine → ↑ activité prothrombotique

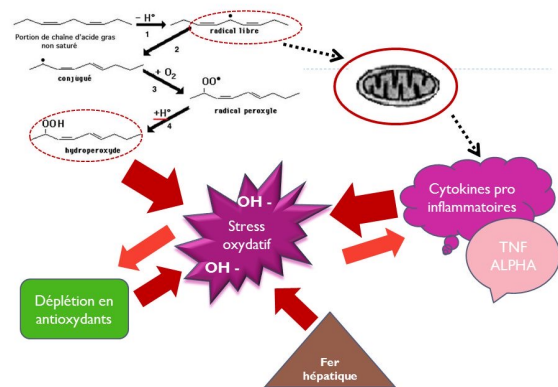


Marqueurs tumoraux :

↑ CEA (VN < 2.5µg/l chez NF vs < 5µg/l chez F) et AFP

Tabac et paramètres biologiques « spécifiques »

Statut inflammatoire – Stress oxydatif



Stress oxydatif
 \leftrightarrow
 Inflammation

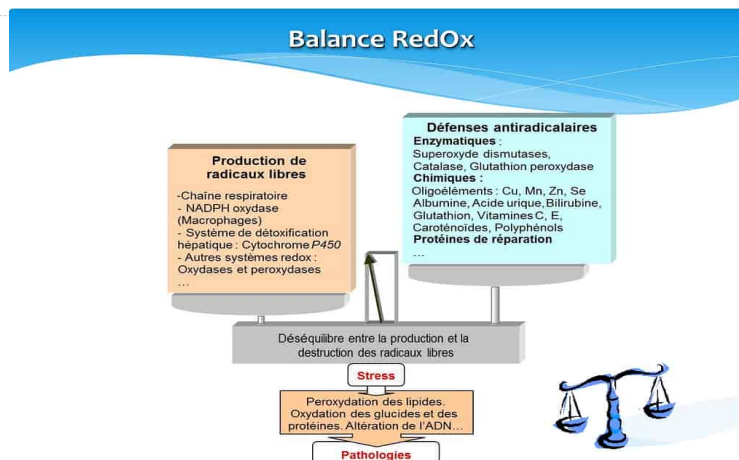
F vs NF

Statut inflammatoire :

- \uparrow des cytokines proinflammatoires : IL6, ...
- \downarrow des cytokines antiinflammatoires : IL15, IL16, IL1RA, ...

Stress oxydatif :

- \uparrow des espèces oxygénées, prooxydantes
- \downarrow des antioxydants Vitamine C, acide urique, SOD (superoxyde dysmutase), GPX (glutathion peroxydase), ...



Tabac et paramètres biologiques « spécifiques »



Tabac influence de multiples mécanismes
physiopathologiques
→ effet sur les paramètres endocriniens,
marqueurs osseux et tumoraux,
inflammatoires, d'hémostase et du stress
oxydatif

Synthèse

- Le tabac influence le résultat de paramètres biologiques usuels et spécifiques.
- Paramètres usuels :
 - Hémogramme : ↑ GB, Hb, Ht, MCV, Plaquettes, réversibilité à l'arrêt (1-10 ans), effet cumulatif (dose-durée)
 - Influence sur l'équilibre glycémique (↑ HbA1c, dose dépendante)
 - Facteur risque de protéinurie et d'hyperfiltration glomérulaire → lésion rénale
 - (Stimulation des enzymes hépatiques avec la durée du tabagisme)
 - Modification du bilan lipidique : ↑ Triglycérides, LDL et cholestérol (?), ↓ HDL
- Paramètres spécifiques :
 - Influence du tabac sur le système neuroendocrinien, le métabolisme osseux, la fonction hémostase et les marqueurs tumoraux
 - Effet du tabac sur le statut inflammatoire (↑ CRP - interleukines proinflammatoires, ↓ marqueurs antiinflammatoires) et le stress oxydatif (↑ espèces oxygénées, ↓ antioxydants)



Importance de la prise en charge des fumeurs avec une aide à l'arrêt de leur consommation de tabac

Je vous remercie pour votre attention
et vous souhaite un bel après-midi

