

un nouvel AINS

le robenacoxib

chez le chien et le chat

Récemment développé pour soulager la douleur et l'inflammation chez les chiens et les chats, le robenacoxib est un nouvel anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui appartient au groupe des COXIBs (AINS COX-2 sélectifs).

Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont une des classes médicamenteuses les plus employées pour réduire la douleur, la fièvre et l'inflammation.

Ces effets sont la conséquence de l'inhibition des enzymes cyclo-oxygénases, responsables de la conversion de l'acide arachidonique en thromboxanes et en prostaglandines, importants médiateurs de l'inflammation et de la fièvre, qui ont également un rôle protecteur dans les différents organes.

LA COX-1 ET LA COX-2

- En 1991, deux isoformes de la cyclo-oxygénase ont été différenciées : la COX-1 et la COX-2.

- On a supposé que la COX-2 (dite "inductible" car exprimée surtout suite à une lésion cellulaire) participait à la formation de prostaglandines aux sites lésionnels, et que son inhibition était à la base des effets thérapeutiques des AINS. La COX-2 est en effet présente de façon marquée aux sites d'inflammation et de proliférations cellulaires.

- À l'inverse, les effets toxiques potentiels des AINS ont été attribués à l'inhibition de la COX-1. L'inhibition de la COX-1 (dite "constitutive" car présente à l'état physiologique dans tout l'organisme) peut en effet provoquer la plupart des effets indésirables liés à l'utilisation des AINS, tels que des perforations et des ulcères du tractus gastro-intestinal, une toxicité rénale, et des troubles de la coagulation sanguine.

- La découverte des deux isoformes de la cyclo-oxygénase, et des implications liées à leur inhibition respective, a conduit dans les années passées à rechercher des molécules hautement sélectives pour la COX-2, dans l'espoir qu'elles apportent une meilleure tolérance, et diminuent le risque potentiel des effets secondaires connus.

LES COXIBS : UNE NOUVELLE CLASSE THÉRAPEUTIQUE

- Les recherches se sont alors intensifiées pour découvrir des AINS COX-2 sélectifs.

- C'est ainsi qu'une nouvelle classe thérapeutique est apparue, d'abord en médecine humaine, puis en médecine vétérinaire : les COXIBs. Ils étaient supposés être aussi efficaces que les AINS classiques, tout en évitant d'induire des effets indésirables gastro-intestinaux, rénaux et plaquettaires, ce qui a été partiellement confirmé.

- Le deracoxib et le firocoxib sont des molécules qui possèdent une AMM en médecine vétérinaire.

- Le robenacoxib est un nouvel AINS hautement sélectif pour COX-2, récemment développé pour soulager la douleur et l'inflammation chez les chiens et les chats.

- Aujourd'hui, les anti-inflammatoires non stéroïdiens COX-2 sélectifs sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire, mais on a découvert que la COX-2 était aussi présente de façon constitutive dans quelques tissus, et que certains effets indésirables pouvaient apparaître, notamment au niveau de la muqueuse gastrique, des reins et du système nerveux central. La COX-2 joue également un rôle clé dans le processus de réparation de la muqueuse digestive.

- La COX-2, comme la COX-1, semble avoir un rôle de néphroprotection lors d'hypotension ou d'hypovolémie, et être impliquée dans la cicatrisation. Cependant, la COX-2 possède une aire de distribution physiologique (en opposition aux conditions pathologiques) bien plus restreinte que celle de la COX-1.

- Les nombreuses études scientifiques nous permettent d'affirmer que les nouveaux AINS COX-2 sélectifs ont une bien moindre action ulcérogène et irritante du tractus gastro-intestinal. Par exemple, le lumiracoxib a montré chez le patient humain arthrosique une réduction de 79 p. cent de l'incidence de complications gastro-intestinales comparativement au naproxen et à l'ibuprofène, et aucune augmentation du risque d'effet cardiovasculaire.

Cette bonne tolérance gastro-intestinale a aussi été démontrée pour l'etoricoxib. □

Objectif pédagogique

■ Connaître l'histoire d'une nouvelle classe thérapeutique, les COXIBs, et notamment le robenacoxib, un nouvel anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Essentiel

■ Le principal mécanisme d'action des AINS est basé sur l'inhibition des enzymes cyclo-oxygénases, responsables de la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines et en thromboxanes.

■ Les bénéfices thérapeutiques des AINS sont majoritairement liés à l'inhibition de la COX-2.

■ Les effets toxiques sur le tractus digestif, les reins, et la coagulation, sont surtout liés à l'inhibition de la COX-1.

■ Des AINS inhibiteurs sélectifs de COX-2 ou COXIBs ont donc été développés.

■ Aujourd'hui, les AINS COX-2 sélectifs sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire.