

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  $\geq 10$  cigarettes/jour, taux de monoxyde de carbone expiré  $\geq 10$  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 abstinents 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          |         |