

## L'échinacea a une action antivirale dans le modèle d'infection *in vitro* et module la sécrétion de cytokines inflammatoires<sup>1</sup>

### Objectif de l'étude

Les douleurs typiques en cas de rhumes ou d'infections grippales se produisent avant tout par une sécrétion renforcée de protéines signal stimulant l'inflammation (cytokines pro-inflammatoires). Les symptômes et la propagation de l'infection sont contrôlables selon la conception courante par des médicaments, lorsque ceux-ci peuvent obtenir des effets antiviraux et contrôler la sécrétion de cytokine (SL Johnston, 1997<sup>2</sup>). D'une part, la présente étude *in vitro* devait éclaircir si un extrait normalisé d'échinacea exerce un effet antiviral contre des facteurs déclenchants types d'infections aiguës des voies respiratoires.

D'autre part, on voulait découvrir si on peut contrôler la libération par l'infection des protéines signal qui stimulent l'inflammation.

### Organismes de recherche participants

Prof. James B. Hudson and Dr. Manju Sharma, Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada; Dr. Shawn A. Anderson, Prostate Centre, Vancouver General Hospital, Canada.

### Extrait de plante utilisé

Nous avons utilisé un extrait alcoolique normalisé de plante fraîche et de racines de plante médicinale *Echinacea purpurea* (L.) Moench (Echinaforce®).

### Matériau d'essai / préparation d'essai

Nous avons contrôlé l'inhibition de la croissance des virus et des médiateurs sur différentes lignées de cellules épithéliales, entre autres sur des cellules de muqueuses du système bronchique humain ainsi que d'alvéoles pulmonaires. Les virus testés comprenaient, outre des virus influenza humains (A/H3N2) et des virus d'herpès simplex de type 1, des rhinovirus de type RV1A et RV14, des adénovirus de type 3 et 11 ou des virus respiratoires syncytiaux (RSV).

La détermination de l'activité antivirale s'est effectuée en déterminant la CIM 100 (concentration minimale inhibitrice 100). A cet effet, on a mesuré la concentration d'extrait la plus petite, avec laquelle il se produit encore une inactivation complète des virus. Outre des médiateurs d'inflammation importants comme l'interleukine-6, l'interleukine-8 ou le TNF- $\alpha$ , on a analysé 20 autres protéines signal importantes. La détermination de la sécrétion de médiateur a été effectuée par dosage ELISA, c'est-à-dire par un array cytokine-anticorps.

L'ajout d'extrait d'échinacea à différentes dilutions dans la culture cellulaire s'est effectué avant ou au moment de l'infection par le virus. La mesure de l'effet antiviral a eu lieu, selon le type de virus, 2 à 5 jours, et la mesure des substances signal 24 et 48 heures post infectionem.

<sup>1</sup> M. Sharma, SA Anderson, R. Schoop, JB Hudson : Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract. *Antiviral Res.* Août 2009, 83 (2) : 165-70 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.04.2009>)

<sup>2</sup> SL Johnston : Problems and prospects of developing effective therapy for common cold viruses. *Trends Microbiol.* fév.1997, (2) : 58-63

Résultats d'essai

a) Efficacité antivirale

Déjà dans les plus faibles quantités, l'extrait d'echinacea utilisé inactive complètement avant tout les

virus simplex influenza et d'herpès, mais aussi les virus RSV. Cette activité est justifiée par un effet anti-viral direct de l'extrait d'echinacea.

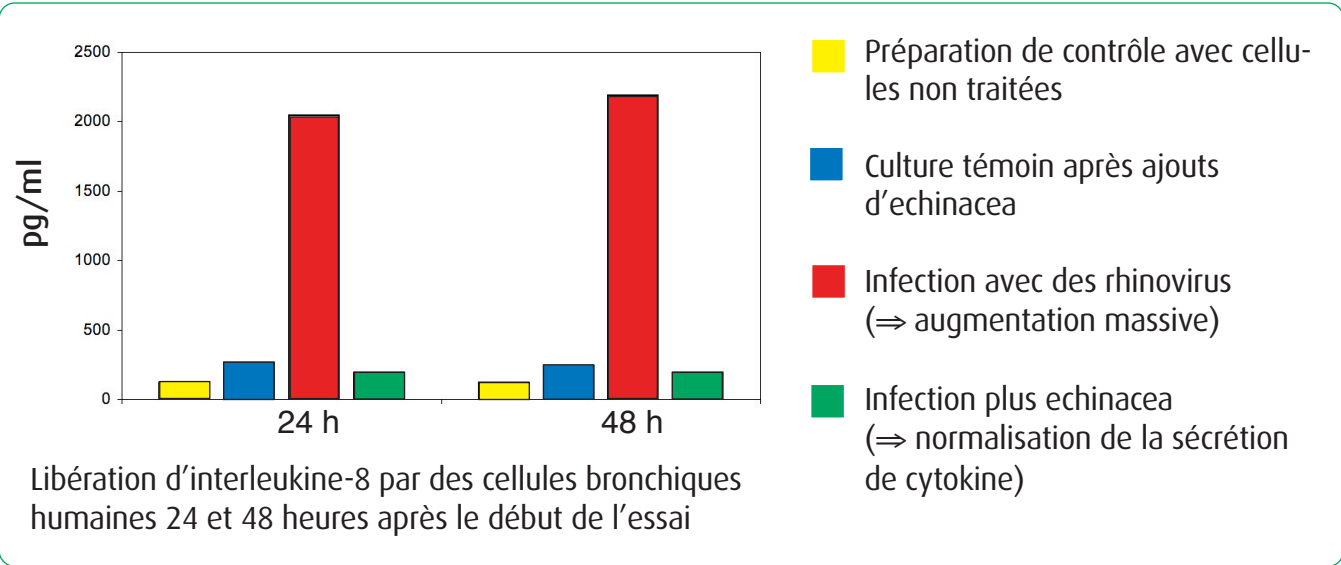
Activité antivirale		MIC100 (µg/ml)
Virus enveloppés	Influenza (A/H3N2, humain), grippe	0,58±0,22
	Herpès simplex (HSV, type 1), herpès des lèvres	0,39
	Virus respiratoire syncytial (RSV), infection des voies respiratoires supérieures avant tout chez les nourrissons et les enfants	2,50
Virus sans enveloppe	Rhinovirus (type RV1A et RV14), coryza, bronchite	~800
	Adénovirus (type 3 et 11), infections des voies respiratoires	>800
	Calicivirus félin (FCV), coryza du chat	

MHK<sub>100</sub> – : concentration minimale d’une substance qui inhibe complètement la multiplication virale. Elle signifie donc dans ce cas la concentration d’extrait d’echinacea minimale en µg/ml nécessaire à l’inactivation complète du virus.

b) Effet immunomodulant

L'extrait d'echinacea étudié bloque la libération post-infectieuse de nombreux médiateurs des réactions inflammatoires comme l'IL-6, l'IL-8 ou le TNF-α

in vitro. Ces activités anti-inflammatoires se sont produites pour tous les facteurs déclenchants viraux étudiés des infections aiguës des voies respiratoires.



Conclusion

Ces études prouvent in vitro une double action de l'extrait d'echinacea utilisé (Echinaforce®). D'une part, il agit directement contre les virus enveloppés testés (par ex. influenza) déjà à de très faibles concentrations. D'autre part, après l'infection avec tous les facteurs déclenchants viraux des affections aiguës des voies respiratoires

étudiés, l'extrait module la libération de nombreux médiateurs d'inflammation significatifs pour les symptômes cliniques produits par les lignées cellulaires utilisées. Les résultats appuient l'hypothèse que ce double mode d'action est la base de l'effet connu de l'echinacea lors de la prophylaxie, mais aussi lors de la thérapie aiguë des infections grippales.