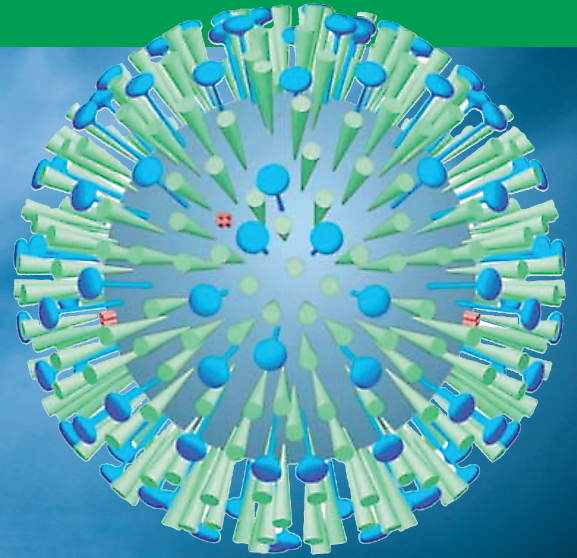


DESTINÉ AUX PROFESSIONNELLS DE LA SANTÉ

Innovations importantes en phytothérapie

Echinaforce®: antiviral, antibactérien et immunomodulateur



A.Vogel

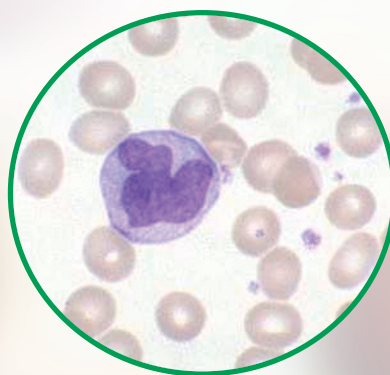
Introduction

Les plantes médicinales jouissent d'une large acceptation auprès du public, ce qui se reflète dans une intensification de l'activité de recherche et une forte hausse continue du nombre de publications scientifiques (qui a doublé au cours des 10 dernières années) dans le domaine de la phytothérapie. Ces publications ont révélé de nouvelles propriétés et de nouveaux potentiels, notamment dans des plantes médicinales bien connues comme l'échinacée rouge (*Echinacea purpurea* (Latin) Moench). Des chercheurs de l'Université Justus-Liebig de Giessen (Allemagne) et de l'Université de Colombie-Britannique à Vancouver (Canada) en ont récemment apporté des exemples particulièrement impressionnants. Ils ont montré qu'un extrait frais spécifique d'Echinacea (Echinaforce®) possède non seulement des effets antiviraux prononcés, mais peut également normaliser les hyperréactions pathologiques du système immunitaire dans les infections virales. Ceci explique non seulement pourquoi l'échinacée est efficace dans le traitement aigu et la prophylaxie, mais ouvre également de nouvelles perspectives d'applications médicales.

L'énigme de l'échinacée

Selon la conception classique, l'emploi de préparations d'échinacée rouge pour prévenir les infections est basé sur l'hypothèse que la prise d'échinacée soutient le système immunitaire (immunostimulation systémique non spécifique), par exemple en multipliant et en activant davantage les cellules immunitaires ou par une optimisation conséquente des réponses immunitaires humorales. Ces effets systémiques pourraient également expliquer les effets thérapeutiques démontrables de l'échinacée sur l'évolution des refroidissements et des infections de type grippal lorsqu'elle est utilisée à un stade très précoce.

Le principal problème que pose cette théorie pharmacodynamique est que le renforcement de l'immunité endogène non spécifique prend du temps, plusieurs jours au moins – tout comme la plupart des réactions immunitaires de l'organisme. La théorie ne peut donc expliquer pourquoi les extraits d'échinacée sont si rapidement efficaces dans le traitement aigu.



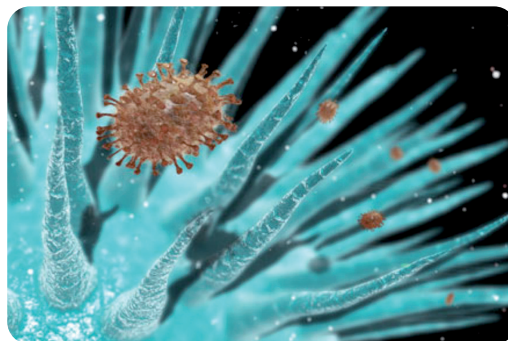
On sait que l'échinacée renforce le système immunitaire par activation des lymphocytes et des macrophages.


 Anti-viral

Effets antiviraux d'Echinaforce®

Au cours des dernières décennies, les scientifiques ont émis plusieurs spéculations selon lesquelles les extraits d'échinacée pourraient avoir des effets antiviraux directs, par exemple sur les virus d'herpès simplex. Les derniers résultats de recherches montrent aujourd'hui, dans un modèle d'infection standard, qu'un extrait spécial (Echinaforce®) possède effectivement une activité antivirale sur un large spectre de pathogènes responsables d'infections respiratoires hautes [1].

Les effets antiviraux ont été explorés à l'aide d'un modèle d'infection en culture de cellules dans lequel des cellules des voies respiratoires humaines (bronches et alvéoles comprises) ont été traitées avec Echinaforce® et infectées avec divers virus pathogènes. L'objectif était de déterminer la dose minimale d'échinacée qui inhibait complètement la multiplication virale.



Les résultats sont sans ambiguïté. Des quantités même minimales d'Echinaforce® ont complètement inactivé les virus influenza et herpès simplex ainsi que les virus respiratoires syncytiaux. De plus fortes concentrations étaient nécessaires pour d'autres pathogènes courants responsables de rhumes tels que les rhinovirus ou les adénovirus.

Activité antivirale		CMI ₁₀₀ (µg/ml)
Virus enveloppés	influenza (A/H3N2, humain), grippe	0.58±0.22
	herpès simplex (HSV, type 1), herpès labial, etc.	0.39
	virus respiratoire syncytial (RSV), infections des voies resp. supérieures, en particulier chez les nourrissons et les enfants	2.50
Virus non-enveloppés	rhinovirus (types RV1A et RV14), rhumes, bronchites	<800
	adénovirus (types 3 et 11), infections respiratoires	>800
	calicivirus félin (FCV), grippe du chat	

CMI₁₀₀ - concentration min. inhibitrice à 100% : la plus faible concentration d'une substance qui inhibe complètement la multiplication virale. En l'occurrence, la plus faible concentration (en µg/ml) d'extrait d'Echinacea nécessaire à une inactivation virale complète.

Echinaforce® agit-il sur les nouveaux virus de la grippe ?

Anti-viral

Une équipe internationale de chercheurs, se basant sur l'activité antivirale d'Echinaforce® contre divers virus respiratoires courants (voir page 3), a examiné si Echinaforce® pouvait être

une option complémentaire de traitement des nouveaux types de virus influenza [2].

Les virus suivants ont été examinés

Types de virus	Souches virales	Grippe pandémique
A/H3N2	A/Victoria/3/75	p. ex. « Victoria » ou grippe saisonnière
A/H5N1	A/Thailand/KAN-1/2004	p. ex. grippe aviaire, souche path. humaine
A/H7N7	A/FPV/Bratislava/79	p. ex. grippe aviaire, souche path. humaine
A/H1N1	A/Hamburg/1/09	grippe pandémique actuelle, appelée aussi « grippe porcine » ou grippe mexicaine

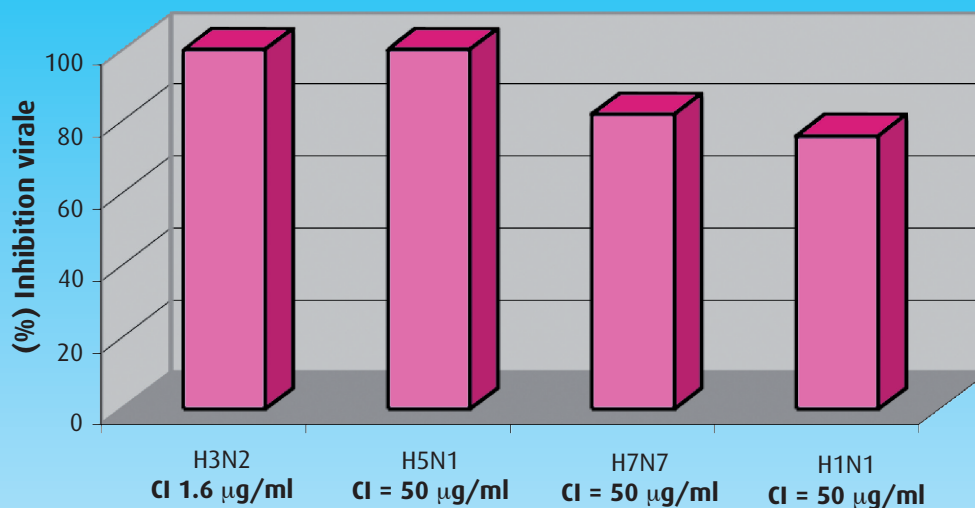
Les chercheurs ont utilisé un modèle d'infection *in vitro*

- 1 Des cellules épithéliales ont été cultivées jusqu'à confluence dans des tubes à essais.
- 2 Des cellules et/ou virus ont été traités en des temps différents et à des concentrations variables d'Echinaforce®.
- 3 Des cellules ont été infectées avec les virus ci-dessus.
- 4 La formation de lésions (foyers) dans la couche cellulaire a montré des infections virales → activité virale.
- 5 L'activité antivirale d'Echinaforce® est indiquée par un nombre réduit de foyers.

Activité contre H3N2, H5N1, H7N7, H1N1 – *in vitro*

Anti-viral

Echinaforce® inhibe plusieurs virus influenza



- 🦠 Echinaforce® inhibe significativement l'infectiosité de tous les virus influenza
- 🦠 La CI (=concentration inhibitrice) nécessaire variait de 1.6 µg/ml à 50 µg/ml
- 🦠 La CI est largement inférieure aux concentrations locales atteintes par un traitement oral
- 🦠 L'effet est resté inchangé, même avec une charge virale élevée (p. ex. 10⁵ UFP/ml)

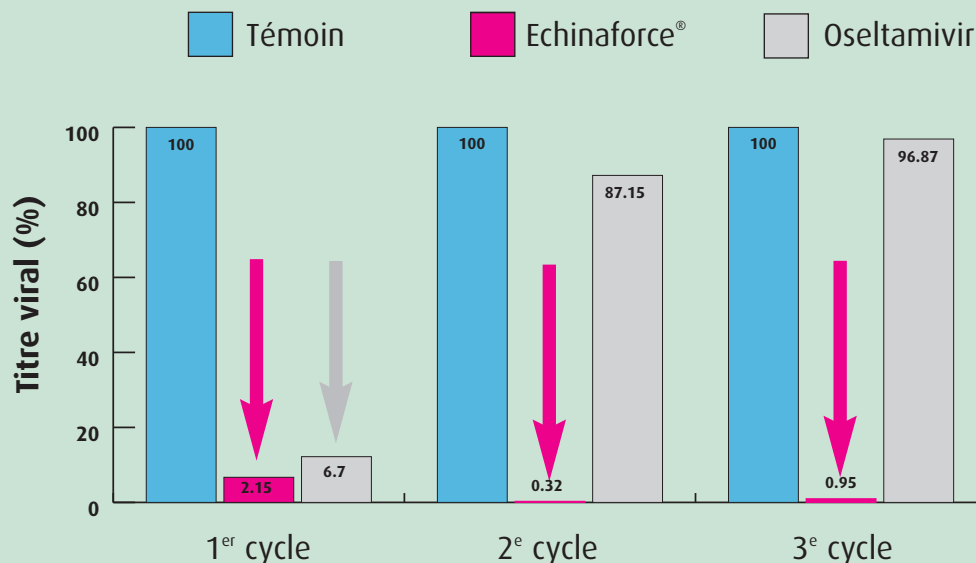
Echinaforce® ne crée pas de résistances

Anti-viral

L'induction de résistances ou d'une insensibilité du virus au traitement *in vivo* et *in vitro* a été rappor-

tée pour les inhibiteurs synthétiques de la neuraminidase. Est-ce également le cas d'Echinaforce®?

Persistance de l'efficacité sur plusieurs cycles de traitement



- 🦠 L'inhibition des virus par Echinaforce® persiste sur plusieurs cycles de traitement.
- 🦠 Avec Echinaforce®, aucune souche virale résistante n'est apparue, pas même après plusieurs cycles de traitement.
- 🦠 Les traitements répétés par oseltamivir ont fait apparaître des souches résistantes: 87% des virus étaient résistants au 2^e cycle et 97% au 3^e cycle.
- 🦠 Echinaforce® bloque même les virus résistants au traitement par oseltamivir.

Mécanisme moléculaire; Echinaforce® inhibe l'adhérence virale

Anti-
viral

Une question scientifique particulièrement ardue est celle du mécanisme moléculaire de ces effets antiviraux. Les analyses effectuées par le groupe de chercheurs montrent que le contact entre l'extrait d'échinacée et les virus inhibe leur infectiosité dès le début du processus d'infection. La raison en est que l'hémagglutinine (HA), une protéine

de la surface virale, est modifiée de telle manière qu'elle ne peut plus fusionner avec les cellules de l'organisme. Si cette étape importante de la cascade infectieuse est stoppée, les virus influenza ne peuvent plus pénétrer dans les cellules pour s'y répliquer.

- Echinaforce® bloque les virus à la première étape du processus infectieux.
- Echinaforce® modifie l'hémagglutinine, une protéine de la surface virale essentielle à l'infection par le virus.
- En conséquence, l'adhésion virale aux récepteurs cellulaires est interrompue.
- Les virus influenza ne peuvent plus pénétrer dans les cellules et s'y répliquer.

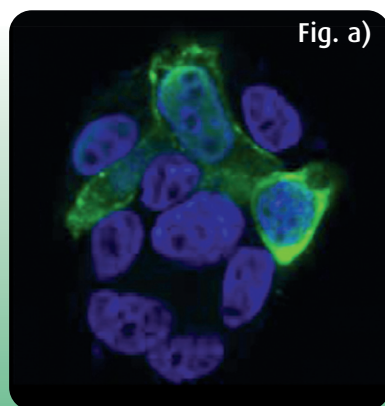


Fig. a)

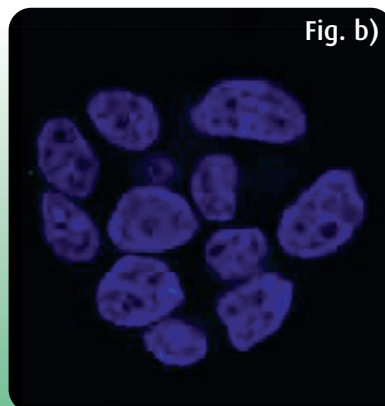


Fig. b)

Figure a)
La coloration histologique du facteur de réplication d'influenza (en vert) montre comment les virus non traités infectent les cellules épithéliales (noyau cellulaire en bleu).

Figure b)
Echinaforce® prévient l'infection en bloquant les récepteurs auxquels se lient les virus.

Effets antibactériens d'Echinaforce®

Anti-
bactérien

L'efficacité d'échinacée a une longue histoire dans le traitement des infections bactériennes internes et externes. Les populations indigènes d'Amérique du Nord et, plus tard, des herboristes éclectiques des Etats-Unis utilisaient des extraits de cette plante bien avant que l'on ne dispose des antibiotiques modernes. Des études récentes ont évalué les effets antibactériens directs de l'extrait bien connu d'échinacée fraîche Echinaforce® [3].

Son effet bactéricide (qui tue les bactéries) a été testé sur plusieurs germes pathogènes bactériens jouant un rôle important dans les infections aiguës des voies respiratoires hautes.

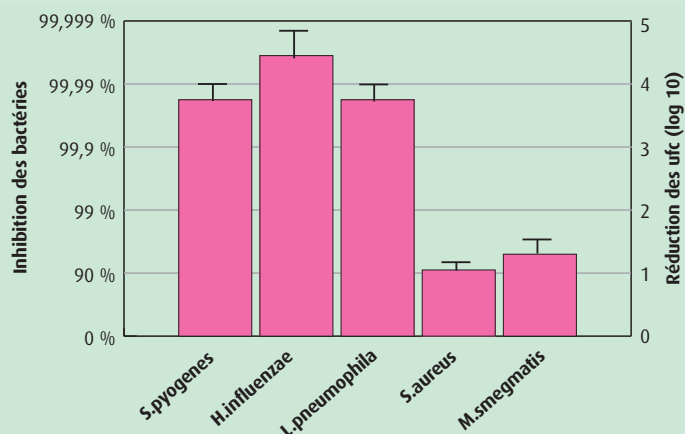
Les résultats ont confirmé les connaissances traditionnelles et empiriques : l'échinacée possède effectivement des effets bactéricides sur des bactéries pathogènes importantes telles que *Streptococcus*

pyogenes, *Haemophilus influenzae* ou *Legionella pneumophila*. Ces microbes ont été complètement inactivés par l'échinacée à de très basses concentrations (<160 µg de masse sèche/ml). Pour d'autres bactéries telles que *Staphylococcus aureus*, des dilutions plus concentrées de l'extrait ont été nécessaires pour obtenir un effet bactéricide.

Dans les nombreux cas de surinfection bactérienne (on parle d'« exacerbation bactérienne ») observés dans le décours normal des infections respiratoires hautes d'origine virale, cet effet antibactérien peut améliorer considérablement la prise en charge thérapeutique. Ainsi, Echinaforce® pourrait avoir un effet préventif contre le développement d'une pneumonie, d'une sinusite ou d'une bronchite.



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].

Importance clinique de l'activité antivirale d'Echinaforce®

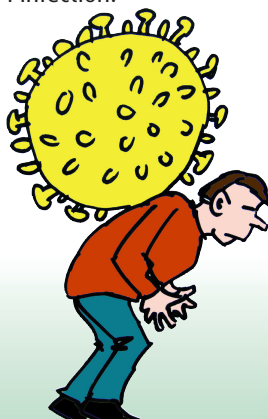
Anti-viral

Tout effet antiviral et antibactérien direct d'un médicament réduit potentiellement :

- 1) l'ampleur de l'infection primaire, et
- 2) la dissémination locale des virus, par exemple dans les voies aériennes plus bas.

La réaction de défense de l'organisme, notamment face à des virus complètement inconnus, est souvent insatisfaisante et dans ce cas, réduire la charge virale au minimum peut aider l'organisme à contrôler l'infection.

La cavité rhinopharyngée est le premier tissu que doivent infecter de nombreux virus respiratoires et représente par conséquent un facteur limitant leur dissémination vers les voies aériennes. Sucrer des comprimés d'Echinaforce® ou utiliser le spray Echinaforce® pour la gorge confère une puissante protection antivirale à la cavité pharyngée. Par ces traitements, la concentration locale d'Echinaforce® est beaucoup plus élevée que la dose minimum efficace dans les expériences.



forte charge microbienne



une charge microbienne réduite
améliore le contrôle des infections

Publication dans le « Virology Journal »

Conclusion des auteurs

Echinaforce® empêche potentiellement la propagation du virus influenza (H3N2, H5N1, N7N7, H1N1) à des concentrations égales ou inférieures à celles recommandées en administration orale. Ce potentiel, ainsi que la disponibilité et l'absence de toxicité de cette préparation, en font une option intéressante pour le contrôle et le traitement des infections à virus influenza.

Echinaforce® et les orages cytokiniques infectieux



Anti-
inflam-
matoire

Une grande partie des symptômes d'infection de type grippal sont causés, non pas par les virus ou les bactéries elles-mêmes, mais par les réactions de l'organisme aux germes pathogènes.

Il en résulte que le système immunitaire peut nuire à ses propres cellules et générer des symptômes dans ses efforts de se débarrasser des micro-organismes.

Une hyperréaction déchaînée du système immunitaire (orage cytokinique) peut même expliquer la dangerosité particulière de certains virus, comme on l'a vu récemment chez les personnes atteintes de grippe aviaire, mais aussi pendant l'épidémie de grippe espagnole.

Deux études in vitro parues récemment [1, 4] portent sur la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires dans les cellules muqueuses de la région respiratoire après infection virale. Elles examinent si Echinaforce® pourrait avoir un effet bénéfique sur des processus pathologiques de ce type.

Des cultures de cellules ont été infectées par divers virus, principalement des pathogènes des voies respiratoires supérieures. Elles ont été traitées par des quantités variables d'Echinaforce® à des temps différents.

Le critère-cible principal était la concentration de protéines signal pro-inflammatoires sécrétées en quantité accrue par les cellules dans le milieu de culture après contact avec des virus.



Echinaforce® et les orages cytokiniques infectieux

Anti-inflam-matoire

Les études ont testé des virus influenza humains ainsi que divers types d'herpès simplex, de rhinovirus, d'adénovirus et de virus respiratoires syncytiaux. Elles ont montré qu'Echinaforce® bloquait la libération de tous les médiateurs inflammatoires étudiés (interleukine-6, interleukine-8 et TNF- α compris) après infection virale. Ces activités anti-inflammatoires étaient visibles pour toutes les causes virales d'infections respiratoires [4].

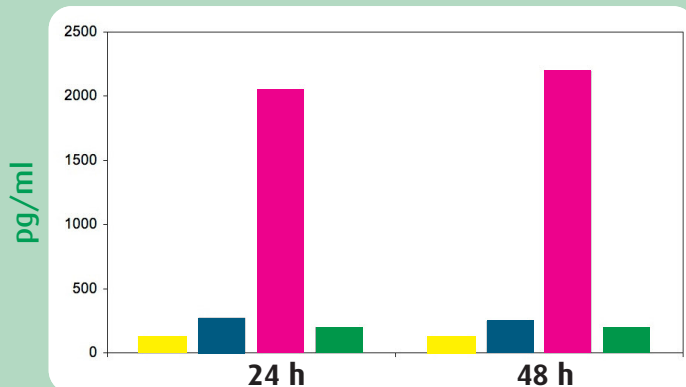
On a pu montrer que l'infection par des rhinovirus induisait les cytokines pro-inflammatoires interleukine-6 et interleukine-8 après quatre heures seulement. Le traitement des cellules par Echinaforce® avant ou après l'infection a presque

totalemment empêché cette réaction.

La libération de cytokines est également bloquée si l'on attend 48 heures avant l'application d'Echinaforce®. L'effet d'Echinaforce® est dose-dépendant, varie en fonction du temps et apparaît clairement même aux doses les plus basses, après seulement 30 minutes d'exposition.

Fait intéressant, les bactéries déclenchent l'inflammation sur un mode similaire aux virus, à cela près que d'autres médiateurs sont impliqués (p. ex. IL-8 MCP-1 GM-CSF).

Echinaforce® prévient la production de médiateurs inflammatoires, y compris ceux induits par des bactéries [3].



Sécrétion d'interleukine-8 par des cellules bronchiques humaines 24 h et 48 h après le début de l'essai.

- Système témoin de cellules non traitées
- Culture témoin après addition d'Echinaforce®
- Infection à rhinovirus (⇒ augmentation massive)
- Infection + Echinaforce® (⇒ normalisation de la sécrétion de cytokines)

Importance de l'effet anti-inflammatoire d'Echinaforce®

Anti-
inflam-
matoire

La réaction excessive de certaines fonctions immunitaires joue un rôle important dans la pathogénèse de nombreuses maladies.

Il s'agit souvent d'une hyperréaction disproportionnée à une infection triviale, p. ex. à un rhinovirus.

Les nouveaux résultats modifient fondamentalement notre compréhension de la pathogénèse du fait qu'une sécrétion excessive et non contrôlée de protéines signal pro-inflammatoires peut déclencher des symptômes évoquant une infection grippale.

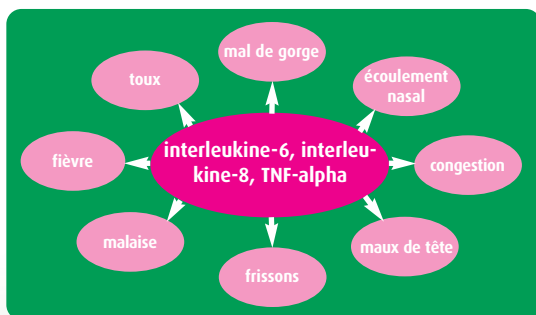
Ce ne sont pas les pathogènes eux-mêmes, mais le conflit entre eux et l'organisme qui causent les

symptômes pathologiques. Le fait qu'Echinaforce® agisse également à ce niveau explique pourquoi il est efficace même lorsqu'une infection est déjà déclarée, c.-à-d. dans le traitement aigu.

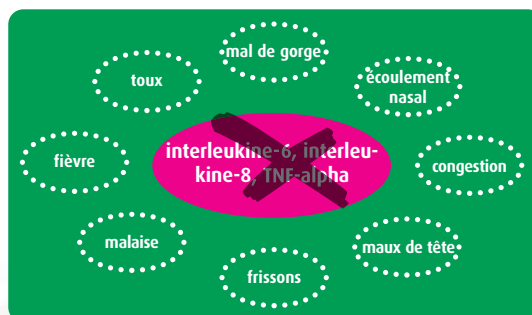
D'un autre côté, la régulation par Echinaforce® des réactions excessives du système immunitaire est une aide efficace à l'autoguérison.

Enfin, l'allègement subjectif des symptômes, souvent très désagréables et gênants, est un argument puissant pour beaucoup d'utilisateurs.

Echinaforce® inhibe les symptômes infectieux en bloquant les protéines signal pro-inflammatoires. (démontré in vitro)



non traité



traité

Echinaforce normalise la libération excessive par les cellules respiratoires de cytokines pro-inflammatoires induites par les virus ou par les bactéries.

Questions et réponses

? La préparation à base de plantes Echinaforce est-elle un antimicrobien comparable aux virostatiques et aux antibiotiques? Est-il toujours question de médecine naturelle?

Les composants antimicrobiens dans l'extrait de plante fraîche Echinaforce réduisent effectivement le taux d'infection des cellules par des virus, et donc la charge virale. Les nouvelles études in vitro montrent clairement qu'Echinaforce® inhibe directement plusieurs virus respiratoires, comparable en cela aux virostatiques modernes. Il agit probablement par des modifications de la surface du virus qui bloquent l'infection cellulaire. D'autre part, Echinaforce® a certains effets bactéricides, comme un composé antibiotique classique. Il est important de souligner que ces deux activités antimicrobiennes ne changent en rien la tâche fondamentale de l'organisme de combattre l'infection.

*Les médecines naturelles font souvent appel à des mécanismes qui, sans être désignés comme naturels, sont également utilisés dans les traitements conventionnels. Si l'élimination directe des micro-organismes et la stimulation des forces endogènes d'autogénération se complètent mutuellement, nous pouvons réellement parler d'une phytothérapie factuelle (evidence-based) moderne. Il convient également de retenir que les mécanismes antimicrobiens comptent parmi les capacités essentielles de toute créature vivante (par exemple, la majorité des antibiotiques sont tirés de sources naturelles comme les champignons du genre *Penicillium*). On en conclut qu'Echinaforce® est à la fois un moyen rationnel et naturel de contrôler les infections.*

? Sait-on quels sont les constituants d'Echinaforce® responsables de l'effet antiviral, antibactérien et de l'effet immunomodulateur? Ne vaudrait-il pas la peine d'isoler ces derniers et de les utiliser à des doses élevées?

Les substances antivirales et immunomodulatrices sont distinctes. Passer à des substances isolées rétrécirait le spectre d'action et augmenterait probablement les résistances, les effets indésirables et les interactions médicales, comme on l'observe avec les composants chimiques.

? Ces découvertes concernant Echinaforce® peuvent-elles être transposées à d'autres extraits?

On ne peut les transposer à d'autres préparations, premièrement parce que la composition d'Echinaforce® est unique au monde (95% de parties aériennes et 5% de racine d'échinacée), et deuxièmement, parce que la composition des extraits présente des différences considérables qui dépendent de la source de la matière première et surtout, du processus de transformation pharmaceutique. C'est l'une des raisons pour lesquelles Echinaforce® subit des contrôles permanents pour vérifier la qualité uniforme du produit. Des études plus poussées sur des extraits d'échinacée produits différemment montrent que la majeure partie de l'effet antiviral est perdue dans ces extraits. Les effets immunomodulateurs ne sont pas transposables non plus.



Questions et réponses

? Si Echinaforce® est si efficace dans le traitement aigu, y a-t-il une raison de l'utiliser à long terme ?

Le traitement aigu des infections respiratoires est certainement indiqué à chaque fois que l'on constate les premiers signes d'une telle infection, tels que malaise, douleurs des membres, mal de gorge ou début de catarrhe. Plus tôt on traite avec Echinaforce®, meilleures sont les perspectives de soulagement.

L'administration prophylactique est judicieuse dans un contexte de forte prévalence, pour permettre à l'organisme de développer une résistance aux infections en temps utile. Les études cliniques réalisées à ce jour montrent que la protec-

tion prophylactique est pleinement développée après env. 1 à 2 semaines de traitement par Echinaforce. Comme on ne sait jamais exactement quand une infection frappera, il paraît raisonnable de commencer le traitement préventif assez tôt.

Entre l'alimentation, le stress, les biorythmes perturbés, etc., les influences susceptibles d'affaiblir les fonctions du système immunitaire sont nombreuses. Les signes d'un affaiblissement du système immunitaire tels que fatigue chronique, infections récurrentes, éruptions d'herpès ou mauvaise cicatrisation devraient être reconnus comme indications d'un début de traitement par Echinaforce®. De brèves pauses intermittentes de 5-7 jours sont recommandées chez les utilisateurs au long cours.

GLOSSAIRE

Traitement aigu

Traitement d'une maladie pendant la phase aiguë.

Système immunitaire

Ensemble des organes, tissus et cellules et de leurs fonctions, dont le rôle est de faire en sorte que les interactions avec l'environnement interne et externe n'entraînent aucun dommage pour l'organisme.

Chronification

La troisième évolution potentielle d'une infection, à part la guérison ou la mort.

Aide à l'autoguérison

L'organisme est lui-même maître du processus de guérison. Des influences externes peuvent favoriser ou inhiber (bloquer) ce processus.

Immuno-modulation

Recours à des produits pharmaceutiques agissant sur les fonctions immunitaires aux fins de moduler la réponse immunitaire. Ces fonctions peuvent être renforcées (immunostimulation), bloquées (immunosuppression) ou normalisées (harmonisation).

Résistance/

Résistance d'un organisme à une influence externe (p. ex. à un médicament ou à un traitement).

Médecines naturelles

Ensemble des procédures médicales dérivées de la connaissance que le maintien de la santé et la guérison sont essentiellement l'œuvre de l'organisme lui-même plutôt que de médicaments (voir Aide à l'autoguérison).

Pharmacodynamie

Science qui étudie l'effet des médicaments sur le corps.

Phytothérapie

Science qui étudie les processus de guérison par des médicaments à base de plantes.

Pro-inflammatoire

Qui induit ou amplifie l'inflammation.

Cytokine

Substance signal du corps, constituée d'une protéine et de sucres, qui régule la croissance, la différenciation et les fonctions cellulaires. On les qualifie souvent de médiateurs dans leur rapport avec le système immunitaire.

Orage cytokinique/hyper-cytokinémie insensibilité

Hypersécrétion de cytokines dans une infection. Symptomatique surtout dans des infections triviales.

Echinaforce® :

La phytothérapie moderne factuelle

Les résultats des présentes études montrent que cette plante médicinale traditionnelle **possède des effets entièrement nouveaux** qui s'ajoutent au spectre d'activité déjà connu. Ces découvertes apportent la solution à un certain nombre de questions longtemps restées sans réponse, en expliquant par exemple l'effet prophylactique bien documenté de la rudbeckie et le traitement aigu d'une infection.

L'activité antivirale d'Echinaforce® encourage également l'utilisation aiguë de ce remède naturel traditionnel pendant le risque accru d'infections. Ce remède naturel traditionnel peut être associé à d'autres mesures si nécessaire.

Echinaforce® a un triple mode d'action



Anti-
viral



Anti-
bactérien



Anti-
inflam-
matoire



Avantages d'Echinaforce®

Issu de plantes de culture biologique contrôlée

Extrait de plantes fraîches

Produit avec soin et respect

Extrait: parties aériennes 95%, racines 5%

Efficacité prouvée par une chaîne d'éléments factuels



Pionnier de la Naturopathie
depuis 1923

A. Vogel

Littérature

[1] 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.

[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(1):197 ff.
online publication
<http://www.virologyj.com/content/6/1/197>

[3] Sharma SM, Anderson M, Schoop SR, Hudson JB: Bactericidal and anti-inflammatory properties of a standardized Echinacea extract (Echinaforce): dual actions against respiratory bacteria. Phytomedicine. 2010 July; 17(8-9): 563-8.

[4] Sharma M, Schoop R, Hudson JB: Echinacea as an anti-inflammatory agent: the influence of physiologically relevant parameters. Phytother Res. 2009 Jun;23(6):863-7.

A. Vogel Bioforce SA, Roggwil, Suisse
www.avogel.com

A. Vogel