

Compte-rendu

Cytisinicline : nouvelle aide pour la substitution de l'arrêt du tabac ?

Mots-clés

cytisinicline, tabac, sevrage, substituts nicotiniques, ORCA 3, varénicline, bupropion, abstinence
Cytisinicline for Smoking Cessation – ORCA 3 Phase 3 Replication Randomized Clinical Trial

N.A. Rigotti et al., JAMA Intern Med, 21 avril 2025

[DOI: 10.1001/jamainternmed.2025.0628](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.0628)

Introduction

Le sevrage tabagique reste un enjeu majeur de santé publique et une aide à l'arrêt du tabac est cruciale. À l'heure du retrait du marché de la varénicline (Champix®), il est nécessaire d'explorer d'autres options thérapeutiques en plus des substituts nicotiniques et du bupropion. La cytisinicline, agoniste partiel des récepteurs nicotiniques $\alpha 4\beta 2$, a déjà montré son efficacité avec une dose standard de 1.5 mg 6x/jour dans plusieurs études. Certains pays commercialisent cette posologie mais ni la Suisse ni les USA n'ont validé cette molécule. L'essai clinique ORCA 1 et 2 a testé un nouveau dosage de 3 mg 3x/jour (TID). Cette étude de phase 3 a été créée pour valider l'efficacité et la tolérance de la cytisinicline à cette posologie

Méthode

Essai randomisé contrôlé multicentrique (États-Unis), en double aveugle entre janvier 2022 et mars 2023. **Inclusion:** adultes, consommation ≥ 10 cigarettes/jour, taux de monoxyde de carbone expiré ≥ 10 ppm. **Exclusion:** usage de substituts anti-tabac (bupropion, varénicline, nicotine) dans les 4 semaines ou usage de cannabis/vapotage dans les 14 jours, événements cardiovasculaires aigus dans les 3 mois, usage de drogues illicites. **Intervention :** randomisation (1:1:1) dans 3 bras : cytisinicline 3 mg TID pendant 12 semaines, cytisinicline 3 mg TID 6 sem. suivie de placebo 6 sem., placebo TID pendant 12 sem. Tous les groupes recevaient un soutien motivationnel (14 séances de 10 minutes). **Issue primaire :** abstinence tabagique continue (vérifiée par CO expiré < 10 ppm) pendant les 4 dernières semaines de traitement (sem. 3–6 pour groupe 6 sem. ; semaines 9–12 pour groupe 12 sem.). **Issue secondaire :** abstinence continue jusqu'à 24 semaines, score de craving, effets indésirables.

Résultats

N = 792 ; âge moyen 52 ans ; 55.4% de femmes, population blanche (80%) ; 20 cigarettes/jour en moyenne ; durée du tabagisme 35 ans ; durée de suivi 24 semaines. **Le taux d'abstinence était significativement plus élevé avec la cytisinicline qu'avec le placebo.** Dans le groupe traité durant 12 semaines, 30% des participants étaient abstinent à la semaine 12 contre 9.4% dans le groupe placebo (OR 4.4 ; p < 0.001). Dans le groupe traité pendant 6 semaines, l'abstinence était de 14.8 % contre 6.0 % avec le placebo à la semaine 6 (OR 2.9 ; p < 0,001). Parmi les issues secondaires, l'abstinence continue jusqu'à 6 mois atteignait 20.5% dans le groupe cytisinicline 12 sem. vs 4.2% dans le groupe placebo (OR 5.8). Pour le groupe traité pendant 6 semaines elle était de 6.8% contre 1.1% avec le placebo (OR 6.3). Une réduction marquée des scores de craving a été observée dans les deux groupes de participants traités par cytisinicline par rapport au placebo (p < 0.001). Les arrêts de traitement pour effets indésirables ont été rares (< 2%).

Discussion

L'étude ORCA 3 confirme l'efficacité de la cytisinicline sur l'abstinence tabagique, avec la posologie de 3mgTID, tout en montrant une bonne tolérance clinique et un bénéfice persistant jusqu'à 6 mois. La principale force de cette étude est la taille importante de la population incluse. Cependant il faut noter qu'il s'agit d'une population majoritairement blanche et que le suivi est limité à 6 mois. Ces résultats confirment ceux des études antérieures, en particulier le dernier essai ORCA 2.

Conclusion

La cytisinicline, associée à un soutien motivationnel, **augmente significativement les taux d'abstinence tabagique jusqu'à 6 mois, sans risque d'événements indésirables graves**. Ainsi cette étude de phase 3 confirme l'efficacité et la sécurité de la cytisinicline pour le sevrage tabagique. Ce traitement, encore non commercialisé en Suisse, pourrait enrichir l'arsenal thérapeutique pour accompagner le sevrage tabagique.

Date de publication	Auteurs
01.07.2025	