

L'échinacée: un bactéricide immunomodulateur actif contre les germes pathogènes responsables d'infections respiratoires cliniques¹

But de l'étude: L'échinacée une plante médicinale classique dont les effets vont bien au-delà de la stimulation immunitaire systémique qu'on lui prête traditionnellement. Elle possède par exemple des effets antiviraux, anti-infectieux [2] et immunomodulateurs distincts [3]. L'étude se proposait par conséquent d'examiner *in vitro* si l'échinacée possédait également des effets antibactériens directs et était capable de normaliser les cytokines pro-inflammatoires libérées lors d'infections bactériennes [1].

Chercheurs participants: Dr Manju Sharma et Prof Dr James B. Hudson, Département de pathologie et de médecine de laboratoire, Université de Colombie-Britannique, Vancouver, Canada; Dr Shawn A. Anderson, Centre de la prostate, Hôpital général de Vancouver, Canada; Dr Roland Schoop, A.Vogel Bioforce SA, Roggwil, Suisse.

Extrait de plante: L'étude a examiné les effets d'un extrait alcoolique standardisé de parties aériennes (95%) et de racine (5%) fraîches de la plante médicinale traditionnelle *Echinacea purpurea* (L.) Moench (Echinaforce®, A.Vogel Bioforce SA, Suisse) à différentes concentrations.

Matériel de test/dispositif expérimental: L'effet bactéricide de l'extrait a été testé sur des bactéries pathogènes communes (*Acinetobacter baumannii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* (résistant à la vancomycine), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (résistant et sensible à la méthicilline), *Streptococcus pyogenes*). La sensibilité des champi-

gnons *Candida albicans* et *Trichoderma viride* a également été testée. Les analyses de cytokines ont été effectuées dans deux lignées cellulaires bien établies à cette fin (BEAS-2B – cellules épithéliales bronchiques, A-549 – cellules épithéliales pulmonaires). Les cytokines ont été décelées à l'aide de deux méthodes, le test ELISA (IL-6, IL-8, TNF- α) et une nouvelle série d'anticorps anti-cytokines (comportant 20 cytokines et médiateurs inflammatoires).

Résultats

→ **Effets antibactériens:** Les différences d'effet bactéricide sont dépendants de l'espèce pathogène. Les agents typiques des maladies respiratoires et de leurs complications (*S. pyogenes*, *H. influenzae* et *L. pneumophila*) ont été complètement inactivés par l'extrait d'échinacée aux dilutions 1:100 ou moins (correspondant à <160 µg/ml de masse sèche). L'inactivation bactérienne obtenue était de 4 ordres logarithmiques et plus (99.99%). L'effet bactéricide de l'extrait testé était dose-dépendant. Or, même à des dilutions élevées (1:400), Echinacea conserve un effet antibactérien substantiel. *S. aureus* et *M. smegmatis* ont été inactivés à 90% (= 1 ordre logarithmique) et étaient donc moins sensibles à l'extrait de cette plante médicinale. Cependant, comme l'extrait sera utilisé à une concentration bien plus élevée sur le terrain, même ces effets pourraient être considérés cliniquement pertinents (p. ex. pour le traitement local). Sur les autres bactéries pathogènes et champignons examinés, l'extrait d'échinacée rouge n'a montré qu'un faible effet bactéricide (moins de 90% (< 1 ordre logarithmique) d'inhibition) et aucun effet fongicide.

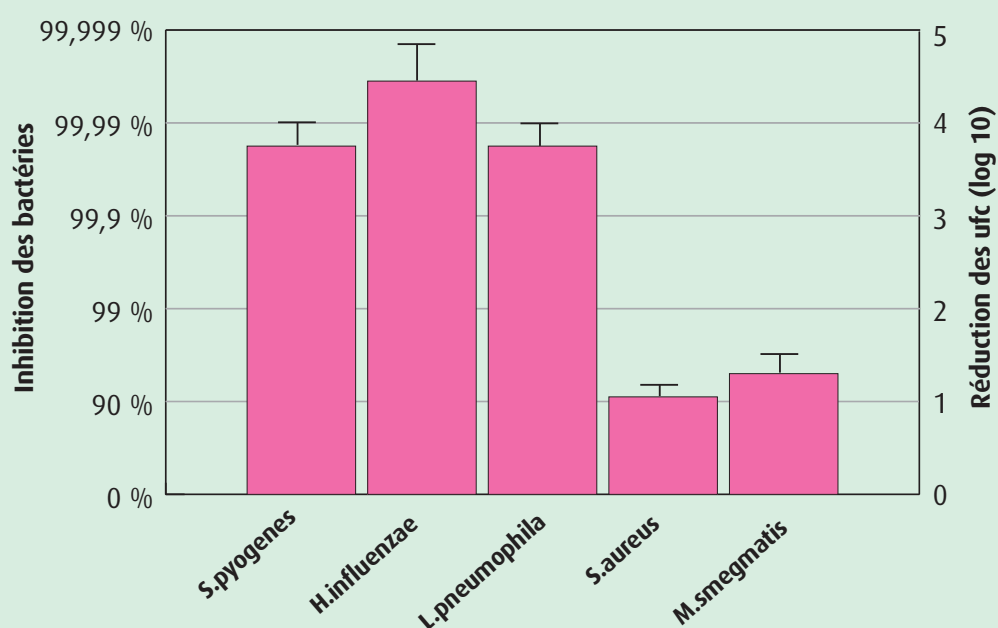
[1] S.M. Sharma a, M.Anderson b, S.R.Schoop c, J.B.Hudson: Bactericidal and anti-inflammatory properties of a standardized Echinacea extract (Echinaforce®): Dual actions against respiratory bacteria. Phytomedicine. 2010 July; 17(8-9): 563-8 (DOI:10.1016/j.phymed.2009.10.022).

[2] Pleschka S, Stein M, Schoop R, Hudson JB: Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). Virol J. 2009 Nov 13;6:197 (DOI: 10.1186/1743-422X-6-197).

[3] Sharma M, Anderson SA, Schoop R, Hudson JB: Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract. Antiviral Res. 2009 Aug;83(2):165-70 (DOI: 10.1016/j.antiviral.2009.04.009).

[4] Brundage JF, Shanks GC. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-1919 influenza pandemic. Emerg Infect Dis. 2008 Aug;14(8):1193-9.

Activité antibactérienne d'Echinaforce®



Incubation de bactéries (concentration de $\sim 6 \times 10^8$ ufc (unités formant des colonies)/ml) avec Echinaforce® (dilution de 1:100) et inactivation bactérienne en pour-cent sur une échelle logarithmique [1].

→ **Libération de cytokines:** L'infection des cultures de cellules testées, par exemple avec *S. pyogenes*, a généralement induit la sécrétion de quantités significatives de médiateurs pro-inflammatoires tels qu'IL-6, IL-8, MCP-1, GM-CSF ou GRO- α et, à un moindre degré, d'IL-4 et de MIP-1 α . Une libération accrue de telles substances signal pro-inflammatoires n'a pas été observée dans les cellules non infectées et non traitées. Le traitement par Echinacea de cultures cellulaires infectées par des bactéries a totalement empêché la libération de tous les médiateurs induits par l'infection testés dans l'étude. Cet effet de l'échinacée sur la libération de cytokines induite par l'infection était sensiblement le même pour toutes les bactéries pathogènes testées: l'extrait a pu effectivement bloquer la libération de médiateurs dans tous les cas, et ceci indépendamment du degré de l'effet bactéricide de l'échinacée sur l'espèce bactérienne concernée. Ainsi, après une infection à *S. aureus* – et malgré son faible effet bactéricide sur cette espèce bactérienne – l'extrait de cette plante médicinale a normalisé la libération de cytokines, même pour les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (SARM).

Conclusion

L'exacerbation bactérienne (« surinfection ») est un problème médical important dans les refroidissements virale, en particulier chez les patients présentant des maladies préexistantes, par exemple une bronchite chronique ou une BPCO. Les symptômes de surinfection bactérienne limitent la vitalité, la qualité de vie et la capacité de travail de millions de personnes atteintes de refroidissements. Les surinfections bactériennes peuvent sensiblement retarder la guérison d'un banal refroidissement. Dans des exemples historiques comme celui de la grippe espagnole, des bactéries telles que *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae* ont augmenté la létalité d'infections initialement d'origine virale [4]. L'étude présentée montre que l'extrait standardisé d'échinacée fraîche pourrait agir sur les infections bactériennes de deux manières: d'une part, en exerçant un effet direct et spécifique contre d'importantes bactéries pathogènes responsables d'infections des voies respiratoires supérieures; et d'autre part, en modulant les substances signal pro-inflammatoires induites par les bactéries.