

# Les bienfaits de la capsaïcine sur les douleurs chroniques

26<sup>ème</sup> congrès de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI)  
24 – 26 Juin 2021 – CIC- Club des Pins- Alger

I. BOUSSALEM

Laboratoire de Pharmacognosie et Droit Pharmaceutique – Département de Pharmacie  
- Faculté de Médecine - ALGER

## Introduction

Les douleurs chroniques représentent toujours un défi majeur pour les soins de santé publique à cause de leur étiologie vague, leur histoire complexe et de leurs mauvais réactions au traitement. La recherche de thérapies efficaces contre la douleur chronique reste toujours en cours. Cependant, plusieurs recherches surtout dans ce domaine de nociception-douleur ont ciblé l'action de la capsaïcine, un dérivé naturel responsable du goût piquant des piments (*Capsicum*), et ont montré des résultats très encourageants, même si ce composé agit comme une épée à double tranchant, présentant à la fois des caractéristiques pronociceptives et anti nociceptives. L'effet thérapeutique de la capsaïcine comme analgésique, fait l'objet de ce travail, à travers quelques travaux de recherche sélectionnés sur trois formes de douleurs chroniques.

## Matériels Méthodes

*Capsicum* spp. (Solanaceae)

Exp: Piment de Cayenne.

*C. annuum* L. var. *minimum* (Miller)

Heiser & C. *frutescens* L. et leurs croisements:

\* **Description:** Petit arbuste vivace, tiges vertes à branches frêles, feuilles ovales dentées, fruits (piments) en forme de cône oblong orange-jaune à rouge-brun portant 10-20 graines réniformes aplaties.

\* **Origine:** Amérique tropicale.

\* **Parties renfermant les capsaïcinoïdes (capsaïcine+++):** fruits (0,4% au min.)



- Nature chimique: amide (capsaïcinoïde) appartenant aux vanilloïdes.
- Formule:  $C_{18}H_{27}NO_3$
- Nomenclature: trans-8-méthyl-N-vanillyl-6-nonenamide.
- PM: 305,4 kDa.
- P. fusion: 62 à 65 °C.
- Aspect: solide cristallin, blanc-cassé, inodore, goût piquant.
- Solubilité: eau (insoluble), alcools + solvants organiques (soluble).

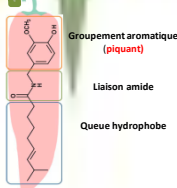


Fig. 1: Structure de la capsaïcine

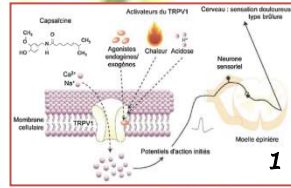
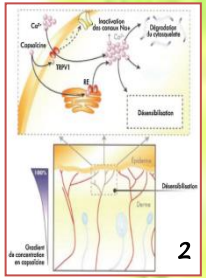


Fig. 2: Mécanisme d'action de la capsaïcine, entre algie (1) et antalgie (2)



## 3 études:

### migraine chronique

- Etude en double aveugle, randomisée.
- Taille d'échantillon: 8
- Médicament administré: capsaïcine (300µg) en émulsion ou placebo (ajout d'acide citrique à pH croissant pour mimer la brûlure causée par la capsaïcine).
- Application: intranasale, 1fois/j.
- Durée du traitement: 7j.
- Evaluation: l'intensité de la douleur est évaluée par l'échelle numérique de la douleur (EN), dix jours avant l'initiation du traitement et 30 jours après.
- Conditions en +: aucun autre traitement n'est autorisé.

Amélioration de la migraine selon :	capsaïcine	placebo
Pourcentage	50-80%	20%
Nombre de patients	Tous	1

### VIH-DSP (polyneuropathie sensitive distale) douloureuse

- Etude en double aveugle, randomisée.
- Taille d'échantillon: 307
- Médicament administré: NGX-4010 (patch concentré en capsaïcine 8%) ou témoin (patch faiblement concentré en capsaïcine 0,04%).
- Application: dermique, 1 seule fois pendant 30, 60 ou 90min sur les pieds (zones douloureuses)
- Evaluation: l'intensité de la douleur est évaluée par l'échelle numérique de la douleur (EN), pendant 2-12 semaines.
- \* Évaluation de l'innocuité (eff. indésirables)
- \* Tests complémentaires: tests cliniques, signes vitaux, examen physique et neurologique, ECG...
- \* Prise de médicaments concomitants.
- Conditions en +: application sous anesthésie locale (lidocaïne crème 4%).

- Effets indésirables les + fréquents: réactions cutanées au sites d'application et la douleur liée au traitement mais gérable chez la plupart des patients avec soit un refroidissement local ou avec des opioïdes oraux à action courte (oxycodone...).

### Fibromyalgie sévère

- Etude randomisée.
- Taille d'échantillon: 130, sous traitement.
- Médicament administré: traitement de fibromyalgie + capsaïcine 0,075% (Sensedol®) ou contrôle (traitement de fibromyalgie uniquement).
- Application: topique (crème), 3fois/j.
- Durée du traitement: 6 semaines.
- Evaluation: pendant le traitement et 6 semaines après l'arrêt: Score myalgique (dolorimètre), amélioration subjective globale, échelle visuelle analogique de dépression, questionnaire d'impact sur la fibromyalgie (FIQ), limitations du rôle dues aux problèmes émotionnels, échelle de gravité de la fatigue, seuil de douleur de pression...

	Capsaïcine (Fin du traitement)	Contrôle (Fin du traitement)	Capsaïcine (après 6 semaines d'arrêt)	Contrôle (après 6 semaines d'arrêt)
Score myalgique	5,21	3,8	3,94	2,66
Amélioration subjective globale	22,8%	5%	-	-
EVA dépression	6,69	6,62	5,63	7,35
FIQ	72,5	74,25	67,89	77,7
Limitation du rôle	32,45	28,72	36,17	17,2
Fatigue	6,36	6,51	6,2	6,64
Douleur de pression	79,47	65,8	79,25	56,71

L'évaluation statistique ( $P < 0,01$ ) montre que la capsaïcine soit significativement efficace comparée au placebo.

→ Cet essai préliminaire suggère l'effet thérapeutique de la capsaïcine en application nasale dans la migraine chronique.

- Taille d'échantillon très faible.
- Sensation de brûlure nasale (mais tolérable) chez les deux groupes.
- Parfois administration orale de ketorolac 10-15mg pour les épisodes d'exacerbation (crise).

Réduction de la douleur par NGX-4010	Autres traitements de la douleur neuropathique	Thérapie ARV neurotoxique	Traitement de secours pour les EI (opioïdes)
Utilisateurs	22,2%	27,9%	21,9%
Non utilisateurs	27,7%	21,7%	23,7%

	Témoins (n=82)	NGX-4010 (n=225)	NGX-4010 30min (n=72)	NGX-4010 60min (n=78)	NGX-4010 90min (n=75)
Réduction moyenne de la douleur	10,7%	22,8%	27,7%	15,9%	24,7%
Réduction moyenne de la douleur $\geq 30\%$	18%	34%	42%	24%	36%
Impression globale du patient sur le changement	31%	67%	66%	70%	65%
Impression clinique globale sur le changement	37%	66%	65%	63%	70%

## Résultats Discussion

À la fin du traitement, il y a eu des améliorations significatives dans le groupe capsaïcine du score myalgique et de l'amélioration subjective globale. -Six semaines après la fin du traitement, le groupe expérimental a montré des différences significatives dans l'échelle visuelle analogique de la dépression, le questionnaire d'impact sur la fibromyalgie, des limitations de rôle dues à des problèmes émotionnels, l'échelle de gravité de la fatigue, le score myalgique et le seuil de douleur de pression. → Les patients gravement touchés par la fibromyalgie peuvent obtenir des améliorations à court terme après un traitement topique à la capsaïcine 0,075% trois fois par jour pendant 6 semaines.

- Effets indésirables attribuables à la capsaïcine (brûlure...) provoquant parfois l'arrêt du traitement.
- Durée du traitement et période de suivi relativement courtes → études supplémentaires nécessaires portant sur l'efficacité à long terme de la capsaïcine topique.

L'utilisation autorisée de médicaments de secours n'a pas influencé les résultats globaux de l'étude, car les patients qui avaient besoin de médicaments opioïdes de secours ont répondu de la même manière aux ceux qui ne l'ont pas fait. -La réduction de la douleur avec un agent topique tel que le NGX-4010 ne provoque pas d'effets indésirables systémiques et un traitement n'est pas nécessaire plus d'une fois tous les 3 mois. - Pas de réduction de la fonction sensorielle après administration de NGX-4010 chez les patients atteints de neuropathie sensorielle préexistante, ce qui suggère que le traitement à la capsaïcine peut entraîner une réduction significative et prolongée de la douleur sans changements cliniquement évidents de la sensation protectrice. → la capsaïcine pourrait fournir un nouveau traitement prometteur pour la VIH-DSP douloureuse.

- Difficulté de mettre en aveugle la capsaïcine topique à haute concentration.
- Taux plus élevé d'effets secondaires localisés au site d'application et une augmentation de la douleur dans les 2 jours suivant l'application du NGX-4010 par rapport au témoin.
- Un effet analgésique du témoin à faible concentration de capsaïcine ne peut être totalement exclu.
- Absence de dose-réponse pour le NGX-4010 (Résultats pour le groupe de 60 min d'application).
- Réduction modeste de la douleur avec le NGX-4010 dans cette étude par rapport aux analgésiques dans d'autres états de douleur neuropathique, tels que la polyneuropathie diabétique et la névralgie post-zostérienne. Cependant, la majorité des essais sur la neuropathie liée au VIH ont donné des résultats négatifs même avec d'autres agents analgésiques (amitriptyline...).

## Conclusion

Le développement de nouvelles stratégies pour le management des douleurs chroniques pourra être assisté par l'exploitation du potentiel thérapeutique de la capsaïcine. Elle pourra être bénéfique en cas de migraine chronique, de même pour la fibromyalgie sévère, son ajout au traitement de routine améliore la qualité de vie des patients à court terme. Pour la DSP-VIH où les essais cliniques évaluant l'amitriptyline, la mexilétine, l'acupuncture, la mémentine, la lidocaïne gel, la lamotrigine, la gabapentine et les opioïdes ont donné des résultats négatifs, incohérents ou peu généralisables ainsi que les effets indésirables systémiques causés par les composés oraux, un traitement administré par voie topique avec analgésie prolongée, comme le NGX-4010, pourrait grandement bénéficier à cette population souffrant de cette pathologie.

## Bibliographie

- Amer-Elmehy, S. (2016): Cohorte lilloise des patients traités par QUTENZA® pour douleurs neuropathiques focales réfractaires : données d'efficacité et de tolérance (thèse). Université de Lille – p 15.
- Basith, S.; Cui, M.; Hong, S.; Choi, S. (2016) : Harnessing the Therapeutic Potential of Capsaicin and Its Analogues in Pain and Other Diseases. *Molecules*, 21: 966; DOI: 10.3390/molecules21080966.
- Bruneton, J. (2016): Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes aromatiques- 5<sup>e</sup> éd Lavoisier-Techniques et Documentation - Paris. France – p 1217-1222, ISBN:978-2-7430-2165-8.
- Casanueva, B.; Rodero, B.; Quintal, C.; Llorca, J.; Gonzalez-Gay, M.A. (2013) : Short-term efficacy of topical capsaicin therapy in severely affected fibromyalgia patients. *Rheumatology International*, 33: 2665-2670; DOI 10.1007/s00296-012-2490-5.
- Fusco, B.M.; Barzoi, G.; Agro, F. (2003) : Repeated intranasal capsaicin applications to treat chronic migraine. *Br. J. Anaesth.*, 90: 812; DOI: 10.1093/bja/aeg572.
- Simpson, D. M.; Brown, S.; Tobias, J. (2008): Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. *Neurology*, 70: 2305; DOI 10.1212/01.wnl.0000314647.35825.9c.
- Vidal de Phytothérapie (2007): La santé par les plantes - p 181