

## Phytotherapie • Phytothérapie

Friedrich H. Degenring

# Enquête sur l'efficacité thérapeutique d'Echinaforce®

**La phytothérapie en tant que traitement d'appoint  
des infections récidivantes des voies respiratoires**

La médecine populaire utilise avec succès les immunostimulants végétaux – agents mis en œuvre dans l'allasso-thérapie, les thérapeutiques de choc, anti-grippaux – depuis des siècles. Parmi ces stimulants du système immunitaire fournis par la phytothérapie, l'extrait d'échinacée occupe une position éminente (1, 2). A l'origine, cette plante était utilisée à des fins médicinales par les Indiens d'Amérique du Nord. Par la suite, l'échinacée fut découverte par les colons blancs et longtemps employée pour combattre les maladies infectieuses. Puis, au début de notre siècle, elle fut introduite en Europe où elle entama sa marche triomphale. Des premiers temps en Amérique à l'époque moderne en Europe, les indications de l'échinacée n'ont pas changé de façon notable. L'extrait d'échinacée est employé surtout dans le traitement des inflammations chroniques des voies respiratoires et urinaires et dans la prévention des infections (3, 4).

L'emploi traditionnel éprouvé de l'échinacée a été étayé par des études pharmacologiques (5, 6) et

La présente étude avait pour objectifs de démontrer l'efficacité thérapeutique et la tolérance d'Echinaforce dans l'indication «traitement d'appoint des infections récidivantes des voies respiratoires», en prenant l'infection grippale comme exemple. Echinaforce est un extrait alcoolique mixte tiré des parties aériennes et de la racine d'Echinacea purpurea. L'étude était conçue comme un essai multicentrique ouvert, non contrôlé, conduit de septembre 1989 à avril 1990 avec la participation de quatre médecins exerçant dans trois cabinets médicaux et ayant recruté et traité par Echinaforce 77 patients souffrant d'infections grippales. La posologie d'Echinaforce a été de  $3 \times 30$  gouttes par jour par voie orale pendant 14 jours. La durée totale d'observation a été en moyenne de 28 jours.

Dans la présente étude, la démonstration de l'efficacité était basée sur l'amélioration ou la guérison de l'infection grippale au cours de la période d'observation et sur une évaluation globale, indépendante, de l'évolution de la maladie sous traitement par Echinaforce par le patient et le médecin traitant. Les paramètres analysés ont été l'élimination ou l'amélioration des symptômes de la maladie ainsi qu'une évaluation subjective de l'efficacité globale et de la tolérance par le patient et le médecin.

Le diagnostic et l'évaluation du degré de sévérité de la maladie reposaient sur le score total de plusieurs symptômes cliniques: l'indice des symptômes. L'indice moyen des symptômes a nettement baissé au cours de la période d'observation, traduisant ainsi une amélioration des symptômes grippaux. En fait de quoi l'efficacité thérapeutique a été jugée significative sur le plan clinique tant par les patients que par les médecins traitants. La tolérance a été considérée bonne par 76 patients et leur médecin. Seul un patient a arrêté le traitement au 4<sup>e</sup> jour en raison de nausées, d'inquiétude et d'une aggravation des symptômes dans leur ensemble. Ce patient n'a été pris en compte que pour l'évaluation de la tolérance. Les autres patients ont pris Echinaforce selon le protocole jusqu'à la conclusion de l'étude sans effets secondaires indésirables. La présente étude clinique montre que la prise d'Echinaforce améliore nettement le tableau clinique de l'infection grippale et confirme sa bonne tolérance.



cliniques (7, 8) modernes qui ont établi l'activité immunostimulante de l'extrait d'échinacée. La mise au point de nombreux systèmes d'analyse pour l'évaluation de substances actives sur le plan immunologique, qui permettent depuis quelques années de confirmer le savoir traditionnel (9, 10, 11, 12), a été déterminante à cet égard.

Echinaforce est un extrait alcoolique mixte des parties aériennes et de racine d'Echinacea purpurea. Diverses investigations ont permis de démontrer que l'extrait d'échinacée n'agissait pas directement sur l'agent pathogène mais qu'il déployait son effet bénéfique indirectement par une stimulation du système immunitaire non spécifique.

On entend par immunostimulation l'influence exercée par un médicament sur le système immunitaire non spécifique. Ce système possède une composante cellulaire (granulocytes, macrophages) et une composante humorale (lysozyme, interférons) qui phagocytent ou détruisent les agents étrangers. On sait peu de choses encore sur la manière dont les immunostimulants végétaux activent le système immunitaire.

Comme cette réponse immunitaire est un mécanisme très complexe, l'activité thérapeutique des immunostimulants dépend de facteurs multiples: par exemple du statut immunitaire du patient, du moment de l'administration, de la posologie et du mode d'administration. Les résultats obtenus jusqu'ici par les études pharmacologiques et cliniques en ce qui concerne l'efficacité thérapeutique des préparations d'échinacée sont prometteurs.

En résumé on peut affirmer, en l'état actuel des connaissances, que l'extrait d'échinacée peut être utilisé avec de bonnes chances de succès dans la prévention et le traitement des infections récurrentes des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires excrétrices, dans le traitement d'appoint des infections bactériennes et dans le traitement des

affections inflammatoires chroniques.

## Objectif et déroulement de l'étude

L'étude avait pour objectif d'établir l'efficacité et la tolérance d'Echinaforce, employé en tant que traitement d'appoint d'une infection grippale, en se basant sur le jugement des patients et des médecins traitants et la survenue d'effets secondaires indésirables.

### Conception de l'essai

L'étude a été réalisée en Autriche sous la forme d'un essai multicentrique ouvert de phase IV (13).

77 patients ont participé à l'étude. Quatre consultations au total ont eu lieu chez le médecin traitant avant, pendant et à l'issue de l'étude, soit aux jours 0, 3, 8 et 28.

### Sélection des patients

Les participants ont été recrutés parmi les clients de quatre médecins pratiquant en médecine libérale dans trois cabinets médicaux. Avant d'être recrutés pour l'étude, tous les patients ont été informés

et ont donné leur consentement écrit à participer.

### Critères d'inclusion

- Infection grippale
- Age entre 30 et 71 ans
- Durée de la maladie avant le début du traitement ne dépassant pas 3 jours

### Critères d'exclusion

- Prise simultanée d'antibiotiques et/ou d'antihistaminiques
- Prise d'immunostimulants quatre semaines avant le début du traitement
- Autres maladies sérieuses

### Diagnostic et notation des symptômes

Avant le début de l'étude, la sévérité de l'infection de chaque patient a été notée au moyen d'un indice des symptômes (tableau 1). Cet indice permettait d'une part de poser le diagnostic «grippe» et d'autre part de définir la sévérité de l'atteinte au moyen d'une note. Plus l'indice des symptômes était élevé, plus la maladie était grave. Pour le diagnostic d'une grippe, le score devait être d'au moins 6, le score de 35 correspondant à une grippe d'intensité maximale.

Symptômes grippaux	Score absent - léger - moyen - fort			
Fièvre	0	-	1	- 2 - 3
Douleurs des membres	0	-	1	- 2 - 3
Problèmes circulatoires	0	-	1	- 2 - 3
Sueurs	0	-	1	- 2 - 3
Vertige	0	-	1	- 2 - 3
Maux de tête	0	-	1	- 2 - 3
Toux	0	-	1	- 2 - 3
Rhume	0	-	1	- 2 - 3
Maux de gorge	0	-	1	- 2 - 3
Difficultés de déglutition	0	-	1	- 2 - 3
Otalgie	0	-	1	- 2 - 3
Somnolence	0 = non		1 = oui	
Nausée	0 = non		1 = oui	
Somme des symptômes = indice des symptômes (maximum = 35)				

Tab. 1: Echelle d'évaluation des symptômes grippaux



Score	Evaluation	Signification clinique
1	très bonne	significative sur le plan clinique
2	bonne	
3	satisfaisante	
4	mauvaise	non significative sur le plan clinique c'est-à-dire mal tolérée
5	minime/faible	
6	inexistante	

Tab. 2. Echelle pour l'évaluation subjective globale et l'évaluation de la tolérance.

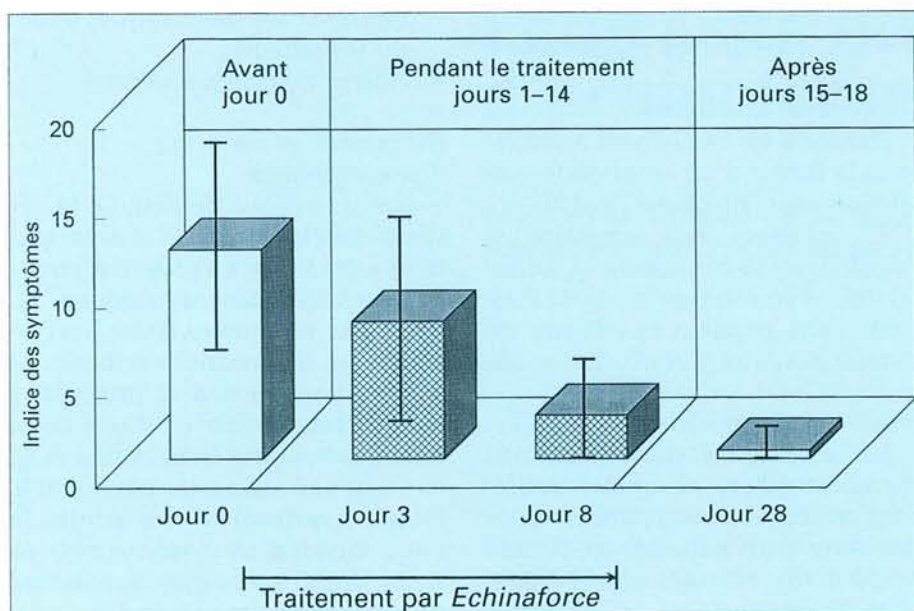


Fig. 1. Baisse de l'indice des symptômes au cours de la période d'observation. Indice des symptômes  $\pm$  écart-type, documenté avant le début du traitement (jour 0), pendant le traitement (jours 3 et 8) et après le traitement (jour 28) chez 76 patients souffrant d'une infection grippale.

### Médicament à l'essai, durée du traitement et posologie

Les médecins participant à l'essai ont reçu le médicament à l'essai dans des flacons compte-gouttes. La préparation à base de plantes fraîches à tester, Echinaforce, consistait en 95,0 g de teinture d'Echinacea purpurea tirée des parties aériennes fraîches et de 5,0 g de teinture tirée de la racine fraîche d'Echinacea purpurea. La teneur en alcool de la teinture était de 57%. La posologie était de  $3 \times 30$  gouttes par jour dans un peu d'eau, à absorber par gorgées.

La dose journalière de 90 gouttes correspond à la posologie de 3-5 fois 20-25 gouttes/jour (60-125

gouttes/jour) recommandée pour le produit enregistré en Suisse.

### Médicaments simultanés

La prise simultanée d'antibiotiques et/ou d'antihistaminiques était expressément interdite. La prise d'autres médicaments était possible mais devait être notée avec précision.

### Démonstration de l'efficacité et de la tolérance

La démonstration de l'efficacité devait reposer sur l'évaluation des paramètres suivants:

- Elimination ou amélioration des symptômes, documentée par une baisse de l'indice des symptômes

au cours de la période d'observation de quatre semaines.

- Evaluation globale subjective indépendante par les patients et les médecins traitants au moyen d'une échelle de classement (tableau 2).

La tolérance a été jugée au moyen des paramètres suivants:

- Relevé des effets secondaires signalés par le médecin traitant.
- Évaluation subjective indépendante de la tolérance globale par le patient et le médecin traitant à l'aide d'une échelle de classement (tableau 2).

### Analyse statistique

L'analyse des données démographiques et des résultats relatifs à l'efficacité et à la tolérance a été réalisée à l'aide de moyennes et de pourcentages.

## Résultats

### Patients

77 patients sur 77 ont pu être pris en compte pour l'évaluation de la tolérance et 76 pour la démonstration de l'efficacité.

L'âge des patients se situait entre 30 et 71 ans (âge moyen 47 ans). Aucun des patients n'a pris simultanément un médicament non autorisé.

### Démonstration de l'efficacité

#### Modification des symptômes

Aux jours de consultation – avant (jour 0), pendant jours 3 et 8) et après (jour 28) la prise de la préparation à l'essai – des indices des symptômes moyens (avec écarts-types) ont été établis à partir des scores pour les 13 symptômes. Une diminution nette et continue de l'indice moyen a été observée: de 11,67 au début du traitement (jour 0), il a passé à 0,45 à la fin de la période d'observation (jour 28).

La figure 1 montre l'évolution de la maladie au cours de toute la période d'observation au moyen de l'indice des symptômes.



Symptômes grippaux	Modification de l'indice des symptômes % de la valeur initiale	Effet clinique
Fièvre	88%	amélioration
Douleurs des membres	79%	amélioration
Problèmes circulatoires	65%	amélioration
Sueurs	74%	amélioration
Vertige	76%	amélioration
Maux de tête	75%	amélioration
Toux	71%	amélioration
Rhume	79%	amélioration
Maux de gorge	88%	amélioration
Difficultés de déglutition	88%	amélioration
Otalgie	87%	amélioration
Somnolence	0%	sans changement
Nausée	0%	sans changement

Tab. 3: Amélioration des symptômes sous traitement. Modification en pourcentage de l'indice moyen de chaque symptôme avant (100%) et après 8 jours de traitement par Echinaforce.

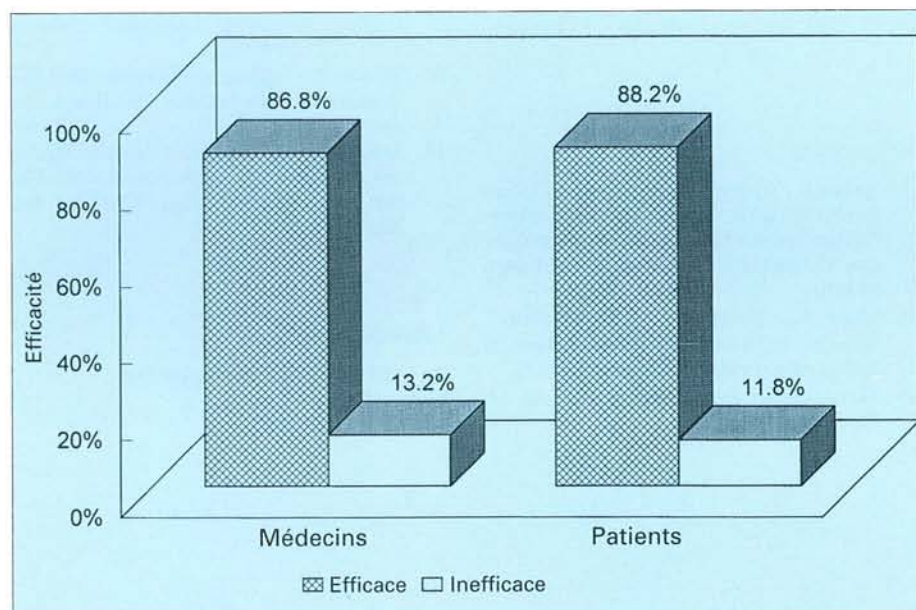


Fig. 2: Efficacité globale subjective d'Echinaforce selon les patients et les médecins traitants. L'efficacité significative sur le plan clinique (très bonne, bonne, satisfaisante) est représentée comme «efficace», une efficacité non significative sur le plan clinique (mauvaise, minime, inexistante), comme «inefficace». 76 patients ont été pris en compte.

Pour la première partie du traitement (jours 0 à 8), une atténuation rapide des symptômes a été notée (tableau 3). 72% des patients ont vu leurs symptômes disparaître au cours de la période de traitement (jours 0 à 14).

Les symptômes ont été évalués à l'aide d'une échelle de classement comportant des scores de 0 à 1 pour les symptômes «somnolence»

et «nausée». Les autres symptômes étaient notés de 0 à 3.

#### *Evaluation subjective globale de l'évolution de la maladie sous traitement (succès thérapeutique)*

L'efficacité d'Echinaforce a été jugée cliniquement significative par 88,2% des patients sur eux-mêmes et par 86,6% de leurs médecins traitants (figure 2).

### **Tolérance**

Au cours du traitement par Echinaforce pendant 1068 patients-jours, 97,3% des patients ont jugé sa tolérance bonne. Chez les médecins traitants la proportion a même été de 98,7% (figure 3).

Des effets indésirables (nausée, inquiétude et aggravation des symptômes dans leur ensemble), l'ayant conduit à arrêter la prise du médicament le 4<sup>e</sup> jour, n'ont été rapportés que par un des 77 participants.

### **Discussion**

La présente étude clinique a démontré l'efficacité des gouttes d'Echinaforce dans l'amélioration des symptômes d'une infection grippale du point de vue de son évolution et de l'état des patients.

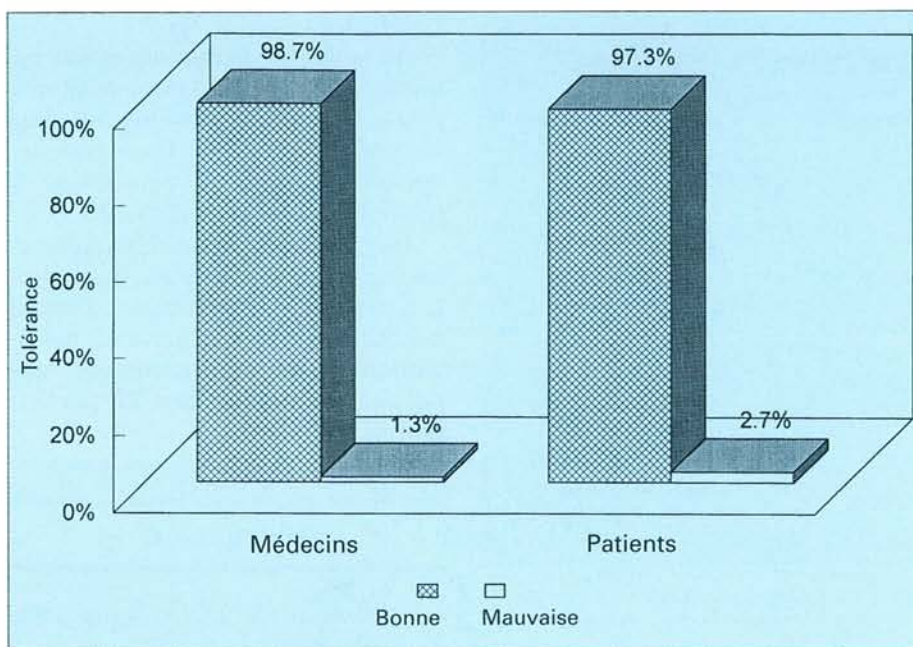
Les résultats cliniques, évalués à l'aide d'un indice des symptômes, se sont nettement améliorés au cours de la période d'observation. Une note moyenne de 0,45 à la fin de la période d'observation pour un indice maximum de 35 correspond pratiquement à une guérison de l'infection grippale. D'autre part, l'efficacité thérapeutique, a été subjectivement jugée cliniquement significative par plus de 80% des médecins et des patients.

La tolérance a même été jugée bonne par plus de 97% des médecins et des patients.

La présente étude a donc prouvé qu'Echinaforce est un médicament bien toléré et très efficace dans le traitement de la symptomatologie grippale.

En l'état actuel des connaissances, Echinaforce peut donc être utilisé avec de bonnes chances de succès dans la prévention et le traitement des infections récurrentes des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires excrétrices, dans le traitement d'appoint des infections bactériennes et le traitement des affections inflammatoires chroniques.





**Fig. 3:** Tolérance globale subjective d'Echinaforce selon les patients et les médecins traitants. L'évaluation positive de la tolérance (très bonne, bonne, satisfaisante) est représentée comme «bonne», l'évaluation négative (mauvaise, minime, inexistante), comme «mauvaise». 77 patients ont été pris en compte.

## Conclusion

La présente étude clinique montre qu'Echinaforce élimine le tableau clinique de l'infection grippale et confirme son excellente tolérance.

## Bibliographie

1. Bauer R., Wagner H.: Echinacea- Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1990).
2. Vogel G.: Echinacea. Überarbeitetes wissenschaftliches Erkenntnismaterial, Kooperation Phytopharmaka (1992).
3. Monographie E. Bundesanzeiger Nr. 43 (2. 3. 1989).

4. Meier B.: Der Wirkungsnachweis wird möglich, Schweizerische Apothekerzeitung 127: 3-6 (1989).
5. Bauer R., Jurcic K., Puhlmann J., Wagner H.: Immunologische in vivo und in vitro Untersuchungen mit Echinacea-Extrakten, Arzneim.-Forsch. 38: 276-281 (1989).
6. Bauer R., Remiger P., Jurcic K., Wagner H.: Beeinflussung der Phagozytose-Aktivität durch Echinacea-Extrakte, Z. Phytother. 10: 43-48 (1989).
7. Jurcic K. et al.: Zwei Probandenstudien zur Stimulierung der Granulozytenphagozytose durch Echinaceaextrakt-haltige Präparate, Z. Phytother. 10: 67-70 (1989).
8. Bräunig B. et al.: Echinacea purpurea radix: zur Stärkung der körpereigenen Abwehr bei grippalen Infekten, Z. Phytother. 13: 7-13 (1992).
9. Wagner H.: Was können pflanzliche Immunstimulantien? Deutsche Apothekerzeitung 130: 1123-1125 (1990).
10. Dorsch W.: Immunstimulation durch Echinacea, Allergologie 13: 394-396 (1990).
11. Wagner H.: Pflanzliche Immunstimulantien, Deutsche Apotheker Zeitung 131: 117126 (1991).
12. Bauer R.: Echinacea-Drogen, Der Informierte Arzt-Gazette Medicale, 5: 463-473 (1992).
13. Kokoschinegg P. et al.: Klinische Studie mit Echinaforce, IBS Bericht Nr. F2/Rev. 6 (1992) zur Einsichtnahme bei Bioforce AG.

## Adresse de l'auteur

Dr. med. Friedrich H. Degenring  
Bioforce AG  
CH-9325 Roggwil TG