

L'utilisation des macromycètes de médecine traditionnelle chinoise en thérapeutique

Anaïs Huguet

▶ **To cite this version:**

Anaïs Huguet. L'utilisation des macromycètes de médecine traditionnelle chinoise en thérapeutique. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297874

HAL Id: hal-03297874
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297874

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE

2019

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 14 Janvier 2019, sur un sujet dédié à :

L'UTILISATION DES MACROMYCETES DE MEDECINE TRADITIONNELLE CHINOISE EN THERAPEUTIQUE

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anaïs HUGUET**

née le 08 Aout 1993 à Toul (54)

Membres du Jury

Président :	M Olivier JOUBERT	Maître des Conférences
Directrice :	Mme Marie-Paule SAUDER	Maître des Conférences
Juges :	M Bernard GOETZMANN	Pharmacien
	Mme Marie Sophie KIMENAU	Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2018-2019

DOYEN
Raphaël DUVAL
Vice-Doyen
Julien PERRIN
Directrice des études
Marie SOCHA
Conseil de la Pédagogie
Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER
Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT
Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier
Présidente, Béatrice DEMORE
Commission Prospective Facultaire
Président, Christophe GANTZER
Vice-Président, Jean-Louis MERLIN
Commission de la Recherche
Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication	Marie-Paule SAUDER
Innovation pédagogique	Alexandrine LAMBERT
Référente ADE	Virginie PICHON
Référent dotation sur projet (DSP)	Dominique DECOLIN

Responsabilités

Filière Officine	Caroline PERRIN-SARRADO Julien GRAVOULET
Filière Industrie	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Filière Hôpital	Béatrice DEMORE Marie SOCHA
Pharma Plus ENSIC	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Pharma Plus ENSAIA	Xavier BELLANGER
Pharma Plus ENSGSI	Igor CLAROT
Cellule de Formation Continue et Individuelle	Luc FERRARI
Commission d'agrément des maîtres de stage	François DUPUIS
ERASMUS	Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Francine PAULUS
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Max HENRY
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF
Chantal FINANCE
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Mariette BEAUD
François BONNEAUX
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique et Epidémiologie*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique, Audioprothèse*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Hématologie, Biologie cellulaire*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Frédéric JORAND	*87*	*Eau, Santé, Environnement*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Alexandre HARLE	*82*	*Biologie cellulaire oncologique*
Julien PERRIN	*82*	*Hématologie biologique*
Loïc REPPEL	*82*	*Biothérapie*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine CAPIZZI BANAS	*87*	*Parasitologie*
Xavier BELLANGER	*87*	*Parasitologie, Mycologie médicale*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*

Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*87*	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Reine EL OMAR	*86*	*Physiologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Anthony GANDIN	*87*	*Mycologie, Botanique*
Caroline GAUCHER	*86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie, Sécurité sanitaire*

ENSEIGNANTS (suite)	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Julie LEONHARD	*86/01*	*Droit en Santé*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie environnementale*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
Arnaud PALLOTTA	*86*	*Bioanalyse du médicament*
Marianne PARENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Sophie PINEL	*85*	*Informatique en Santé (e-santé)*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Guillaume SAUTREY	*85*	*Chimie analytique*
Rosella SPINA	*86*	*Pharmacognosie*
Sabrina TOUCHET	*86*	*Pharmacochimie*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	*86*	*Pharmacie clinique*
Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A MA DIRECTRICE DE THESE

Madame Marie-Paule SAUDER.

Merci de m'avoir permis de réaliser cette thèse et de m'avoir si bien conseillé, merci de m'avoir transmis la passion pour la mycologie, votre enseignement et votre savoir sont des précieux cadeaux que je n'oublierai jamais.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur Olivier JOUBERT.

Merci de m'avoir fait l'honneur de bien vouloir présider mon jury. Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements.

A MON JURY

Monsieur Bernard GOETZMANN.

Merci de m'avoir si bien enseigné le métier de Pharmacien, et merci pour tous les conseils que vous m'avez donné, je suis honorée que vous fassiez partie de mon jury.

Mme Marie Sophie KIMENAU.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, j'ai confiance en toi et je suis rassurée de te savoir là pour ce moment si important.

A MA FAMILLE

À mes parents.

Merci d'avoir toujours cru en moi et pour m'avoir soutenue dans tout ce que j'ai entrepris durant plus de 25 années, tous ces moments de doutes, de remise en question, tous ces moments difficiles c'est grâce à vous que je les ai surmontés, merci pour votre patience et de votre générosité sans limite. Je vous aime profondément.

À Sonia ma grande sœur.

Pour n'avoir jamais douté de moi et avoir toujours été un exemple de courage et de force à mes yeux, tu es pour toujours mon modèle, ma grande sœur adorée.

À ma mamie.

Qui a toujours cru en moi et qui m'a soutenue à chaque instant, merci pour tes conseils et pour l'intérêt que tu as porté à ces études si importantes pour moi.

À Steven.

L'amour de ma vie, avec qui j'ai partagé ces six années d'études, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui, merci de m'avoir supporté dans les moments de doute et d'angoisse et d'avoir partagé les bons comme les mauvais moments avec moi, puissent nos années futures être aussi formidables. Je t'aime.

À Nathan et Nina mon neveu et na nièce.

Merci de me donner le sourire avec votre jeunesse et votre insouciance, je me vois en vous lorsque j'étais plus jeune.

À Sophie ma binôme et Hélène.

Sans qui ces années n'auraient pas été aussi drôles et fabuleuses, merci pour ces longues séances de révision assises par terre avec nos fiches, merci pour ces soirées que nous n'aurions jamais dû faire la veille d'un examen, merci pour ces fous rires incontrôlables, puisse notre amitié durer éternellement.

À mes amies de toujours, Marine, Julie et Michèle.

Merci pour toutes ces années d'amitié, ces moments de joie et de rire, pour tout votre soutien et votre bienveillance. Malgré la distance vous êtes dans mon cœur chaque jour. A toutes nos belles années d'amitié à venir.

À la famille de Steven : Dédé, Emilie, Matthieu, Cathy, Gabriel, Céline, Odile, Jean, Evelyne et Bernard.

Merci de m'avoir accueilli dans votre famille, vous êtes des personnes formidables.

À Sébastien, Agnès, Thierry, à ma cousine Sarah, et tous ceux que je n'ai pas cité.

Merci du fond du cœur.

Il est important pour moi de dire que je ne cautionne aucunement les expériences *in vivo* sur les animaux, je suis cependant obligée de les citer afin d'illustrer les nombreuses études réalisées sur les molécules extraites des champignons dont je parle. Je remercie donc tous ces animaux d'avoir donné leur vie de façon involontaire pour faire avancer la recherche. Paix à leurs âmes.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....14

LISTE DES ABREVIATIONS.....16

INTRODUCTION.....17

I. *GANODERMA LUCIDIUM* (POLYPORE LUISANT).....20

Classification 20

A. Généralités 20

B. Caractéristiques morphologiques.....21

C. Substances actives.....22

1. Polyglycanes.....22

a. ß-D-glucanes 23

b. Ganodéranes A, B, C.....23

2. Les tri-terpènes 23

a. Le lanostane 24

b. Le ganodermanotriol 24

c. Les acides ganodériques 25

3. Protéine Ling Zhi-8.....25

4. Autres substances.....26

D. Propriétés thérapeutiques.....26

1. Propriétés immunostimulantes/modulatrices 26

2. Propriétés antivirales.....27

3. Propriétés antitumorales 27

4. Amélioration de la fonction respiratoire.....28

5. Propriétés antihypertensives et antiarythmiques 29

6. Propriétés anti inflammatoires.....29

7. Lutte contre le vieillissement tissulaire 30

8. Propriétés hypoglycémiantes 30

E. Les 5 étapes de la cure.....31

1. Le « scanning ».....31

2. La désintoxication 31

3. La régulation 31
4. Le rétablissement 32
5. Le rajeunissement 32
F. Qualités nutritionnelles 32
G. Moyens de consommation 33
H. Précautions d'emploi 34
I. Conclusion 35
II. *LENTINULA EDODES* (LE LENTIN DU CHENE) 37
Classification 37
A. Histoire et habitat 37
B. Caractéristiques morphologiques 38
C. Substances actives 39
1. Le lentinane 39
2. Le LEM 40
D. Propriétés thérapeutiques 40
1. Propriétés antitumorales 40
a. Cancer gastrique 41
b. Cancer du pancréas 41
c. Cancer hépatocellulaire 41
d. Cancer du sein 41
e. Cancer colorectal 42
2. Propriétés antimicrobiennes et antivirales 42
3. Propriétés hypocholestérolémiantes 43
4. Propriétés hypoglycémiantes 44
5. Propriétés immunostimulantes 45
6. Propriétés antioxydantes 45
7. Propriétés hépato-protectrices 46
E. Qualités nutritionnelles 46
F. Moyens de consommation 48
1. Poudre en vrac 49
2. Gélules 49
3. Ampoules 50
4. Macération 50

G. Conservation 51
1. Séchage 51
2. Congélation 51
3. Huile 51
4. Vinaigre 52
H. Précautions d'emploi 52
I. Conclusion 53
III. *GRIFOLA FRONDOSA* (LE POLYPORE EN TOUFFE) 55
Classification 55
A. Histoire et habitat 55
B. Caractéristiques morphologiques 56
C. Substances actives 57
1. Grifolane ou Grifolin 57
2. MT-2 58
3. MZF (fraction Z du maitaké) 58
4. La lectine GFL 58
5. Les GFP 58
6. La fraction D 58
D. Composition nutritionnelle 59
E. Propriétés thérapeutiques 61
1. Propriétés anticancéreuses 61
2. Propriétés hypoglycémiantes 62
3. Propriétés hypocholestérolémiantes 62
4. Propriétés antihypertensives 63
5. Propriétés antivirales 63
6. Propriétés antioxydantes 64
F. Moyens de consommation 64
G. Effets indésirables 66
H. Précautions d'emploi 66
I. Conclusion 66

IV. *FLAMMULINA VELUTIPES* (COLLYBIE A PIED DE VELOURS) 68

Classification 68

A. Histoire et habitat....68

B. Caractéristiques morphologiques....69

C. Substances actives....70

1. EA3, EA5, EA501....70
2. Enokipodines A, B et C 70
3. Ergothionéine....71
4. La protéine FIP-FVE....71
5. La proflamine 71
6. FVA-L et FVA-S 72

D. Composition nutritionnelle....72

E. Propriétés thérapeutiques....74

1. Propriétés anticancéreuses....74
2. Propriétés antioxydantes....75
3. Propriétés hypocholestérolémiantes....75
4. Propriétés antihypertensives 75
5. Utilisation en cosmétique 76
6. Autres propriétés....76

F. Moyens de consommation....76

G. Effets indésirables et précautions d'emploi 77

H. Conclusion....78

CONCLUSION GENERALE....79

BIBLIOGRAPHIE....81

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Photo du *Ganoderma lucidum* ou Reishi. 21

Figure 2 : Formule semi-développée d'un β-D-glucane. 22

Figure 3 : Formule semi-developpée du Lanostane. 24

Figure 4 : Structure chimique du ganodermanontriol, triterpénoïde polycyclique polyoxygéné dérivé du lanostane. 25

Figure 5 : Mécanismes cellulaires et humoraux de l'immunité sollicités par les β-D-Glucanes et impliqués dans la destruction des cellules cancéreuses 28

Figure 6 : Crème pour le visage à base de Reishi. 30

Figure 7 : Extrait sec de reishi en gélule 34

Figure 8 : Complément alimentaire à base de reishi en poudre 34

Figure 9 : touffe de Shiitaké ou lentin du chêne 38

Figure 10 : Structure chimique du lentinane 39

Figure 11 : Structure chimique d'une molécule d'éritadénine 44

Figure 12 : Shiitaké sous forme d'extrait sec 49

Figure 13 : Ampoule de shiitaké 50

Figure 14 : Dermite flagellaire due à une consommation de shiitaké 52

Figure 15 : Touffe de *Grifola frondosa* 56

Figure 16 : Formule semi-développée d'une molécule de grifolane 57

Figure 17 : Complément alimentaire sous forme d'ampoules à base de Maïtake, de vitamine C et de Propolis 65

Figure 18 : Maitake sous forme de gélules 65

Figure 19 : Gélules de Maïtake associé à du Shiitaké et du Reishi 65

Figure 20 : Photo de *Flammulina velutipes*, la collybie à pied velouté 69

Figure 21 : Structure chimique et biosynthèse des enokipodines A,B,C et D.....70

Figure 22 : Formule d'une molécule d'ergothionéine 71

Figure 23 : Complément alimentaire à base de 7 champignons dont l'Enokitaké.....77

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribo-nucléique
AMP	Adénosine monophosphate
AVK	Antagoniste de la vitamine K
CD4	Cluster de différentiation 4
FIP-Fve	Fungal immunomodulatory protein of *Flammulina velutipes*
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
GFL	*Grifola frondosa* lectine
GFP	*Grifola frondosa* protein
IDL	Intermediate density protein
IgA	Immunoglobuline A
LDL	Low density lipoprotein
LEM	*Lentinula edodes* mycelia extract
LT	Lymphocyte T
LZ-8	Ling Zhi-8
MZF	Maitaké Z fraction
NK	Natural killer
NO	Oxyde nitrique
SOD	Superoxyde dismutase
UV	Ultraviolet
VLDL	Very low density lipoprotein
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
5-FU	5-fluorouracile

INTRODUCTION

La médecine traditionnelle chinoise résulte d'une transmission de savoir entre les anciennes et les nouvelles générations liée à un cadre culturel précis, on peut donc la qualifier « d'ethnomédecine » (science médicale attachée à une culture particulière). Cette transmission s'est d'abord faite oralement avant d'être transmise à travers les livres (les premiers recueils datent de 400 ans av. JC environ). Elle est régulièrement pratiquée depuis 3 000 ans et elle est sans cesse en progression, sans jamais oublier ses fondements originaux. Elle est apparue doucement en occident courant du XIIème siècle grâce aux jésuites revenant de Chine, elle devient populaire en France dans les années 1975 même si elle reste à l'heure actuelle relativement méconnue du grand publique. On la connaît aussi sous le nom de « médecine douce » ou « médecine alternative. »

Les bases de la médecine chinoise reposent sur une vision taoïste (pour faire simple, il existe deux forces opposées et complémentaires : le yin et le yang). On considère que chaque action et chaque chose a son identité propre en fonction de son pourcentage en l'un ou l'autre, ce qui permet de les classer les unes par rapport aux autres et de les associer ou non afin d'équilibrer les choses, c'est de cette manière que l'on peut trouver le moyen de rétablir l'équilibre de l'organisme. Peu à peu cette vision a évolué, notamment grâce à l'observation de l'être humain, au fonctionnement du corps et de ce qui l'entoure pour donner un « corpus » médical bien plus cohérent et plus stable (1).

Classiquement, en médecine chinoise, on distingue 4 branches thérapeutiques : les exercices externes tels que le Tai Qi, le Qi Gong, et bien d'autres disciplines ; les exercices internes avec l'utilisation de diverses techniques de relaxation ; les manipulations externes : telles que l'acupuncture ou les massages et la pharmacopée qui fait appel aussi bien aux règnes végétal, fongique, animal que minéral. C'est à cette dernière branche que nous allons nous intéresser et plus précisément au règne fongique (2).

Commençons par une définition des macromycètes : Du grec ancien μακρός, *makrós* (grand, long) et μύκης, *mykês* (champignon) ils sont communément appelés champignons supérieurs, ce sont des champignons dont le sporophore est visible à l'œil nu, il s'agit donc des champignons macroscopiques.

Les champignons sont des êtres vivants particuliers, ce ne sont ni des animaux, ni des végétaux. Ils sont un règne à part entière. Il existe un nombre incroyable d'espèces très différentes les unes des autres. Ils sont capables de coloniser de très grandes surfaces et sont très sensibles à la nature du sol. En effet, certains champignons ne poussent que dans certains environnements car ils entretiennent des relations particulières avec les autres êtres vivants : symbiose (association positive entre les deux êtres vivants), saprophytisme (l'organisme se nourrit de matière organique non vivante) ou parasitisme (colonisation d'un organisme qui périclite). Ils ont longtemps été assimilés à la sorcellerie en raison du poison et des substances hallucinogènes que renferment certains d'entre eux, et aujourd'hui ils sont encore bien trop souvent considérés comme inutiles en raison de leur faible valeur énergétique et dangereux. Cependant les spécialistes disent qu'ils seront à l'origine d'une véritable révolution « non verte » au cours de ce siècle. En effet, ils possèdent de nombreuses propriétés médicinales qui sont trop peu exploitées à l'heure actuelle et qui pourraient révolutionner la médecine. Les champignons ont un rôle très important dans l'histoire de la médecine chinoise : ils sont considérés comme des drogues d'immortalité pour les anciens taoïstes, ils sont aujourd'hui surtout utilisés pour leur intérêt gustatif même si certaines études très prometteuses vantent leur intérêt thérapeutique. Effectivement, ils permettraient de soigner divers symptômes et seraient d'excellents adjuvants à certaines thérapies (3). C'est ce sur quoi nous allons nous pencher.

Première partie

GANODERMA LUCIDUM

(Polypore luisant)

I. *GANODERMA LUCIDIUM* (POLYPORE LUISANT)

Classification

Fungi / Basidiomycota / Agaricomycetes / Polyporales / Ganodermataceae / Ganoderma (4).

A. Généralités

Le ganoderme luisant (Reishi en japonais et Ling Zhi en chinois) de la famille des Ganodermatacées est originaire d'Asie, plus précisément de Chine. C'est un champignon lignicole, c'est-à-dire qu'il pousse sur les troncs morts, en particulier ceux des pruniers et des chênes. C'est une espèce très rare à l'état sauvage. Il pousse presque exclusivement en montagne dans les forêts profondes, au-dessus de 1300 mètres. On trouve généralement 2 à 3 Reishi tous les 10 000 troncs. En France, il pousse en été et en automne, certains survivent parfois à l'hiver, bien qu'ils ne résistent généralement pas aux intempéries (5).

Considéré comme le « roi » des champignons en Chine, il est utilisé depuis plus de 4000 ans par les herboristes chinois et japonais. Sa première mention date de l'an 2800 avant JC dans un ouvrage chinois portant sur le traitement par les plantes. Il est d'ailleurs décrit comme ayant des propriétés supérieures à celles des plantes. Il est également mentionné dans la pharmacopée chinoise mais on suppose que ce champignon est connu en Chine depuis des millénaires.

L'utilisation de cette « herbe miraculeuse » ou « herbe d'immortalité » était réservée aux empereurs qui croyaient en sa capacité à donner la jeunesse éternelle et la prospérité. Plus récemment, en médecine chinoise et japonaise, on alloue au Reishi son action adaptogène. Ils permettent d'augmenter les capacités homéostatiques de notre organisme (c'est-à-dire qu'ils stabilisent les constantes biologiques de l'organisme). Le Reishi permet donc de réduire la fatigue et le stress et de renforcer le système immunitaire. Cependant, sa culture ne s'est développée à grande échelle que dans les années 1970. Aujourd'hui, certaines études se contredisent quant à sa réelle efficacité (5).

Le Reishi est la plupart du temps cultivé en sac sur de la sciure de bois, le plus souvent de chêne et dans ce cas il faut préalablement stériliser le sac avant de le refroidir. Il est également possible de le cultiver sur phase solide avec utilisation de blé ou sur phase liquide ce qui permet de développer le mycélium et d'obtenir plus de polysaccharides (6).

Dans cette première partie, j'utiliserai son nom japonais (Reishi) car il est le plus utilisé à travers le monde.

B. Caractéristiques morphologiques

Jeune, son chapeau ressemble à un petit haricot clair au sommet du pied rougeâtre. Il se développe progressivement en prenant une forme convexe semi-circulaire en forme de rein, mesurant de 10 à 20 cm parfois plus. Sa surface est lisse, brillante et de couleur rouge parfois tirant vers le violet. Il possède un pied ligneux, excentré et inégal de la même couleur ainsi que la même cuirasse acajou et luisante que le chapeau. Sa surface fertile, aplatie, est constituée d'orifices que l'on appelle des tubes, ils sont de couleur blanche et deviennent rougeâtre au toucher, ses spores sont de couleur brun clair. Le reste du champignon est recouvert d'une croute rouge-brune à l'aspect laqué. Sa chair est très dure et de couleur rousse, elle est non comestible car très amère et prend en vieillissant une teinte brune plus foncée. Il possède une marge blanche incurvée. Il pousse généralement de façon isolée mais il est possible de le retrouver en petits groupes de 2 ou 3 individus (7).


(8)

FIGURE 1 : PHOTO DU *GANODERMA LUCIDUM* OU REISHI.

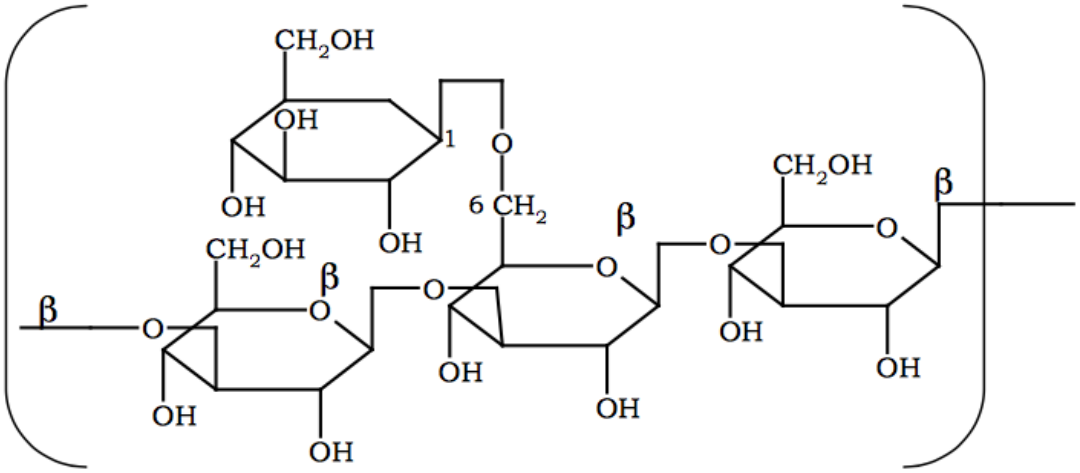
C. Substances actives

Le Reishi possède un nombre de substances impressionnant. Il renferme plus de 200 éléments actifs presque essentiellement constitués de polyglycanes, tri-terpènes, plus de 150 antioxydants et 200 phytonutriments. Il contient également des minéraux (fer, zinc, manganèse, magnésium, potassium, calcium), des vitamines, de l'adénosine, des stérols (ergostérol) et de nombreux acides aminés (9).

Il permet de préserver l'équilibre, la santé de l'organisme et de renforcer la vitalité. Ses composés font de lui un bon sujet en matière de recherche dans le domaine médical, notamment en santé, dans les biotechnologies ou encore dans l'industrie pharmaceutique.

1. Polyglycanes

Les polysaccharides ou polyglycanes sont retrouvés dans les spores, le sporophore et le mycélium du champignon. Ce sont des macromolécules issues de la polymérisation de molécules de D- glucose. Ils sont formés de sucres à chaînes longues que l'on retrouve dans les champignons formant, avec la chitine, la couche chitino-glucanique interne. Ces champignons possèdent une forte teneur en polysaccharides hydrosolubles dont les ß-glucanes qui sont capables d'activer le système immunitaire (10).



(11)

FIGURE 2 : FORMULE SEMI-DÉVELOPPÉE D'UN B-D-GLUCANE.

a. ß-D-glucanes

Les ß-D-glucanes sont des polysaccharides ayant une chaîne linéaire principale constituée de β-D-glucanes unis par des liaisons β (1→3) et /ou β (1→4) et possédant des ramifications dont la liaison est de type β (1→6).

Les ß-glucanes sont des bio-molécules actives qui déclenchent la cascade d'activation du système immunitaire en augmentant le nombre de lymphocytes B conduisant à la production de cytokines et d'interferons. Il a été prouvé que les β-D-glucanes induisent une réponse immunitaire en se fixant sur certains récepteurs membranaires des cellules de l'immunité, comme par exemple les cellules NK « natural killer » ou les macrophages (10).

On retrouve également des hétéroglucanes, composés de β- ou α-D-glucanes, ayant des unités de sucre dans leur chaîne principale différentes du D-glucose. On trouve aussi des polysaccharides-peptidiques qui sont comme leur nom l'indique des chaînes de polysaccarides où viennent se greffer des chaînes polypetidiques ou des petites protéines. (10)

b. Ganodéranes A, B, C

Les ganodéranes sont des polyglycanes retrouvés spécifiquement chez le Reishi, ils auraient une action positive sur l'immunité. De plus, les ganodéranes A, B et C réguleraient la glycémie, augmenteraient le taux d'insuline dans le sang et favoriseraient le métabolisme du glucose au niveau hépatique et périphérique (12).

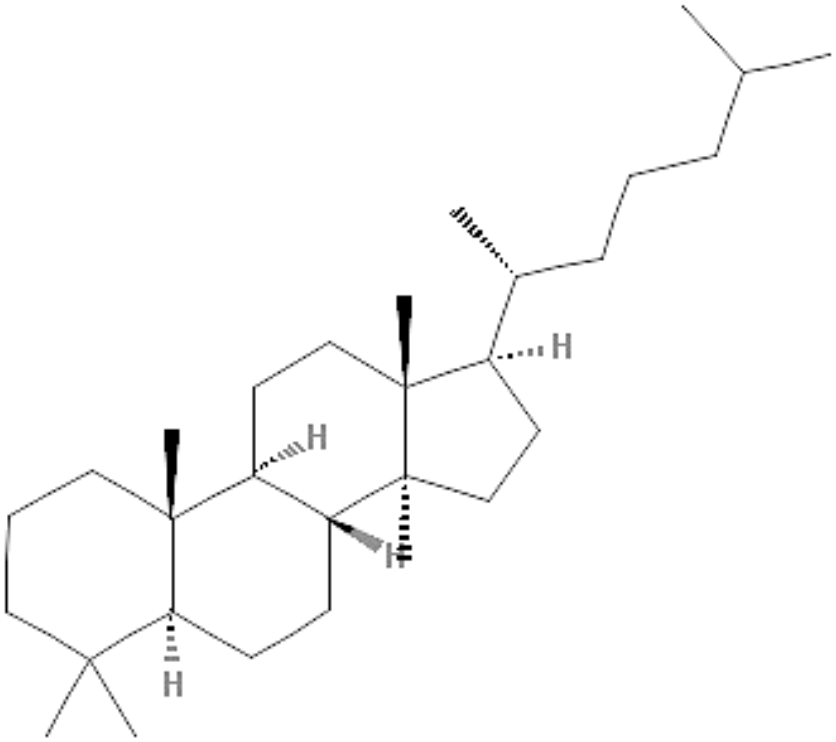
2. Les tri-terpènes

Ce sont des substances de la famille des térpènes formées de molécules de carbone (C30) de formule brute $(C_{10}H_{16})n$. On les retrouve principalement dans les spores du Reishi. Plus de 150 triterpènes ont été retrouvés dans ses spores, ce qui lui confère ses capacités adaptogènes. Ils agiraient également sur la télomèrase (enzyme permettant de générer des télomères à l'extrémité des chromosomes afin de les protéger) et auraient des effets antibactériens et antinéoplasiques, bloquant ainsi la prolifération des cellules cancéreuses (13).

Les tri-terpènes sont majoritairement retrouvés dans le règne fongique, notamment chez les polypores. On peut citer le lanostane ou encore les acides ganodériques ayant un rôle cardioprotecteur de par leur activité anti-hypertensive, mais aussi les acides ganolucidiques et lucidiniques (13).

a. Le lanostane

Le lanostane ou 4.4.14-triméthylcholestane de formule $C_{30}H_{54}$ est un hydrocarbure polycyclique de la famille des tri-terpènes. C'est un isomère (composé de même formule mais avec un agencement moléculaire différent leur conférant des propriétés différentes) du cucurbitane retrouvé dans de nombreuses plantes. Il est précurseur du lanostérol et a une action cytotoxique sur les lignées cellulaires responsables de la leucémie myéloïde (K562), du carcinome hépatocellulaire (SMMC-721) et du cancer du sein (MCF-7) (14).



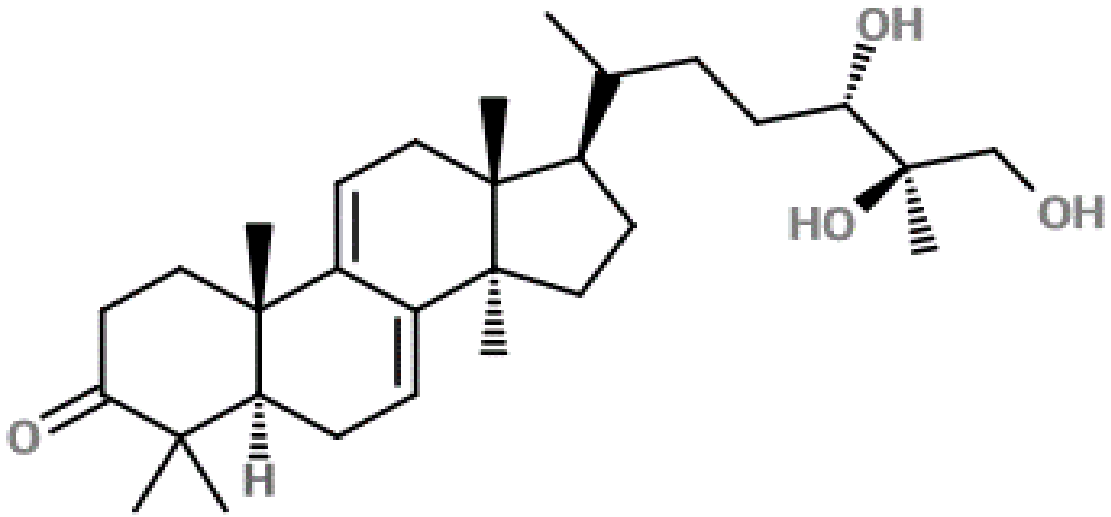
(14)

FIGURE 3 : FORMULE SEMI-DEVELOPPEE DU LANOSTANE.

b. Le ganodermanotriol

Le ganodermanotriol, qui est un tri-terpène dérivé du lanostane retrouvé dans le mycélium de *Ganoderma lucidum*, semble être responsable de son activité anticancéreuse. En effet, il supprime le développement des cellules cancéreuses, notamment celles du côlon par augmentation de la ß-caténine (protéine dont le gène est CTNNB1, ayant un rôle dans la signalisation, l'adhésion cellulaire et la transcription des protéines) ainsi que de la E-cadhérine (protéine ayant un rôle de marqueur tumoral dans le sang) (15).

Il a aussi démontré son efficacité de suppression de la croissance tumorale dans une expérience de xénogreffe de cellules humaines d'adénocarcinome du côlon chez la souris (15).



(16)

FIGURE 4 : STRUCTURE CHIMIQUE DU GANODERMANONTRIOL, TRITERPENOÏDE POLYCYCLIQUE POLYOXYGENE DERIVE DU LANOSTANE.

c. Les acides ganodériques

Ils font également partie de la famille des tri-terpènes, des tri-térpènoïdes plus précisément. Des douzaines d'acides ganodériques ont été identifiés et isolés chez le Reishi. Les mieux caractérisés sont l'acide ganodérique A et l'acide ganodérique B. Ce sont des éléments ayant un effet sur le rajeunissement des cellules et qui sont capables de soulager les affections cutanées, notamment d'accélérer le processus de cicatrisation. L'acide ganodérique C possède une activité antiallergique en empêchant la libération d'histamine. Cependant, son mécanisme d'action exacte n'est pas encore élucidé. Il existe également les acides ganodériques T à Z possédant des propriétés antitumorales notamment sur les cellules hépatiques (17).

3. Protéine Ling Zhi-8

La protéine LZ-8 a été extraite du mycélium du Reishi en 1989 et a une action sur le système immunitaire. Sa forme native est un homodimère, elle a un poids moléculaire de 24 kDa. Chaque polypeptide est constitué de 110 acides aminés avec une extrémité N-terminale acétylée et possède une masse moléculaire de 12 kDa (18).

Dans une étude, elle a démontré son action immunomodulatrice sur des cellules dendritiques (cellules du système immunitaire) dérivées de monocytes humains. Cette protéine stimule les lymphocytes T et augmente leur production. Dans cette même étude, son activité

d'hémagglutination sur des érythrocytes (globules rouges) de moutons a été démontrée, mais aucune agrégation n'a été observée chez les érythrocytes humains (18).
Elle possède aussi un effet immunomodulateur sur l'expression des molécules de signalisation cellulaire et d'adhésion. Elle a également permis une meilleure détection des anticorps de l'insuline chez la souris, démontrant ainsi son action hypoglycémiante. De plus, une activité mitogène a également été rapportée (18).
Cependant, les effets exacts de la protéine LZ-8 ne sont pas encore définis.

4. Autres substances

L'AMP (adénosine monophosphate) du Reishi a une action antithrombotique, elle améliore en effet efficacement la circulation sanguine et permet de lutter contre la formation de thrombus dans les vaisseaux sanguins. Elle joue également un rôle important dans les processus énergétiques.
Le Reishi contient aussi des stérols (plus précisément de l'ergostérol) qui agissent comme un précurseur de nombreuses hormones, de la vitamine C qui agit comme antioxydant et du germanium, favorisant la production d'interférons (19).

D. Propriétés thérapeutiques

1. Propriétés immunostimulantes/modulatrices

La présence de polyglycanes et de triterpènes font du Reishi un champignon avec d'importantes propriétés immunomodulatrices, ce qui lui permet d'activer le système immunitaire en cas de besoin et de le freiner en cas d'immunité trop réactive (19).
Des chercheurs ont prouvé que ses propriétés adaptogènes avaient une action dans le traitement contre le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) grâce à des études menées sur les animaux, mais les recherches n'ont pas encore été réalisées sur des sujets humains (20).
Des composés à l'origine de l'action anti VIH ont été isolés au cours de ces études, notamment le ganodériol ou l'acide ganolucidique qui sont dérivés des tri-terpènes.
Il apparait également que les acides ganodériques réduiraient les allergies grâce à leurs effets antihistaminiques (19).

2. Propriétés antivirales

Le Reishi est un antiviral naturel en raison des nombreux triterpènes qu'il contient. Il aide à lutter contre les infections et il est utilisé pour traiter les symptômes des infections virales. Il est notamment utilisé contre les virus responsables des hépatites, en particulier l'hépatite B. Le docteur Yan démontre dans son étude menée sur 355 patients une amélioration chez 92,4% des patients traités par le fruit du Reishi (21).

Il permet une réduction des transaminases en un mois et une normalisation des enzymes hépatiques en 3 mois de traitement. Plus récemment, il a été utilisé comme adjuvant dans le traitement de l'hépatite nécrotique (19).

Dans une autre étude, son action contre le virus de l'herpès simplex 1 et 2 et contre le virus de la grippe A a été prouvée. De plus (comme vu précédemment), c'est grâce à l'action anti-transcriptase des terpènes qu'il aurait une action contre le VIH (22).

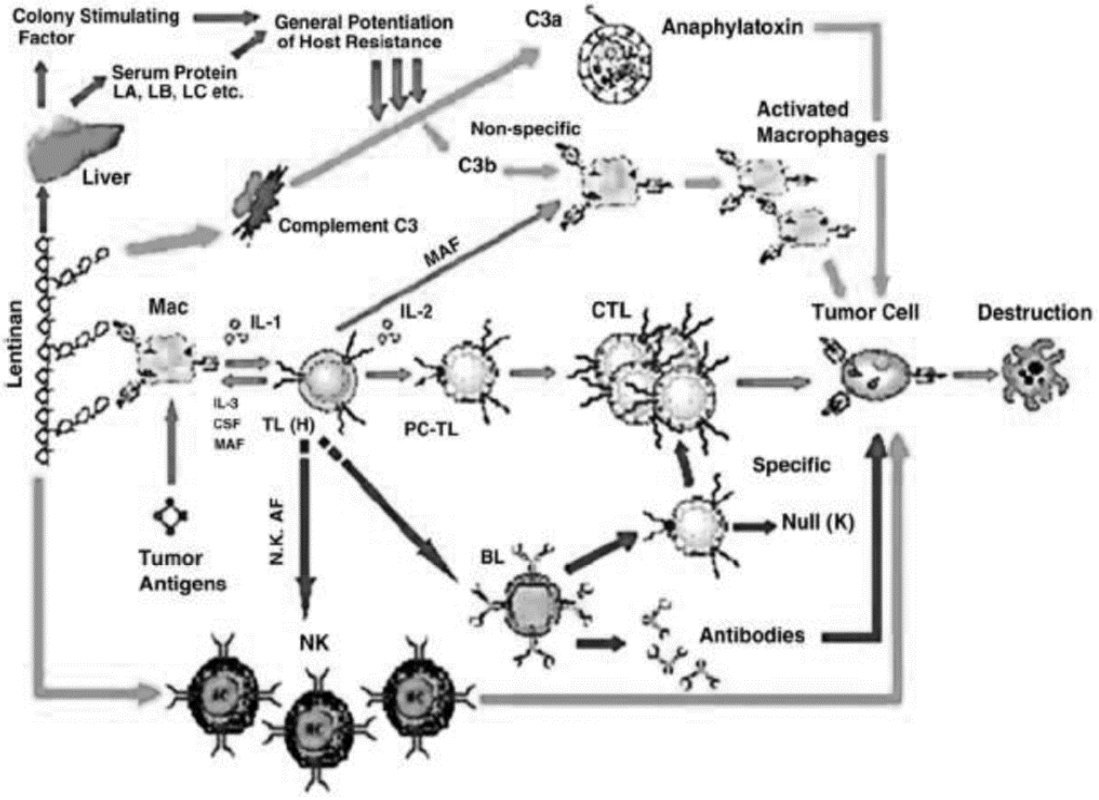
Le germanium cité précédemment favorise la production d'interférons (cytokines possédant une action protectrice contre les infections virales). Les cytokines exercent aussi une activité antiproliférative, immunomodulatrice et sont utilisées dans le traitement de l'hépatite C, de certains cancers ou de la sclérose en plaques (19).

3. Propriétés antitumorales

Parmi les nombreux composés issus de l'extraction des polypores, les polysaccharides, les triterpènes de type lanostane, ainsi que certains stérols seraient à l'origine de l'activité antitumorale du Reishi.

Des propriétés antitumorales ont également été démontrées grâce aux terpènes et aux polysaccarides. Ceux-ci freineraient la prolifération des métastases du cancer du sein et de la prostate en empêchant la vascularisation des tumeurs. C'est action est possible grâce à la présence chez les polyglycanes d'une chaîne majoritaire de type β (1→3)-glucane avec des ramifications dont la liaison est de type β (1→6). Cette activité est également corrélée au poids moléculaire des polysaccharides et à leur solubilité dans l'eau (23).

Suite à des essais cliniques, il a été constaté que ces composés étaient capables d'inhiber la croissance des tumeurs et leur diffusion à travers l'organisme, de lutter contre la dégénérescence des organes en renforçant les tissus, mais également de protéger les organes ainsi que les tissus sains de la chimiothérapie. Tout ceci permet d'améliorer la qualité de vie des patients souffrants de cancers même en stade avancé (23). Une étude de 2011 a également démontrée une augmentation de l'efficacité de la cisplatine sur les cellules cancéreuses ovariennes grâce aux principes actifs du Reishi (24).



(25)

FIGURE 5 : MECANISMES CELLULAIRES ET HUMORAUX DE L'IMMUNITÉ SOLLICITES PAR LES B-D-GLUCANES ET IMPLIQUES DANS LA DESTRUCTION DES CELLULES CANCEREUSES

4. Amélioration de la fonction respiratoire

Le Reishi améliore également la fonction respiratoire par augmentation de la capacité d'absorption de l'oxygène par les alvéoles capillaires, augmentant ainsi l'oxygénation des cellules, ce qui permet une meilleure tolérance à l'effort. Il permet d'augmenter la durée de vie des hématies qui est de 120 jours en moyenne (19).

En 1986 une étude menée par des chercheurs sur 2000 patients atteints de bronchite chronique a démontré qu'un traitement à base de thé au Reishi améliorait la capacité respiratoire au bout de 2 semaines. C'est pourquoi les alpinistes asiatiques consomment du thé au Reishi avant l'ascension des sommets himalayens (26).

Cette étude démontre également l'amélioration de l'état des patients fumeurs atteints de bronchite chronique dans 60 à 90% des cas (26).

Grâce à ses propriétés antiinflammatoires, il est bénéfique pour les personnes asthmatiques et celles atteintes de congestion pulmonaire chronique (19).

5. Propriétés antihypertensives et antiarythmiques

Il améliore la circulation sanguine et renforce le système cardiovasculaire. Son action antihypertensive est due aux nombreux tri-terpènes à l'action inhibitrice de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qu'il contient. Il combat aussi l'hypertension artérielle en agissant comme un agent « fluidifiant » diminuant la viscosité du sang améliorant ainsi sa circulation, et réduisant le risque de thrombose. L'hypertension peut également être causée par des troubles hormonaux, ici aussi le Reishi prouve son efficacité en restaurant des taux hormonaux optimaux (27).

Dans une étude menée par les chercheurs évoqués plus haut, les effets bénéfiques du Reishi ont été prouvés sur le système cardiovasculaire, en diminuant les palpitations et la dyspnée (26).

Dans une autre étude réalisée en 1990 sur 33 patients, les chercheurs chinois Feng et Tao ont démontré que l'extrait aqueux de Reishi permettait de limiter l'agrégation plaquettaire et l'athérosclérose (28).

Son action antiarythmique se caractérise par une régulation du rythme cardiaque après seulement quelques mois de prise.

6. Propriétés anti inflammatoires

Le Reishi possède également des propriétés anti-inflammatoires qui seraient dues à une substance identifiée comme étant un analogue de l'hydrocortisone mais sans les effets secondaires des anti inflammatoires stéroïdiens classiques. Les tri-terpènes permettent une réduction des allergies et notamment de l'asthme en diminuant les phénomènes inflammatoires (27).

En 2011, ce sont des chercheurs chinois démontrent son implication dans la protection des neurones dopaminergiques cérébraux en limitant la production de médiateurs pro-inflammatoires. Cela pourrait avoir un effet préventif dans la maladie de Parkinson ou encore la maladie d'Alzheimer, l'état inflammatoire étant fortement impliqué dans le développement de ces maladies (29).

7. Lutte contre le vieillissement tissulaire

Le Reishi permet de lutter contre le vieillissement et plus particulièrement le vieillissement tissulaire en raison de la présence de superoxyde dismutase (SOD), une enzyme luttant contre les radicaux libres à l'origine du vieillissement tissulaire. Son utilisation permettrait donc d'atténuer les signes de vieillesse et d'augmenter « l'énergie vitale » des consommateurs. Il est aussi riche en vitamine C qui est un puissant antioxydant naturel (27).

Son intérêt commercial est donc indéniable, il existe notamment une gamme de crèmes visage commercialisées par la société cosmétique *Origins* composées d'un mélange de 3 champignons, dont le Reishi.



(30)

FIGURE 6 : CREME POUR LE VISAGE A BASE DE REISHI.

8. Propriétés hypoglycémiantes

Son efficacité pour réduire la glycémie est reconnue, il est capable de réduire le taux de glucose dans le sang. Il s'avère que le Reishi réduit la glycémie chez des animaux diabétiques à raison de 0,03 à 0,3 g de Reishi par poids corporel en fonction de l'état de santé de l'animal. Il pourrait donc abaisser la glycémie chez l'homme suite à l'administration d'une dose appropriée (31).

Il n'a pas seulement une action sur la glycémie, il agit aussi sur la production de l'insuline grâce à son action d'inhibition de la glycogenèse. En effet, suite à une étude sur 2 mois, les scientifiques ont démontré qu'un traitement à base de ganodéranes A, B et C permettait une augmentation du niveau d'insuline déclenchant ainsi le métabolisme du glucose (32).

Nombreuses sont ses autres propriétés, je ne vais cependant pas toutes les détailler mais il aurait également un rôle dans le traitement de la constipation grâce aux fibres qu'il contient, de l'arthrite grâce à la synergie de ses constituants, de la maladie l'Alzheimer en limitant la réduction d'acétylcholine au niveau du système nerveux, et en améliorant la qualité du sommeil grâce à la présence d'adénosine (33).

E. Les 5 étapes de la cure

Les bienfaits du Reishi seraient pleinement observables après 5 étapes. Serge Villecroix explique très bien ce processus dans son ouvrage « le *Ganoderma lucidum*, le champignon de l'immortalité ». Cette partie est réalisée avec l'aide de son livre exclusivement (19).

1. Le « scanning »

Aussi appelé le processus d'exploration, il dure entre 3 et 30 jours, ces étapes peuvent varier d'une personne à l'autre, le consommateur ressent de légers symptômes liés à l'expulsion de certaines toxines de l'organisme. Ces symptômes sont plus ou moins importants en fonction du problème dont souffre le patient et sont liés à la zone où le travail de détoxification a lieu (19).

2. La désintoxication

Elle dure entre 1 à 30 semaines, le Reishi va éliminer les toxines de l'organisme accumulées au fil des années. Elles seront éliminées par voies urinaire, fécale et par la peau. Les bienfaits sur l'organisme ne sont pas encore observables, le consommateur peut ressentir des effets tels que des vertiges et une sensation fiévreuse sans gravité liés au phénomène de libération et d'expulsion des toxines (19).

3. La régulation

Elle varie de 1 à 12 mois en fonction de l'importance de la détoxification et de la pathologie, l'organisme retrouve un équilibre et se régularise. Certaines faiblesses peuvent s'accentuer mais régressent avec le temps. L'organisme est en phase « d'auto-guérison » (19).

4. Le rétablissement

Il dure 6 à 24 mois, le système immunitaire est renforcé et l'organisme répare les lésions de l'ADN, il est plus résistant aux attaques virales et les éléments minéraux du Reishi exercent leur action curative en profondeur (19).

5. Le rajeunissement

Entre 1 et 3 ans, les bienfaits de la cure se font ressentir, le corps retrouve vitalité et force, le processus de vieillissement ralenti, certains consommateurs observent même une diminution de leurs rides et une amélioration de leur vue.
Ces effets sont bien évidemment personne dépendante et ne sont pas toujours constatés, mais il semblerait que le Reishi ait un réel impact sur la santé de l'organisme à long terme (19).

F. Qualités nutritionnelles

N'ayant trouvé la composition nutritionnelle du champignon que sous sa forme commercialisée (séchée), les valeurs nutritives ne seront pas les mêmes que celles du champignon cru qui lui est beaucoup plus riche en eau. On peut néanmoins observer que pour 100 g de Reishi sec, la teneur en lipides est très faible, celle en glucides est assez élevée, ceci s'explique par sa forme (séchée). Cru, le Reishi contient beaucoup d'eau. Il est bien moins calorique et contient moins de glucides pour un poids identique. Au niveau nutritionnel, il est très intéressant en raison de sa composition en oligoéléments, c'est ce qui explique en partie son utilisation en tant que complément alimentaire. Comme tous les champignons, sa faible teneur calorique est un atout, notamment pour aider au maintien d'un poids stable.

	Reishi séché (100g)	AJR
Energie	301 kcal	2000 kcal
Lipides	1,4 g	70 g
Glucides	43.0 g	260 g
Protéines	8.3 g	50 g
Fibres	2,5 g	30-45 g

Composition nutritionnelle du Resihi (34)

	Reishi séché (100g)	AJR
Potassium	432 mg	2 000 mg
Calcium	1.88 mg	800 mg
Magnésium	7.95 mg	375 mg
sodium	2.82 mg	< 2 g
Phosphore	225 mg	700mg
Fer	2.22 mg	14 mg
Manganèse	22 mg	2 mg
Zinc	0.7 mg	10mg

Composition en oligoéléments (35).

G. Moyens de consommation

En Chine, il a longtemps été utilisé après séchage, coupé en tranches ou en fines lamelles puis bouilli dans de l'eau afin d'en faire de la « soupe » aux multiples vertus thérapeutiques. A l'heure actuelle, il est utilisé sous forme de teinture après extraction des principes actifs. Il peut également se consommer cru mais sa chair dure et amère n'en fait pas un moyen de consommation optimal. En occident, il est consommé sous forme déshydratée ou sous forme de poudre, de gélules, de comprimés et peut même parfois se retrouver dans certains produits raffinés tel que du miel ou encore du chocolat aux extraits de Reishi (27).

La posologie recommandée varie de 1 à 9 g de poudre par jour en fonction de la tolérance du patient, son état de santé, son âge et son mode de vie (le Reishi peut entrainer un phénomène de « nettoyage » de l'organisme à forte dose). Pour bénéficier de ses bienfaits, il doit être pris quotidiennement. Il est recommandé de débuter une supplémentation par des petites doses et d'augmenter progressivement. Il est conseillé de faire une pause d'une semaine toutes les 3 semaines de cure pour une question de tolérance mais il peut très bien être pris comme complément alimentaire pendant des années (27).



(34)

FIGURE 7 : COMPLEMENT ALIMENTAIRE A BASE DE REISHI EN POUDRE



(36)

FIGURE 8 : EXTRAIT SEC DE REISHI EN GELULE

H. Précautions d'emploi

Comme toute substance, son utilisation nécessite des précautions d'emploi. Il est contre indiqué chez la femme enceinte en raison du manque d'études cliniques à ce sujet et chez les patients souffrant de diabète. Il est à utiliser avec précaution en raison de son action hypoglycémiante**,** il en va de même pour les patients souffrant d'hypotension ainsi que de calculs rénaux. Certains cas d'allergies sont à recenser, notamment lors du contact entre les spores et la peau ou les voies respiratoires. Il agit comme inducteur enzymatique, en effet, il augmente la métabolisation de certains principes actifs par le foie et ne doit pas être utilisé en association avec les fluidifiants sanguins (19).

En général, il ne doit pas être utilisé chez les personnes ayant déjà un traitement allopathique sans un avis médical afin d'éviter les interactions. Il ne faut jamais le consommer en cas d'infection déclarée car celle-ci risque d'être aggravée.

I. Conclusion

De par sa composition et les différentes études effectuées, on peut dire que le Reishi présente un intérêt thérapeutique indéniable. Son utilisation est aujourd'hui restreinte, notamment en France où il est peu consommé. Dans les pays asiatiques, il reste un complément alimentaire de choix, les études sur ses propriétés ont d'ailleurs presque exclusivement été réalisées par des chercheurs chinois ou japonais, ce qui montre bien l'importance de ce champignon en Asie.

Deuxième partie

LENTINULA EDODES

(Le lentin du chêne)

II. *LENTINULA EDODES* (LE LENTIN DU CHENE)

Classification

Basidiomycota / Agaricomycetes / Agaricales / Omphalotaceae (8)

A. Histoire et habitat

Le lentin du chêne, Shiitaké (champignon du samouraï) en japonais et Xiang Gu (champignon élixir de vie) en chinois est connu depuis plus de 7000 ans. Sa première utilisation remonte bien avant notre ère où il fut offert à l'empereur japonais Chai en visite en Chine. Son surnom (champignon élixir de vie) date de la dynastie des Ming (1368-1644 après J.C)
Son utilisation était presque uniquement réservée aux empereurs chinois qui en consommaient régulièrement (37).
En médecine chinoise, il a le pouvoir de fortifier les organes, de renforcer le Qi (énergie vitale du corps), de calmer les esprits et de ralentir le vieillissement (38).
Il est également très employé par les japonais qui le cultivent depuis le Moyen Age, mais c'est seulement dans les années 70 que les Etats-Unis commencent sa culture, suivi de près par l'Europe.
Le lentin du chêne est rare à l'état sauvage, étymologiquement son nom signifie « qui pousse sur l'arbre de vie », c'est donc une espèce lignicole et saprophyte (il se nourrit de matière organique en voie de décomposition, comme le bois mort ou les végétaux en décomposition). Ses qualités gustatives font de lui le deuxième champignon le plus cultivé au monde. C'est un champignon qui pousse en touffe, son mycélium colonise la sciure, les bûches et les arbres morts ayant un bois dur, en particulier le chêne ou le châtaignier (arbres semblables au faux châtaignier d'Asie). Il prolifère surtout en Asie et il est essentiellement cultivé en Chine, qui en est d'ailleurs le premier producteur mondial avec 1,5 millions de tonnes par an soit 90% de la production mondiale. Pour garantir leur potentiel thérapeutique, il faut les conserver à basse température, ce qui a pour effet d'augmenter leur concentration en polysaccharides (utilisés comme antitumoraux) (39).
Il se cultive sur des bûches artificielles ou sur de la sciure dans des conditions particulières. La luminosité, la température, la ventilation et l'humidité sont des paramètres qui doivent être contrôlés. Les champignons sont le plus souvent cultivés en cave afin d'augmenter leur rendement à une température de 20°C maximum (l'idéal étant 17°C) pendant 5 semaines

environ. Les cultures doivent être exposées à la lumière (naturelle ou artificielle pendant 8-10h/jour) et le taux d'humidité doit être élevé (90-95%). Le substrat doit être préalablement stérilisé avant utilisation et doit être changé tous les 5 à 6 mois. (6)

B. Caractéristiques morphologiques

Sa sporée est blanche, il possède des lames décurrentes de couleur blanche. Le chapeau, assez charnu, convexe, de couleur marron-roux, mesure 15 cm de diamètre. Il s'éclaircit en allant vers le bord et est couvert de peluches ressemblant à des flocons de neige. Il est bombé avec une marge enroulée surtout quand il est jeune, ses lames sont de couleur blanche, relativement serrées et décurrentes (c'est-à-dire qu'elles descendent sur le pied). Le pied est court, méchuleux, tenace, généralement central et cylindrique, il est de même couleur que les lames. Celui-ci peut posséder un anneau et le champignon est composé de cortine qui relie le pied au chapeau. C'est un champignon à chair charnue légèrement épicée, elle a une odeur aromatique qui lui confère son nom de « champignon parfumé », elle se consomme cuite en raison de sa toxicité (38) (40)



(8)

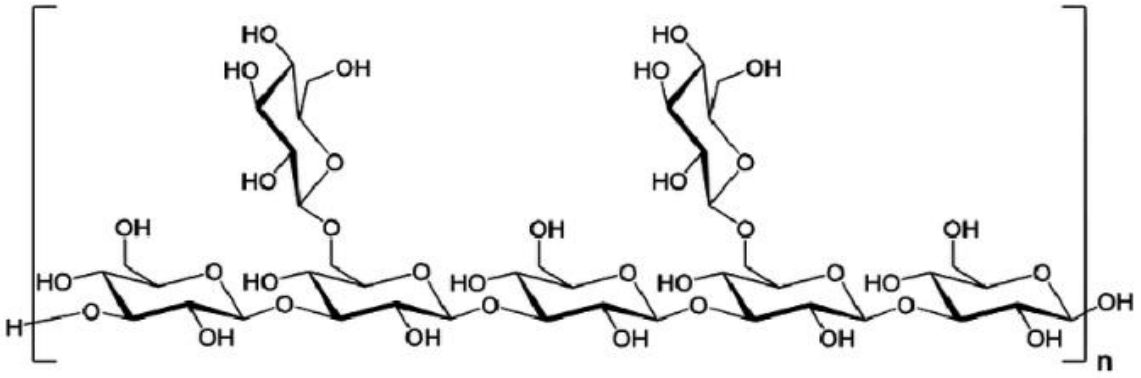
FIGURE 9 : TOUFFE DE SHIITAKE OU LENTIN DU CHENE

C. Substances actives

Le Shiitaké est constitué de 26% de protéines et contient des lipides (phospholides), des vitamines notamment la vitamine B et la vitamine D, des minéraux et des acides aminés.
Il contient également des polysaccharides, en particulier le lentinane déjà vu plus succinctement dans la première partie. Il est utilisé comme adjuvant aux traitements anticancéreux. Le LEM (mycélium) est aussi beaucoup utilisé en raison de sa composition (39).

1. Le lentinane

C'est le lentinane qui confère au Shiitaké ses propriétés anticancéreuses. Il est formé d'une chaîne principale ß (1-3) Glucane et d'une chaîne latérale ß (1-6) Glucane. Il permet de stimuler le système immunitaire, en activant les macrophages ainsi que certaines cellules telles que les cellules NK (« natural killer » ou « lymphocytes NK »). Elles sont capables de tuer sélectivement les cellules tumorales. Cette production de cellules antitumorales permet l'activation de la cascade immunitaire et permet également une activation du complément renforçant le mécanisme de destruction des cellules cancéreuses (41).
Une étude a démontré son efficacité : suite à l'utilisation du Shiitaké on a observé des modifications cellulaires faisant suite à un phénomène d'apoptose ainsi qu'une perturbation des microtubules.
Le lentinane permettrait aussi d'arrêter le cycle cellulaire lors du passage de la phase G2 (phase de croissance cellulaire et de préparation à la mitose) à la phase M (mitose ou division cellulaire). Son activité antitumorale a été démontrée dans les cancers du sein, de l'estomac et du côlon (41).


HO
HO
OH
O
HO
O
OH
HO
O
HO
O
HO
O

2. Le LEM

Le mycélium du Shiitaké (ou LEM) est obtenu par lyophilisation de son filtrat. Il contient des glycoprotéines et des acides nucléiques. Il a démontré son action en inhibant la prolifération des cancers du côlon et du sein chez la souris et en limitant l'expression du cytochrome 4501A ayant une action pro cancerigène sur le foie. Il améliore l'efficacité de certains médicaments anticancéreux comme le 5-FU (5 flurorouracile) utilisé dans le traitement de ces mêmes cancers. Il aurait également des effets positifs sur l'action des macrophages et des LT (43).
Une expérience réalisée sur des souris souffrant d'un mélanome nourries avec des aliments enrichis en LEM a démontré une diminution de la croissance tumorale au bout de 21 jours. Une augmentation de la production de LT et d'interférons par la rate et les ganglions lymphatiques a aussi été observée. Cela prouve bien que le LEM a une action anticancéreuse et immunomodulatrice en permettant la prolifération des lymphocytes T (44).
D'autre part, le LEM semble avoir une action sur les cellules hépatiques responsables du phénomène de fibrose ainsi que sur les lésions hépatiques.
Chez l'humain, l'administration de LEM a montré une augmentation de la qualité de vie chez des patients sous chimiothérapie (45).
D'autres études devront être menées pour comprendre pleinement le rôle et les propriétés du mycélium du Shiitaké.

D. Propriétés thérapeutiques

1. Propriétés antitumorales

Le Shiitaké aurait une action cytotoxique et immunomodulatrice et entrainerait peu d'effets indésirables par rapport aux traitements de chimiothérapie classiques. C'est un acteur de choix dans le traitement des cancers, grâce à ses ß-glucanes qui sont immunostimulants. De plus, leur extraction étant peu coûteuse, c'est tout naturellement que les chercheurs se sont tournés vers ce champignon (37).

a. Cancer gastrique

Son action semble avoir été prouvée dans le traitement des cancers gastriques et plus précisément du cancer de l'estomac, cancer qui encore aujourd'hui est un des plus mortels. Une étude de 2009 a démontré une légère augmentation de la survie chez 542 patients atteints d'un cancer gastrique traités par une association de 5 fluoro-uracile, mitomycine et de lentinane. Cette association présente également une efficacité plus importante sur les métastases ganglionnaires (46).

b. Cancer du pancréas

Son efficacité a été testée sur 29 personnes atteintes d'un cancer du pancréas non opérable par administration d'une forme orale de lentinane. Les patients ont pris ce traitement en plus de leur chimiothérapie pendant 3 ans. Une amélioration de la survie a été observée au terme de ces 3 ans. La qualité de vie a été peu améliorée en raison des effets indésirables entrainés par cette formule superfine. Les patients ont souffert de diarrhées mais sans conséquence grave et réversibles à l'arrêt du traitement (47).

c. Cancer hépatocellulaire

On retrouve généralement ce cancer chez les personnes ayant eu une cirrhose. Actuellement, les traitements ne sont pas d'une grande efficacité. Des chercheurs asiatiques ont alors cherché une alternative : combiner les thérapies standards avec du lentinane. Ce qui s'est révélé concluant car la médiane de survie a augmenté chez les patients sous traitements combinés et la nécrose tumorale a régressé (48).

d. Cancer du sein

Une étude a été menée sur 2018 patientes en Chine à Hangzhou entre 2004 et 2005 afin de comprendre les vertus des champignons associés à du thé vert sur le cancer du sein. Parmi ses femmes âgées de 20 à 87 ans, 1009 avaient un cancer du sein et 1009 étaient en bonne santé. Ces femmes ont été questionnées sur leur alimentation et plus particulièrement sur leur consommation de thé et de champignons. Les chercheurs ont remarqué que chez les consommatrices régulières, le risque de cancer du sein était diminué aussi bien chez les femmes pré-ménopausées que post-ménopausées. Parmi les champignons les plus consommés par les participantes de l'étude on retrouvait le Shiitaké en tête de liste (49).

e. Cancer colorectal

Dans le cadre du traitement du cancer colorectal, c'est le LEM qui a montré son efficacité, notamment sur la gestion des effets indésirables. Huit patients atteints de cancer (1 gastrique et 7 colorectaux) ont reçu dans un premier temps un traitement à base de chimiothérapie seule puis, dans un second temps, un traitement de chimiothérapie associée à du LEM. D'importants effets indésirables ont été recensés à la fin du premier traitement chez six patients et aucun effet n'a été recensé à la suite du deuxième traitement. L'utilisation concomitante de LEM à une chimiothérapie semble donc réduire la survenue d'effets indésirables (50).

2. Propriétés antimicrobiennes et antivirales

Aujourd'hui, l'émergence de bactéries multi-résistantes nécessite de se tourner vers la recherche de nouveaux traitements antimicrobiens. C'est pourquoi les chercheurs s'intéressent maintenant au macromycètes et plus seulement aux micromycètes. On peut rappeler la célèbre découverte d'Alexander Flemming qui démontra les propriétés antibactériennes de la pénicilline en étudiant un champignon microscopique *(Penicillium notatum)* (51).

Les champignons possèdent naturellement des composés antifongiques et antibactériens indispensables à leur survie dans leur environnement, ils sont donc une source potentielle de principes actifs. Parmi ces substances, on retrouve chez le Shiitaké : le lentinane, la lenthionine (qui donne au Shiitaké sa saveur si particulière) ou encore l'acide oxalique qui aurait une action antibiotique sur *Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* et *fluroescens* (52).

Une étude de 2009 a prouvé l'action antimicrobienne du Shiitaké. Des chercheurs ont exposé des bactéries et des champignons pathogènes à des extraits aqueux de Shiitaké et de pleurotes. Ils ont observé une importante activité antimicrobienne (inhibition microbienne sur 85% des organismes pathogènes). Dans un article, on rapporte les effets antimicrobiens du lentinane sur plusieurs virus pathogènes chez l'homme, notamment l'adénovirus de type 12, le virus de l'herpès simplex 1 et 2 ou encore d'Abelson. De plus, utilisé en combinaison avec l'azidothimidine, il permet d'augmenter son efficacité face au VIH, et chez la souris, il aurait permis la résistance de l'organisme à certaines infections respiratoires (53).

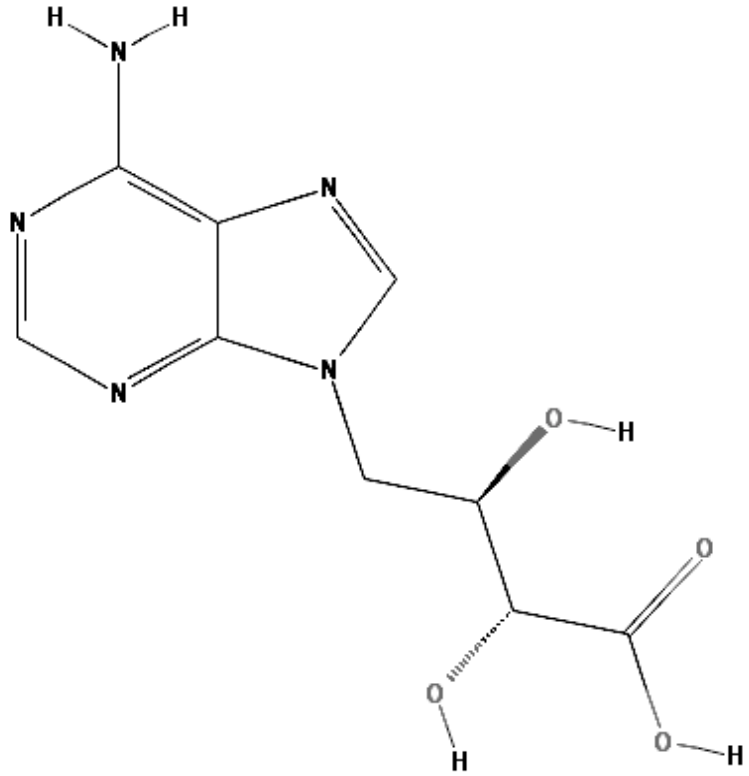
Le Shiitaké est aussi utilisé pour traiter certaines mycoses et candidoses. C'est en 2009 que son action antifongique a été découverte pour la première fois, sur un échantillon de 10 champignons pathogènes, l'extrait de Shiitaké a présenté une activité antifongique de 50% (54).

3. Propriétés hypocholestérolémiantes

Le Shiitaké possède un effet régulateur du taux de cholestérol en réduisant les taux plasmatiques de lipides, grâce à la présence d'une molécule : l'éritadénine, un dérivé de l'adénine à base purique possédant une action hypocholestérolémiante.

Ses effets ont été étudiés chez le rat (55). Un groupe test a reçu un régime à base de 0,01% d'éritadénine et un groupe contrôle a été alimenté avec de la poudre de lait pendant 7 jours. Le groupe contrôle a présenté une baisse du cholestérol sérique que les chercheurs expliquent par le fait que les rats ont moins d'appétit lorsqu'ils sont nourris avec de la nourriture en poudre, induisant donc la chute du taux de cholestérol. Le groupe test, quant à lui, présente une diminution du cholestérol sérique beaucoup plus importante que le groupe contrôle (25% de plus pour le cholestérol total et 27% de plus pour les triglycérides sérique), le cholestérol libre étant plus affecté que le cholestérol estérifié. C'est environ 3 heures après l'administration de fortes doses par voie orale que l'effet hypocholestérolémiant a débuté. De plus, l'utilisation de la voie orale semble être plus intéressante que les autres voies. En effet, c'est seulement 24 heures après l'administration d'une dose d'éritadénine en injection sous cutanée que les effets peuvent se faire sentir et seulement 4 jours après les injections intrapéritonéales ou intramusculaires à la même dose (55).

Le profil des gènes impliqués dans le métabolisme du cholestérol des rats sous éritadénine est modifié de la même façon que chez les souris traitées par de la simvastatine, cela prouve donc bien que cette molécule a un véritable effet hypocholestérolémiant (56). Cependant, un régime enrichi en éritadénine issue du Shiitaké entraîne une augmentation du poids du foie de 68% chez les rats, cet effet n'est pas observé chez les rats ayant le même régime associé à de la choline. L'éritadénine du Shiitaké pourrait donc présenter un réel intérêt dans la prévention et le traitement des maladies cardio-vasculaires en association avec la prise de la choline (37).



(55)

FIGURE 11 : STRUCTURE CHIMIQUE D'UNE MOLECULE D'ERITADENINE

4. Propriétés hypoglycémiantes

La prise de compléments fongiques et notamment du Shiitaké a un réel intérêt dans le traitement du diabète de type II. Il améliore l'inhibition des alpha-amylases (glucosidases hydrolysant les polysaccharides), enzymes modulant l'hyperglycémie en diminuant le phénomène d'absorption du glucose après un repas : les carbohydrates ne sont plus dégradés en monosaccarides et ne sont donc plus absorbés par l'organisme. Cela permet d'éviter l'hyperglycémie sans entrainer d'hyperinsulinémie, ni de variation pondérale. Leur mécanisme d'action est similaire à celui du Glucor® (acarbose). Les alpha-amylases sont retrouvées dans la salive et les sucs pancréatiques (57).

Une étude a révélé l'effet protecteur du Shiitaké chez des rats atteints de diabète gestationnel induit par la streptozotocine administrée par voie orale. En pratique les rats ont reçu du 1er au 19ème jour de gestation des doses de 100 ou 200 mg/kg de Shiitaké lyophilisé, et les rats témoins ont reçu une solution saline. Puis un diabète a été induit par de la streptozotocine à 80 mk/kg (58). La streptozotocine est un agent alkylant de l'ADN et inhibiteur de sa synthèse, elle est indiquée dans le traitement des tumeurs du pancréas et des tumeurs carcinoïdes métastasées. Elle est également utilisée pour provoquer un diabète artificiel pour

l'expérimentation animale. En effet, elle détruit les cellules bêta des ilots de Langerhans pancréatique (59).

Le Shiitaké a provoqué une diminution du glucose dans le plasma, une réduction de l'urée, des triglycérides et de l'aspartate aminotransférase. Mais le Shiitaké a été incapable d'inverser les effets néfastes que la streptozocine a causé sur le pancréas des rats au cours de la grossesse (58). En pratique, il est recommandé de consommer une cuillère ou une ampoule de Shiitaké pour réduire la glycémie, il peut être associé à de la myrtille, de la gemmothérapie d'érable ou encore de la radicelle de malt pour plus d'efficacité (38).

5. Propriétés immunostimulantes

Les glucanes du Shiitaké seraient à l'origine de ses propriétés immunostimulantes. En effet, les ß-D-glucanes permettent une stimulation de la production d'interleukines (IL-1, 2, 4, 6, 8 et 13) produites pas les lymphocytes T intervenant dans la réponse immunitaire. Un essai clinique a permis de déterminer l'influence du Shiitaké sur le système immunitaire. Une consommation quotidienne de 5 à 10 g de Shiitaké augmenterait la production de lymphocytes T et de cellules NK, cellules jouant un rôle prépondérant dans la fonction immunitaire. Les IgA sont également produites en plus grande quantité, ces immunoglobulines sont responsables de 70 à 80% de l'immunité intestinale, leur augmentation permet donc un renforcement de l'immunité (60).

6. Propriétés antioxydantes

Le Shiitaké possède une capacité antioxydante due à la présence de nombreux composés tels que le sélénium, l'acide urique, les vitamines A, E, C ainsi que la vitamine D. Ces composés sont plus concentrés dans les extraits que dans le champignon frais, leur concentration est aussi dépendante de sa maturité et du milieu dans lequel le champignon se développe (61). La chaleur augmenterait de façon significative l'activité antioxydante du Shiitake par la formation de nouveaux composés (62).

Le mycélium du Shiitaké est enrichi en zinc, c'est cet oligoélément qui intéresse les chercheurs. Il participe au bon fonctionnement de l'organisme en maintenant l'homéostasie cellulaire. De plus, le zinc organique est beaucoup mieux absorbé par le corps et possède une activité antioxydante (63). Il limite donc le risque de vieillissement cellulaire et tissulaire. Malgré de bons résultats, les chercheurs souhaitent réaliser d'autres études afin de déterminer plus précisément les relations entre la structure du polysaccharide retrouvé chez le Shiitaké et son activité antioxydante.

7. Propriétés hépato-protectrices

Ces propriétés ont été étudiées chez des souris ayant reçu 1 g/kg de paracétamol par jour pendant une semaine. Au terme de ces 7 jours, les chercheurs ont observé une anémie hémolytique ainsi que de nombreux autres dommages hépatiques tels que des nécroses ainsi qu'une déformation des hépatocytes. Une augmentation des transaminases a également été observée. Dans un autre groupe de souris, les chercheurs ont administré 200 mg/kg d'extrait de Shiitaké dans un intervalle de 3 heures suivant l'administration du paracétamol. Sept jours après, les analyses ont révélé que les souris ayant reçu l'extrait de Shiitaké présentaient moins de perturbations hépatiques et une diminution des transaminases. De plus, les hépatocytes semblaient avoir changé de conformation et avaient maintenant une structure polyédrique à double membrane. Cette étude démontre le rôle protecteur qu'a le Shiitaké sur le foie (64).
Une autre étude a mis en évidence l'effet anti-inflammatoire de la vitamine D contenue dans le Shiitaké. Il contient de l'ergostérol (vitamine D2) qui se transforme en 25-hydroxyvitamine D (forme active) sous l'effet des UV. Afin d'en prouver l'efficacité, des souris ont été traitées par voie orale avec un extrait de champignon enrichi et un extrait non enrichi en vitamine D2. Des lésions hépatiques ont ensuite été induites par la concanavaline A (glycoprotéine de la famille des lectines). Suite à une exposition à la lumière ultraviolette, une diminution des lésions hépatiques associée à une diminution des taux sériques d'interféron gamma a été observé chez les souris ayant reçu l'extrait enrichi en vitamine D2 (65). On peut donc dire que l'administration orale de Shiitaké enrichi en vitamine D exerce un effet anti-inflammatoire synergique dans l'hépatite à médiation immunitaire. Il serait donc possible de l'utiliser en tant qu'adjuvant dans le traitement du virus de l'hépatite C.

E. Qualités nutritionnelles

C'est un champignon très prisé pour sa comestibilité et sa composition nutritionnelle. Il contient une grande quantité de protéines proches de la composition des protéines animales, ce qui fait de lui un aliment de choix dans le cadre des régimes végétariens et végétaliens. Les glucides qu'il contient sont divisés en deux groupes, les glucides assimilables, environ 30% (tréhalose, glucose, pentose, alditols et autres) et les glucides non assimilables, à hauteur d'environ 70%. Le champignon sec est composé de 1 à 20% maximum de lipides, les plus importants étant l'acide linolénique et linoléique non synthétisés par le corps humain (37).
Il est également très riche en micronutriments, ils n'ont aucune valeur énergétique mais sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme. On peut parler des vitamines,

notamment la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine PP (niacine) ou encore la vitamine C considérée comme un puissant antioxydant (66).
Le sélénium, le cuivre, le zinc ou encore le fer sont également des composés retrouvés chez le Shiitaké. Etant pauvre en lipides et riche en fibres, c'est aliment très prisé dans les régimes hypocaloriques. En raison de sa composition en vitamines et nutriments il est considéré comme un excellent complément alimentaire (37).

	Shiitaké cru (100g)	**Shiitaké séché (100g)**	**AJR (homme adulte)**
Energie	34 kcal	296 kcal	2 000 kcal
Lipides	0,84 g	1,34 g	70 g
Sucres	2,38 g	2,21 g	< 25 g
Protéines	2,24 g	9,58 g	50 mg
Eau	89,74 g	9,5 g	1,5-2 L
Fibres	2.5 g	11,5 g	35-40 mg
Glucides	6,79 g	75,35 g	260 mg

Composition nutritionnelle du shiitaké (66).

	mg/aa par g de protéines	**AJR**
Isoleucine	218 mg	1 400 mg
Leucine	174 mg	2 730 mg
Lysine	174 mg	2 100 mg
Méthionine	87 mg	1 050 mg
Thréonine	261 mg	1 050 mg
Valine	261 mg	1 960 mg

Composition en acides aminés (66)

	Shiitaké sec (100g)	AJR
VB1	0,4 mg	1,1 mg
VB2	0,9 mg	1,4 mg
VPP	11,9 mg	16 mg

Composition en vitamines (66)

F. Moyens de consommation

Le Shiitaké est un très bon comestible beaucoup utilisé en cuisine chinoise. Il est relativement facile à cuisiner. Après l'avoir soigneusement lavé, il faut le faire cuire pour éviter tout problème gastrique. Il n'est pas nécessaire d'enlever les lames chez les individus jeunes.

En Chine, il est souvent séché avant cuisson, tandis qu'au Japon il est consommé mélangé à des potages. En Thaïlande, il est cuit à la vapeur. Il est également très apprécié par les gastronomes. Aujourd'hui, il est de plus en plus fréquent de le trouver frais sur les marchés biologiques ou séché en sachet dans le rayon produits chinois des supermarchés. Il est aussi possible de le trouver sous forme transformé, notamment sous forme d'ampoules, de gélules ou en macération dans les magasins de médecine traditionnelle ou sur internet (38).

Ces formes font de lui un complément alimentaire dont la définition est la suivante : « On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés… » (Anses). Leur composition est contrôlée par la DGCCRF (Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes). Son achat sous forme modifiée doit donc se faire dans des magasins spécialisés ou des pharmacies, dans tous les cas il est très fortement déconseillé d'effectuer son achat sur internet.

Cependant, un arrêté du 5 août 2016 indique : « Est suspendu pour une durée d'un an la mise sur le marché à destination du consommateur final, à titre gratuit ou onéreux, des champignons des espèces *Suillus granulatus*, *Russula olivacea*, *Armillaria melea* et *Lentinula edodes*, lorsqu'ils sont présenté à l'état frais, en vrac ou préemballés, et qu'ils ne sont pas accompagnés d'une information claire informant le consommateur de la nécessité d'une cuisson complète avant la consommation. » (Legifrance).

1. Poudre en vrac

On recommande une prise quotidienne d'une demi-cuillère à café de poudre diluée dans un peu d'eau chaude, dans un potage ou une soupe, mais en général ce mode de consommation ne permet pas la prise d'une dose quotidienne très précise, de plus la poudre s'oxyde rapidement et doit donc être consommée rapidement et conservée de façon minutieuse (38).



(36)

FIGURE 12 : SHIITAKE SOUS FORME D'EXTRAIT SEC

2. Gélules

Grâce aux gélules le dosage est extrêmement précis, ce qui est beaucoup plus intéressant si on veut bénéficier pleinement des effets du Shiitaké. De plus, la prise de gélules est beaucoup plus simple et celles-ci ne nécessitent pas de conservation particulière. Le principal inconvénient est que la dilution de l'extrait de Shiitaké dans l'eau chaude permet « d'activer » les principes actifs, la forme gélule serait donc moins efficace que la poudre diluée dans l'eau chaude. Il faut également être vigilant quant à la composition exacte des gélules car les extraits de Shiitaké qu'elles contiennent peuvent être pollués par les métaux lourds. Il faudra donc toujours privilégier la forme Bio (38).

3. Ampoules

Cette forme permet également un dosage précis. Grâce à la forme soluble les principes actifs sont plus efficaces et mieux assimilés par l'organisme. La posologie usuelle est une ampoule chaque matin à prendre dans un peu d'eau chaude. Cependant les formes ampoules sont dépourvues de fibres qui ont pourtant un effet thérapeutique important. Cette forme ne permet donc pas de bénéficier d'une efficacité optimale (38).



(36)

FIGURE 13 : AMPOULE DE SHIITAKE

4. Macération

Les poudres de champignons sont mises à macérer (dans du vinaigre par exemple), cette forme permet de rendre les principes actifs beaucoup plus assimilables que sous forme gélule et permet de conserver les fibres. Il est conseillé de l'agiter avant utilisation car le produit est brut et non filtré. Il faut impérativement le conserver au frais après ouverture. Il contient tout de même un conservateur, le glycérol végétal, qui peut provoquer des diarrhées chez les personnes sensibles des intestins (environ 1 cas d'effets indésirables sévères sur 10 000 personnes). Cette forme semble donc la plus intéressante pour bénéficier des effets du Shiitaké (38).

G. Conservation

Pour les gros consommateurs de Shiitaké, et particulièrement en Chine, il est nécessaire de trouver un moyen de bien les conserver afin de ne pas consommer de champignons avariés ou colonisés par des microorganismes. L'idéal est de trouver un moyen de conservation n'altérant pas les propriétés thérapeutiques et la qualité nutritionnelle du champignon.

1. Séchage

Il faut le sécher dans un endroit bien aéré et sec et éviter de le mettre dans une cave beaucoup trop humide. Il est recommandé d'étaler les champignons sur une large surface et de le laisser sécher plusieurs jours. Il est possible d'utiliser des séchoirs électriques qui permettent un séchage beaucoup plus rapide (8-10 h).
Après séchage complet, il est possible de le conserver dans des bocaux hermétiques ou de le réduire en poudre afin de l'utiliser en condiment. Sous cette forme, il peut encore être consommé après de nombreuses années (38).

2. Congélation

Avant congélation, on peut le précuire 5 à 10 minutes et le mettre dans un sachet, ou alors le congeler cru. Au moment de la consommation il ne faudra pas le décongeler puis le cuire mais le mettre immédiatement à la cuisson, la décongélation pouvant libérer des toxines rendant le champignon impropre à la consommation. De plus, la durée de conservation est limitée à 6-12 mois (38).

3. Huile

Après lavage, pré-cuisson à l'eau vinaigrée et après les avoir égouttés, ils sont conservés dans un bocal stérilisé à fermeture hermétique et recouvert d'huile (colza, tournesol, olive…). L'huile est en effet un très bon conservateur naturel, elle isole les aliments de l'air et empêche les microorganismes de se développer, elle est aussi un très bon exhausteur de goût. Elle a cependant un désavantage, celui de ne permettre la conservation que de très peu de vitamines. La conservation dans l'huile nécessite de consommer le champignon dans l'année qui suit la préparation (38).

4. Vinaigre

La technique de départ est la même que pour la conservation dans l'huile, il suffit juste de remplacer l'huile par du vinaigre. C'est l'acide acétique contenu dans le vinaigre qui permet la conservation. Cette technique nécessite de consommer le champignon dans les 45 jours ce qui est moins intéressant que les autres méthodes.
Sur le plan culinaire, il vaudra mieux privilégier la conservation en séchant le champignon (38).

(67)

FIGURE 14 : DERMITE FLAGELLAIRE DUE A UNE CONSOMMATION DE SHIITAKE

H. Précautions d'emploi

On peut parler de contre-indication chez les personnes hémophiles ou sous traitement par AVK en raison de son action fluidifiante. Il y a également un risque de dermatose chez certains patients après consommation du champignon insuffisamment cuit ou consommé cru et également chez les personnes manipulant fréquemment le Shiitaké. Une dermatite flagellaire peut apparaître 60h en moyenne après l'ingestion. Elle se manifeste par une éruption cutanée formant des « griffures » sur la face et le cou, s'étendant sur le tronc et aux extrémités. Ces éruptions peuvent persister pendant 15 jours. Le principe actif en cause est le lentinane. On recense environ 1 cas sur 5000.
On peut observer une hyperéosinophilie chez certains patients ayant une consommation régulière suite à l'hyperactivation du système immunitaire qu'entraine le Shiitaké. Une forte consommation peut engendrer des troubles digestifs en raison de la présence de polysaccharides à action laxative. En général, sa consommation est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante.

Il est nécessaire d'évaluer son aspect général, le Shiitaké ne doit pas être consommé s'il est flétri ou ratatiné car il peut être indigeste. Pour une consommation optimale, il doit être d'aspect charnu (38).

I. Conclusion

Le Shiitaké a beaucoup été utilisé en médecine traditionnelle chinoise. Aujourd'hui son emploi s'est développé aux pays occidentaux. De nombreux chercheurs, grâce à leurs études, ont réussi à isoler des substances d'intérêt et à déterminer leurs intérêts pharmacologiques. En plus de ses qualités nutritionnelles exceptionnelles, le Shiitaké se place comme un acteur de choix dans les traitements adjuvants de certains cancers ou certaines pathologies chroniques. Son origine naturelle et le peu d'effets indésirables qu'il engendre laisse présager qu'il a encore de beaux jours devant lui et que les chercheurs vont continuer à s'intéresser à ses nombreuses propriétés. Il ne faut pas oublier que son utilisation seule n'est pas suffisante pour soigner ou soulager les maladies mais qu'il doit être utilisé en association avec les stratégies thérapeutiques actuelles. Dans tous les cas son utilisation chez un patient atteint d'une maladie chronique doit se faire sous supervision d'un professionnel de santé. Il est tout à fait possible de le consommer comme complément alimentaire pour booster son organisme mais son origine et sa composition exacte doivent être étudiées avant achat pour éviter les mauvaises surprises.

Troisième partie

GRIFOLA FRONDOSA

(Le polypore en touffe)

III. *GRIFOLA FRONDOSA* (LE POLYPORE EN TOUFFE)

Classification

Basidiomycota / Agaricomycetes / Polyporales / Grifolaceae (8)

A. Histoire et habitat

On l'appelle communément « polypore en touffe », « polypore en ombelle » ou encore « poule des bois ». Les japonais le nomment *Maitake,* de *take* « champignon » et *mai «* danser », c'est pour cela qu'il s'appelle aussi le « champignon danse ». Ce nom vient du fait que les japonais effectuaient une danse de la joie lorsqu'ils trouvaient ce champignon particulièrement rare. En effet, la découverte de Maitaké promettait fortune à celui qui le trouvait. Il était également réputé pour ses vertus, en particulier celle de prolonger la vie. Selon la croyance, son nom viendrait aussi de sa forme, semblable à de petits papillons en vol. En chinois simplifié son nom courant est *Hui Shu Hua*, littéralement « fleur de frêne ». En médecine traditionnelle chinoise il aurait comme propriétés de renforcer la fonction cardiaque et de purifier le sang (27).

C'est un champignon saprophyte qui a longtemps été difficile à trouver car il ne pousse qu'à l'état sauvage et de façon isolée, parfois en petits groupes sous les châtaigniers et les chênes. Sa culture ne s'est développée que dans les années 1970 en Asie. Cependant, il reste difficile à cultiver. C'est un champignon assez commun que l'on trouve dans les régions tempérées. On le retrouve dans les forêts de feuillus dès la fin de l'été et jusqu'à l'automne. C'est un bon comestible s'il est dégusté jeune (8)(68). Dans cette partie, j'emploierai son nom japonais car c'est le plus fréquemment utilisé.

B. Caractéristiques morphologiques

Le polypore en touffe ou Maitaké est un champignon de la famille des Basidiomycètes. Comme son nom l'indique il pousse en touffe, formant une masse ressemblant à un « choux fleur ». Il peut atteindre facilement 50 cm de diamètre et peser plusieurs kilos. Il possède plusieurs chapeaux imbriqués, plats et qui peuvent être de couleur ocre, jaune clair ou brun-noir. Leur marge est mince et peut être ondulée ou lobée, la surface du champignon est relativement lisse et son basidiome constitué de nombreuses ramifications épaisses. Sa chair est ferme et fibreuse, de couleur blanchâtre et possède une odeur farineuse. Sa surface fertile est constituée de tubes. Ils sont blancs (virant au jaune avec l'âge), décurrents et de forme ronde ou anguleuse, de 2 à 4 mm de haut. Les spores sont ovoïdes, lisses, de 5 à 7 µm X 3,5 à 5 µm et sont de couleur blanche. Son pied, robuste, ramifié est également de couleur blanchâtre (27).



(8)

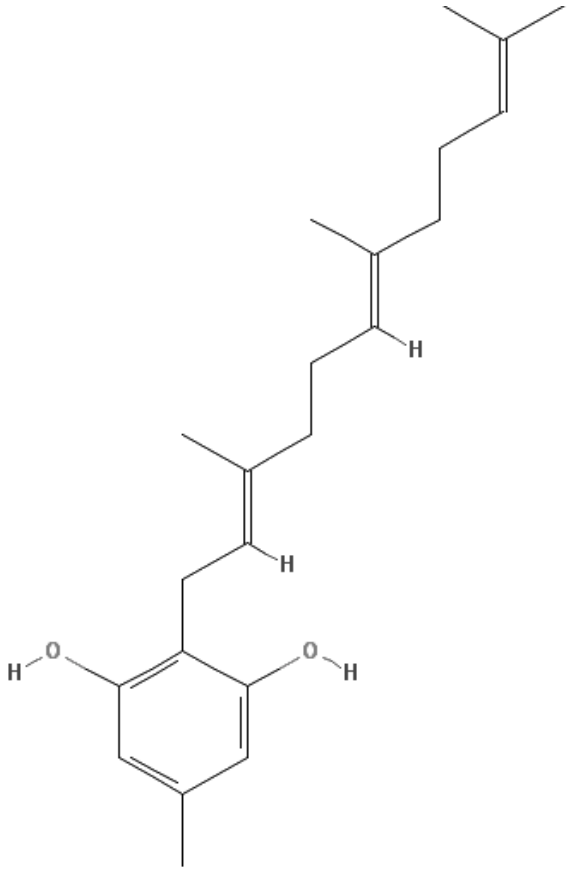
FIGURE 15 : TOUFFE DE *GRIFOLA FRONDOSA*

C. Substances actives

Le Maitaké contient de nombreux polysaccarides, notamment des ß-d-glucanes dont le grifolane et des glycoprotéines qui lui confèrent des effets thérapeutiques similaires (mais légèrement supérieurs) au Shiitaké (69). Parmi ses substances actives on retrouve également la fraction-D, la MZF, le polysaccharide MT-2 et une lectine (GFL) (40).

1. Grifolane ou Grifolin

C'est un ß-glucane constitué d'une chaîne principale ß (1->3) et d'une chaîne ß (1->6) secondaire. Sa masse moléculaire est de 5 MDa et sa structure forme une double hélice. Il possède une action immunomodulatrice et antitumorale spécifique, en particulier au niveau du foie. Le grifolane, tel le lentinane dans le Shiitaké, permet l'activation des macrophages, des lymphocytes et des cellules NK (natural killers). Il permet aussi de normaliser les taux hormonaux dans le corps. Le grifolane est principalement extrait du carpophore du Maitaké (70).



(71)

FIGURE 16 : FORMULE SEMI-DEVELOPPEE D'UNE MOLECULE DE GRIFOLANE

2. MT-2

Le MT-2 est un polysaccharide de type ß (1->6) extrait du carpophore du Maitaké, c'est un α-glucane ayant une action inhibitrice de l'alpha glucosidase, procurant au Maitaké ses effets hypoglycémiants et son action contre le stress oxydant (72).

3. MZF (fraction Z du maitaké)

La fraction Z du Maitaké a une action sur les cellules dendritiques. Elle a également un rôle antitumoral et permet l'expression des CD80, 86, 83 sur les cellules de la moelle osseuse ainsi que l'activation de diverses interleukines. Il a été prouvé que la MZF inhibait significativement la croissance tumorale en induisant une immunité à médiation cellulaire (73).

4. La lectine GFL

Une lectine a été découverte chez le Maitaké. Elle est de structure N-acétylgalactosamine et sa masse moléculaire est de 24 kDa. Elle possède 181 acides aminés et se nomme GFL (Grifola frondosa lectine). Cette lectine présente une activité cytotoxique sur les cellules cancéreuses de l'utérus (HeLa), elle agit par fixation sur les chaînes glycosylées de ces cellules, les rendant ainsi non viables (74).

5. Les GFP

Trois fractions de polysaccharides avec trois poids moléculaires différents ont été identifiées dans les spores de *Grifola frondosa*. La GFP-I (< 50 kD), la GFP-II (50-100 kD) et la GFP-III (100-200 kD). Elles ont une activité immununomodulatrice en favorisant la prolifération des lymphocytes T, une activité antitumorale importante et une action antioxydante (75).

6. La fraction D

Cette fraction de type ß-D-glucane est la partie ayant le plus grand intérêt thérapeutique. Ses propriétés sont nombreuses : hypoglycémiante, hypocholestérolémiante, antihypertensive et adaptogène (47).

Elle possède aussi une activité antitumorale par renfort du système immunitaire en activant les lymphocytes et les macrophages ainsi que les cellules NK (76).

D. Composition nutritionnelle

Ce champignon est riche en minéraux tels que le potassium, le magnésium, le calcium ou encore le fer et le phosphore. Il contient aussi de nombreuses vitamines comme la vitamine D, la vitamine PP, les vitamines B1, B2 et B3, ainsi que des fibres, des protéines, des lipides et de nombreux acides aminés. Cette composition fait de lui un excellent complément alimentaire et un allié de choix dans le maintien d'un poids stable. Sa faible valeur calorique a un réel intérêt dans la lutte contre le surpoids et l'obésité (27).

	Maitaké cru (100g)	**AJR**
Energie	42 kcal	2000 kcal
Lipides **acides gras saturés** **acides gras monoinsaturés** **acides gras polyinsaturés** **acide oléique** **acide linoléique**	0,19 g 0,03 g 0,03 g 0,09 g 0,03 g 0,03 g	70 g
Glucides **dont sucres**	4,11 g 2,07 g	260 g < 25 g
Protéines	1,94 g	50 g
Eau	90 g	1.5 - 2 L
Fibres	2,7 g	25 g

Composition nutritionnelle du Maitaké (77)

	Maitaké cru (100g)	AJR
Calcium	1 mg	800 mg
Fer	0,3 mg	14 mg
Magnésium	10 mg	375 mg
Phosphore	74 mg	700 mg
Potassium	204 mg	2 000 mg
Sodium	1 mg	< 2 g
Zinc	0,75 mg	10 mg
Cuivre	0,25 mg	1 mg
Manganèse	0,06 mg	2 mg
Sélénium	2,2 µg	55 µg

Composition en oligoéléments (77)

	Maitaké cru (100g)	AJR
Vitamine D	29 µg	5 µg
Vitamine B1	0,15 mg	1.1 mg
Vitamine B2	0,24 mg	1.4 mg
Vitamine B3	6,59 mg	16 mg
Vitamine B5	0,27 mg	6 mg
Vitamine B6	0,06 mg	1.4 mg
Vitamine B9 (Folates)	29 µg	200 µg

Composition en vitamines (77)

E. Propriétés thérapeutiques

Le Maitaké à des propriétés adaptogènes. Il a la capacité d'aider le corps à lutter contre le stress, permet l'équilibre et le bien être aussi bien émotionnel que physique. Il régule les glandes et l'équilibre hormonal du corps donc l'homéostasie.
Il peut aider à lutter contre l'obésité, le diabète, hypertension artérielle, l'hépatite, la constipation et même contre le cancer et le VIH. Il renforce également le système immunitaire et permet d'accroître la vitalité lorsqu'il est pris en cure. Ses nombreuses propriétés seront abordées et développées dans la suite de cette partie (40).

1. Propriétés anticancéreuses

Une grande partie des substances qu'il renferme possède une activité anticancéreuse. L'association de la fraction D du Maitaké avec un traitement classique anticancéreux (immunothérapie, chimiothérapie) permettrait de réduire la taille de la tumeur traitée, notamment les tumeurs du sein, du poumon et du foie. Dans une étude, dix patients ont été traités avec seulement la fraction D du Maitaké et l'activité des cellules NK a été suivie (76). A la fin de l'étude, il a été observé que la fraction D du Maitaké a entravé la progression métastasique, diminué l'expression des marqueurs tumoraux, et augmenté l'activité des cellules NK chez tous les patients examinés. Ainsi, la fraction D semble limiter la progression du cancer et exerce principalement son action par la stimulation de l'activité des cellules NK. De plus, il semble que la mesure de l'activité des cellules NK soit un paramètre clinique utile dans la surveillance de la progression de la maladie pendant et après l'immunothérapie en association avec la fraction D de Maitake (76).
L'action anticancéreuse du Maitaké a été également testée chez 12 patients atteints du cancer de la prostate, ils ont reçu une dose quotidienne de champignon sous forme de comprimé. On a pu observer une régression des symptômes liés aux troubles de la prostate et une amélioration de la miction (78).
Dans une autre étude réalisée sur six patientes atteintes de fibromes utérins, on a constaté une amélioration de la condition de vie à tel point qu'il n'était plus indispensable de pratiquer une chirurgie en vue d'enlever le fibrome. Elles ont été traitées par du Maitaké en comprimé à une posologie de 2 comprimés 3 fois par jour (la dose administrée à chaque prise se calculant en fonction du poids de la patiente) (79).

2. Propriétés hypoglycémiantes

L'effet hypoglycémiant du Maitaké est dû à la présence d'un alpha glucane, la MT-2 cité un peu plus haute. Il a montré son efficacité sur des souris atteintes de diabète de type 2. En effet, son administration a permis une diminution de la glycémie à jeun, de l'hémoglobine glyquée et même des triglycérides, du cholestérol, et de l'oxyde nitrique (NO). Les teneurs en insuline sérique, en glycogène hépatique et en glutathion réduit ont augmenté lors de l'administration de MT-2.

Chez les sujets traités, les cellules ß pancréatiques ont présenté une amélioration de leur forme histopathologique, certainement due à la diminution des facteurs pro-oxydants tels que les radicaux libres ou encore la synthèse de NO (le stress oxydatif sera traité un peu plus loin) (72).

En 1994, trois chercheurs japonais ont aussi constaté les bienfaits de la poudre de Maitaké sur deux groupes de souris diabétiques (80). Le premier groupe n'a rien reçu et le deuxième a été traité quotidiennement avec 1 gramme de poudre de Maitaké. Dans le premier groupe, la glycémie a continué d'augmenter tandis que dans le deuxième elle a diminué (80).

Les résultats des travaux des chercheurs de l'université de la ville de Saga au Japon sont venus appuyer les résultats de la précédente étude. Des rats âgés de 9 semaines rendus diabétiques par injection de streptozocine ont été séparés en deux groupes. L'un a reçu de la nourriture normale et l'autre groupe un ajout de 20% de Maitaké. Après 10 semaines d'étude, la glycémie du groupe témoin a continué d'augmenter (glycémie entre 225 mg/dL et 419 mg/dL) et celle du groupe traité a diminué (glycémie entre 170 mg/dL et 250 mg/dL) (81).

3. Propriétés hypocholestérolémiantes

Comme vu précédemment, le MT-2 confère au Maitaké ses propriétés hypocholestérolémiantes en diminuant les triglycérides et le cholestérol circulant. Cette fraction permettrait l'inhibition du métabolisme des lipides en empêchant leur agrégation dans le foie. Les effets du Maitaké sur le cholestérol sérique et le récepteur des LDL ont été étudiés chez le rat. Ils ont reçu un régime alimentaire sans cholestérol enrichi en poudre de champignons, dont le Maitaké, pendant 4 semaines (82). L'étude a conclu à l'efficacité du Maitaké dans le traitement de l'hypercholestérolémie en diminuant le cholestérol sérique total, la concentration des LDL (low density lipoproteins), plus communément appelé « mauvais cholestérol », des VLDL (very low density lipoproteins) qui se transforment en LDL dans le foie et des IDL (intermediate density lipoproteins) (82).

Dans le même état d'esprit, il permet de lutter contre l'obésité grâce à sa composition nutritionnelle vu un peu plus haut et sa faible valeur calorique. Cet effet a été prouvé sur 3 groupes de jeunes rats dont le premier avait reçu de la nourriture normale, le deuxième avait reçu de la nourriture classique avec un apport de 10% de Maitaké séché réduit en poudre et le troisième avec un apport de 20%. Au vu de la quantité de nourriture les rats auraient dû prendre entre 130 et 240 g, c'est ce qui est arrivé au premier groupe. Cependant, dans les autres groupes, la prise de poids a été limitée (surtout dans le troisième groupe) à 20-30 g seulement. Il semble donc que l'effet du Maitaké sur le poids soit bien réel, au-delà de sa composition et de sa valeur calorique, il semble inhiber la prise de poids même consommé avec de la nourriture classique (79).

4. Propriétés antihypertensives

En 1987, trois chercheurs japonais de la faculté d'agriculture de Sendai ont réalisé une étude sur trois groupes de rats. Le premier groupe a reçu de la nourriture classique, le deuxième, la même nourriture avec un ajout de poudre de Maitaké de l'ordre de 5% du poids des aliments, et le troisième groupe avec le champignon sous forme d'extrait lipidique. L'étude a duré 9 semaines (83). Au terme de ces 9 semaines, la tension chez les rats du premier groupe n'a pas bougé, celle du groupe 2 a légèrement diminué (-26,1%) et celle du groupe 3 a diminué de façon plus significative (-42,5%). L'étude a ensuite été réalisée sur des sujets humains souffrant d'hypertension, 11 patients ont été traités, 7 hommes et 4 femmes, de 46 à 48 ans. Dans cette étude il n'y avait pas de patients témoins. Tous ont ingéré quotidiennement 2 gélules de Maitaké (1 le matin et 1 le soir), 1h30 après les repas pendant 6 semaines. La tension a été contrôlée chaque semaine (on considère qu'il y a hypertension lorsque la pression systolique est supérieure à 140 mmHg et la pression diastolique inférieure à 90 mmHg). Au terme de l'étude il a été observé une diminution de la pression systolique de 14 mmHg et de la pression diastolique de 8 mmHg (environ 10%). Il semble donc y avoir une réelle corrélation entre la prise de Maitaké et la baisse de la pression sanguine. A noter qu'aucun effet secondaire n'a été observé chez les patients pendant la durée du traitement (83).

5. Propriétés antivirales

La fraction D a une action sur les sujets atteints du VIH. Son action a été évaluée sur un groupe de 35 personnes.

Leur taux de CD4+ (cellules du système immunitaire atteintes et détruites par le virus lors d'une infection par le VIH), leur charge virale et l'apparition des symptômes ont été surveillés. Sur les 35 patients, 20 ont vu leur taux de CD4+ multiplié par 1,4 à 1,8. Chez 8 patients ce taux a diminué de 0,5 à 0,8 fois. La charge virale a diminué pour 10 patients et augmenté pour 9. Mais globalement 85% des sujets étaient satisfaits. En effet, ils ont déclaré ressentir un sentiment de bien-être général et observer une diminution des symptômes liés aux maladies secondaires à l'infection par le VIH (84). Ces résultats montrent bien l'efficacité du Maitaké chez les patients atteints du VIH.

6. Propriétés antioxydantes

Lors de l'administration de MT-2 à des souris, on observe une diminution du malondialdehyde hépatique qui est une molécule qui apparait lors d'un stress oxydant car issu des dérivés réactifs de l'oxygène. Il en va de même pour l'oxyde nitrique (NO ou monoxyde d'azote) qui est responsable d'une grande réactivité avec les composés radicalaires, notamment l'oxygène dans l'organisme. L'activité de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase (enzymes permettant de lutter contre les radicaux libres pro oxydatifs) a quant à elle augmenté (75).

Les propriétés anti-oxydantes viennent principalement des GFP-I -II et -III. Ils possèdent des effets inhibiteurs de certaines espèces radicalaires, notamment le radical hydroxyle et superoxyde responsables du vieillissement tissulaire. Leurs pouvoirs antioxydants et chélateurs ont été étudiés chez les rats et les résultats suggèrent que ces polysaccharides pourraient être utilisés chez l'homme comme anti-oxydant naturel (75).

F. Moyens de consommation

Bien qu'il soit comestible cru, il est possible de le trouver sous diverses formes, en comprimé, en gélule ou en ampoule. Il est conditionné seul ou en association avec d'autres principes actifs pour accroître son efficacité. Il est notamment retrouvé en association avec la vitamine C qui favorise l'assimilation par le corps des polysaccarides contenus dans le champignon ou associé au Shiitaké et au Reishi. Il peut être consommé à des fins préventives ou curatives. Dans tous les cas il permet au corps de retrouver force et vitalité (27).



(36)

FIGURE 17 : COMPLEMENT ALIMENTAIRE SOUS FORME D'AMPOULES A BASE DE MAÏTAKE, DE VITAMINE C ET DE PROPOLIS



(36)

FIGURE 18 : MAITAKE SOUS FORME DE GELULES



(36)

FIGURE 19 : GELULES DE MAÏTAKE ASSOCIE A DU SHIITAKE ET DU REISHI

La posologie usuelle est de 1,5 à 2 g par jour en 2 ou 3 prises pour les cures longues de champignon sous forme séchée. Lors de cures courtes on peut monter jusque 4 g voir 8 g par jour. Il est possible de s'en procurer en boutique spécialisée ou en commander sur internet. Il faut cependant rester vigilant sur la méthode de fabrication et la réelle composition de ces compléments alimentaires, surtout lorsqu'il est commandé sur internet (27).

G. Effets indésirables

On a recensé peu d'effets indésirables faisant suite à la prise de Maitaké comme complément alimentaire. Certaines personnes ont déclaré de légers troubles intestinaux après l'avoir consommé. Dans ce cas il est recommandé aux personnes sensibles d'en consommer des quantités plus faibles ou d'arrêter totalement la prise en cas de gêne importante. Utilisé en curatif, il a aussi très peu d'effets indésirables (85). Dans un groupe de 34 femmes atteintes de cancer du sein, il n'a entrainé que de légers effets secondaires chez 2 patientes, un cas de nausées et un cas de rash avec prurit qui n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement (86).

H. Précautions d'emploi

Le Maitaké ne doit pas être consommé par les personnes allergiques. Au Japon, il est consommé pendant la grossesse depuis des siècles et aucun effet indésirable n'a été recensé. Mais en raison du manque de données cliniques, il est préférable de le déconseiller chez la femme enceinte ou allaitante. Dans tous les cas, sa consommation doit survenir après l'avis d'un professionnel de santé pour éviter d'interférer avec tout traitement médicamenteux ou pathologie en cours (traitement anticoagulant, contre la tension artérielle ou le diabète) (85).

I. Conclusion

Le Maitaké étant composé d'un grand nombre de substances actives, cela explique l'intérêt que lui ont porté les chinois et les japonais depuis des millénaires. Ses composés lui permettent de traiter un grand nombre de pathologies et sont une grande source de médicaments potentiels. Il est certain que ce champignon médicinal a encore bien des secrets à nous dévoiler. Les chercheurs asiatiques l'ont bien compris puisque la quasi-totalité des études *in vivo* à partir du Maitaké sont réalisées par des chercheurs d'origine asiatique.

Quatrième partie

FLAMMULINA VELUTIPES

(La collybie à pied de Velours)

IV. *FLAMMULINA VELUTIPES* (COLLYBIE A PIED DE VELOURS)

Classification

Basidiomycota / Agaricomycetes / Agaricales / Physalacriaceae (8)

A. Histoire et habitat

La collybie à pied de velours ou pied velouté (*Flammulina velutipes*) signifie « petites flammes au pied velu », on l'appelle *Dong Gu* en Chinois et *Enokitake* (champignon de l'arbre enoki) en japonais. On peut trouver ce champignon dès la fin de l'automne jusqu'au printemps. En effet, c'est un des rares champignons que l'on peut trouver en hiver entre deux épisodes de gel. Il pousse en touffes dans les forêts de feuillus, en zone péri-urbaine, dans les friches ou les haies et également sur les « blessures d'arbres » et les souches. Il faut être vigilant car il peut être confondu avec l'hypholome en touffe qui lui est toxique (87).
En médecine chinoise, il est réputé pour soulager les problèmes hépatiques et gastriques (27). Il est cultivé au Japon depuis les années 1960, mais c'est seulement depuis une dizaine d'années que sa production s'est développée en raison d'une très forte demande égalant aujourd'hui la production du Shiitaké. On le cultive généralement sur de la sciure de bois, des céréales ou du blé humidifié avec de l'eau, mais il est possible de le cultiver dans divers contenants comme des sacs en vinyle ou en polypropylène préalablement stérilisés et remplis de substrat nutritif. Le mycélium se multiplie et se développe dans le sac en 20 à 25 jours, les sacs sont ensuite placés dans l'obscurité à une température de 10-14°C et à un taux d'humidité constant entre 80 et 85% (88).

B. Caractéristiques morphologiques

La collybie à pied velouté est un champignon assez commun possédant un chapeau visqueux de 2 à 10 cm de diamètre. Sa marge est enroulée et est plus pâle que le chapeau. Sa couleur varie en fonction de l'endroit où elle se trouve. Quand elle est cultivée, elle est de couleur blanche car elle n'est pas exposée à la lumière tandis qu'à l'état sauvage sa couleur est plutôt jaune-orangée (27).

Ses lames sont adnées, assez larges et de couleur crème. Sa sporée est blanche comme les autres collybies. Le pied mesurant de 3 à 13 cm est velouté et assez fin. Il est clair au sommet et marron-noir à la base. Sa chair est pâle également et ne possède pas d'odeur caractéristique. Certains ouvrages parlent tout de même d'une légère odeur « métallique ». Il faut veiller à le consommer bien cuit (8).



(8)

FIGURE 20 : PHOTO DE *FLAMMULINA VELUTIPES*, LA COLLYBIE A PIED VELOUTE

C. Substances actives

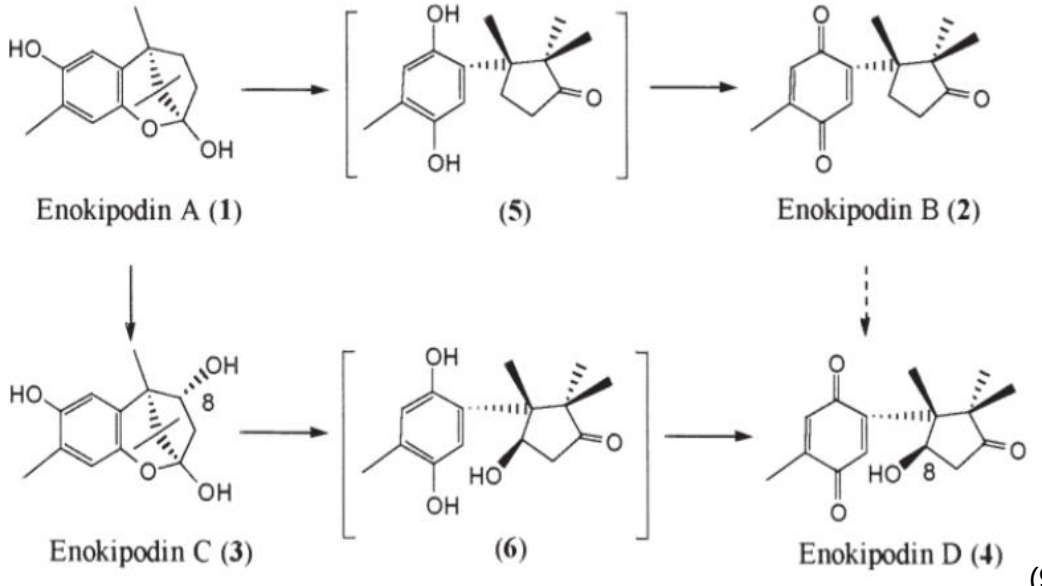
Comme beaucoup de champignons chinois, l'Enokitaké est réputé pour ses propriétés médicinales. Ce sont les substances qu'il contient qui lui confèrent ses propriétés, dont les polysaccharides qui entrent dans la composition de certains remèdes contre le cancer. On lui attribue aussi la capacité de réduire l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie (68).

1. EA3, EA5, EA501

Ce sont des polysaccharides, composés de D-glucose extraits du carpophore de l'Enokitaké ayant une action antitumorale.
EA3 est un glucane de type ß 1->3, EA5 et EA501 sont les composés avec la plus forte activité anti tumorale (89).

2. Enokipodines A, B et C

Les enokipodines A, B, C et D sont des sesquiterpénoïdes (ce sont des hydrocarbures terpéniques composés de trois unités isoprène avec 15 molécules de carbone) de type α-cuparène extrait du mycélium de *Flammunlina velutipes*. Ce sont des métabolites à action antimicrobienne et antibiotique, notamment contre *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus* (90).

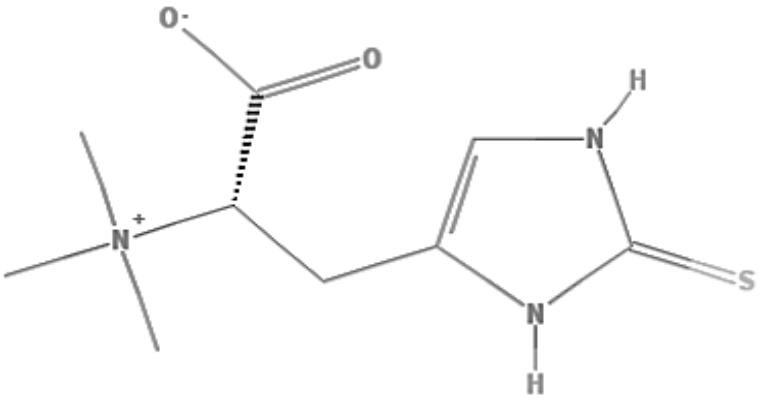


(91)

FIGURE 21 : STRUCTURE CHIMIQUE ET BIOSYNTHESE DES ENOKIPODINES A,B,C ET D

3. Ergothionéine

L'érgothionéine est un dérivé thiolaté de l'histidine (acide aminé entrant dans la synthèse protéique) ayant des propriétés antioxydantes. Thiolaté signifie qu'un atome d'oxygène remplace un atome de soufre. C'est ce groupe thiol qui a un effet sur les radicaux libres responsables de l'oxydation. L'ergothionéine est produite par certains champignons comme l'Enokitaké ou encore l'ergot de seigle (*Claviceps purpurea*) et également par certaines bactéries (92).



(93)

FIGURE 22 : FORMULE D'UNE MOLECULE D'ERGOTHIONEINE

4. La protéine FIP-FVE

FIP-Fve (Fungal immunomodulatory protein of *Flammulina velutipes*) est une protéine fongique à activité immunomodulatrice issue de l'Enokitaké. Elle stimule la production des lymphocytes, l'expression de certaines interleukines, de l'interféron gamma et joue un rôle dans la répression de la réaction allergique. Elle a une masse moléculaire de 12,7 kDa et possède 114 résidus d'acides aminés. Elle peut être utilisée pour soulager certaines allergies alimentaires (94) (95).

5. La proflamine

La proflamine est une glycoprotéine issue du mycélium. C'est une glycoprotéine à action immunomodulatrice et anticancéreuse.

Elle contient 90% de protéines et un peu moins de 10% de glucides, son poids moléculaire est d'environ 13 kDa (96).

6. FVA-L et FVA-S

Une lectine à activité d'hémagglutination a été identifiée chez l'Enokitaké. Elle est divisée en 2 sous unités, FVA-L ayant un poids moléculaire de 20 kDa et FVA-S faisant 8 kDa. L'activité hémagglutinante n'est présente que chez la sous unité FVA-L. L'hémagglutination est une réaction de fixation d'anticorps à leurs antigènes correspondant à la surface des hématies (globules rouges), permettant une agglutination. C'est un moyen de détection d'anticorps, signe de réponse immunitaire (97).

D. Composition nutritionnelle

L'Enokitaké contient, comme tous les champignons, très peu de calories. Il est faible en lipides et sucres. Il est riche en protéines, vitamines et en oligoéléments. Il peut donc être consommé presque à volonté. Il est très riche en acide aminés, il en contient plus que les autres champignons favorisant ainsi le développement de la mémoire et le développement intellectuel chez l'enfant notamment grâce à la présence de lysine. Sa consommation permet de maintenir un poids stable en raison de sa forte teneur en fibres et renforce l'état de santé général. Il favorise l'absorption des nutriments et augmente le métabolisme du corps sans provoquer de perte musculaire en raison de sa forte concentration en protéines (40).

	Enokitaké sec (100g)	**Enokitaké cru (100g)**	**AJR**
Energie	378 kcal	37 kcal	2000 kcal
Lipides	1,9 g	0,3 g	70 g
Glucides dont sucre	73,10 g	8 g 0,2 g	260 mg < 25 g
Protéines	17,60 g	2,7 g	50 g
Eau	/	88,54 g	1.5–2 L
Fibres	3,70 g	2,7g	25 g

Composition nutritionnelle de l'Enokitaké (98).

	Enokitaké cru (100g)	AJR
Calcium	0,85 mg	800 mg
Fer	1,2 mg	14 mg
Magnésium	16 mg	375 mg
Potassium	359 mg	2 000 mg
Sodium	3 mg	< 2 g
Zinc	0,52 mg	10 mg
Sélénium	1,9 µg	55 µg
Phosphore	93 mg	700 mg

Composition en oligoéléments (98).

	Enokitaké cru (100g)	AJR
ß-carotène	2,6 µg	800 µg
Vitamine B1	0,15 mg	1.1 mg
Vitamine B2	0,14 mg	1.4 mg
Vitamine B6	0,1 mg	1.4 mg
Vitamine B9	41 µg	200 µg
Vitamine D	0,085 µg	5 µg

Composition en vitamines (98).

E. Propriétés thérapeutiques

1. Propriétés anticancéreuses

De nombreuses molécules procurent à l'Enokitaké ses propriétés anticancéreuses. Des chercheurs de l'Université de Singapour ont démontré en 2010 l'efficacité de ce champignon dans la réduction de la taille de tumeurs du foie chez des souris souffrant d'une absence du thymus (glande produisant en partie les cellules immunitaires et permettant leur maturation), permettant une augmentation de leur durée de vie (99).

Une autre protéine de la famille des lectines avec une activité d'hémagglutination a été découverte en 2006 par des chercheurs de l'université de Hong Kong. Elle aurait la faculté d'inhiber la croissance des cellules leucémiques. Afin de démontrer ses effets, des études *in vitro* ont été réalisées sur 3 lignées cellulaires responsables du cancer du sein, une lignée oestrogénodépendante (MCF-7) et deux non oestrogénodépendantes (BT-20 et MDA-MB-231). Ces lignées ont été mises en contact avec un extrait d'Enokitaké (30 mg/ml) qui a induit leur apoptose (en particulier sur les lignées MCF-7 et MDA-MB-231) réduisant le nombre de cellules près de 99%, démontrant ainsi le puissant effet cytotoxique de l'extrait d'Enokitaké (100).

En 2009, une autre équipe de chercheurs chinois a réalisé des études in vitro sur des souris en leur inoculant le VHP (virus du papillome humain) responsable du cancer du col de l'utérus chez la femme. Ces souris ont ensuite été traitées avec de l'extrait d'Enokitaké, induisant une résistance plus élevée du corps face aux tumeurs en activant de façon significative la production de lymphocytes T et d'interférons gamma (tous deux acteurs de la réponse immunitaire) (101).

En pratique, il est utilisé en concomitance avec la radiothérapie et la chimiothérapie dans le traitement de certains cancers. Il a été remarqué que dans la région de Nagano au Japon la fréquence des cancers chez les producteurs et les consommateurs d'Enokitaké était plus faible que dans le reste de la population (27).

Il possède une activité immunostimulante qui va de pair avec ses propriétés anticancéreuses. En effet, c'est parce que l'Enokitaké est immunostimulant qu'il permet aux défenses immunitaires d'être « boostées » et de lutter plus efficacement contre certaines tumeurs. La protéine FIP-Fve, comme vu précédemment, est à l'origine de l'action immunostimulante. Elle a été découverte en 2005 par une équipe de chercheurs de l'université de Singapour (101).

2. Propriétés antioxydantes

Cette propriété est due à la présence d'ergothionéine qui permet notamment de lutter contre la peroxydation lipidique responsable du phénomène de rancissement des denrées alimentaires. Cela a été mis en évidence par un groupe de scientifiques qui ont mélangé un extrait d'Enokitaké (3 mg/ml) à de la viande (du bœuf) et du poisson (thon) immergés dans de la glace. Après 6 jours (pour le bœuf) et 2 jours (pour le thon), les aliments témoins étaient noircis en raison de la formation de radicaux libres formés à la suite du phénomène naturel de peroxydation ou stress oxydatif. Les aliments traités ont gardé leur couleur d'origine pendant 12 jours (pour la viande) et 7 jours (pour le poisson) avant de noircir à leur tour. L'intérêt de l'Enokitaké est donc indéniable dans la lutte contre le stress oxydatif et le vieillissement tissulaire (102).
On pourrait donc envisager dans le futur, comme pour le Reishi, une utilisation sous forme de crème à appliquer sur le visage et le corps pour éviter le vieillissement cutané.

3. Propriétés hypocholestérolémiantes

Les fibres hydrosolubles contenues dans le champignon permettent d'augmenter le métabolisme du cholestérol et sa transformation en acide cholique. Le taux de cholestérol est donc réduit et l'absorption des lipides au niveau de l'intestin grêle est limitée. La teneur en lipides dans le sang, et donc, la probabilité de développer des maladies cardiovasculaires est réduite. Plus la concentration en fibres alimentaires hydrosolubles est élevée, meilleure est son efficacité pour diminuer le taux de cholestérol sanguin.
Un extrait d'Enokitaké a été utilisé pour étudier le métabolisme lipidique des hamsters. Leur alimentation a été enrichie en extrait et en poudre de champignon de 1, 2 et 3 % pendant 8 semaines. Au terme de l'étude les hamsters ayant reçu 3 % de poudre et d'extrait d'Enokitaké avaient des concentrations de cholestérol total, de triglycérides et de LDL sérique plus faibles que les hamsters nourris avec des aliments classiques ou plus faiblement enrichis (103).

4. Proprdreiétés antihypertensives

L'Enokitaké contient une substance antihypertensive, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. La production de GABA (acide gamma aminobutyrique) a également été étudiée chez cette espèce et il s'avère que l'Enokitaké a une grande capacité de production de GABA. L'acide gamma aminobutyrique est un neurotransmetteur agissant au niveau du système nerveux central. Il a pour effet d'inhiber l'excitation neuronale. Ses récepteurs sont la

cible de nombreux traitements anxiolytiques, c'est cet effet inhibiteur qui est à l'origine de la régulation de la tension artérielle (104).
Son effet a été prouvé chez des rats hypertendus ayant reçu une administration unique de poudre d'Enokitaké, une diminution spontanée de la pression artérielle chez ces individus a été observée (30 mmHg pour une dose de 0,9 mg de GABA/kg). Cependant chez des sujets sains, la pression artérielle n'a pas été modifiée (105).

5. Utilisation en cosmétique

Grâce à une enzyme de la famille des laccases, isolée du mycélium du champignon et découverte en 2012 au Japon, l'Enokitaké pourrait avoir un grand intérêt en cosmétologie dans le futur. Cette enzyme permet une réaction d'oxydoréduction semblable à celle induite par le peroxyde d'hydrogène (utilisé notamment pour réaliser des décolorations capillaires), mais plus efficace et moins agressive. Cela semble donc être une solution d'avenir pour les laboratoires cosmétiques (27).

6. Autres propriétés

Sa concentration en minéraux comme le phosphore et le calcium permet de limiter la perte osseuse et la décalcification dentaire. Il peut être utilisé pour limiter les odeurs corporelles en limitant la prolifération bactérienne à l'origine des mauvaises odeurs. Cette propriété n'apparait qu'après une consommation régulière de ce champignon. Il pourrait également soulager les maux de tête grâce à une légère action analgésique et anti-inflammatoire dont le mécanisme d'action n'est pas élucidé. Au niveau cérébral, il permettrait de lutter contre la maladie d'Alzheimer (27).

F. Moyens de consommation

Il est fortement apprécié en Asie où il est considéré comme un excellent comestible. Aux Etats-Unis, on peut le trouver frais ou en conserve, il est préférable de le consommer cuit, en salade ou incorporé à des plats. Il se conserve une quinzaine de jours, c'est un champignon au goût léger mais très agréable, il peut également être consommé en tisane (27).
Il est possible de s'en procurer assez facilement en herboristerie ou sur internet (à éviter). Il existe sous forme de gélules le plus souvent associé à d'autres espèces, la dose recommandée étant de 1 à 2 g par jour (27).



(36)

FIGURE 23 : COMPLEMENT ALIMENTAIRE A BASE DE 7 CHAMPIGNONS DONT L'ENOKITAKE

G. Effets indésirables et précautions d'emploi

L'Enokitaké est un bon comestible, cependant, une toxine cardiaque a été isolée en 1975 par des chercheurs de la Taïwan University of Taïpei, la flammutoxine, qui affaibli le muscle cardiaque. Cette toxine étant thermolabile, il est possible de consommer l'Enokitaké en le faisant cuire à 100°C pendant 20 minutes (106). Il est également susceptible de provoquer des diarrhées chez certaines personnes, mais en général peu d'intoxications et d'effets indésirables suivant la consommation sont à recenser (27).

Il est déconseillé chez les personnes souffrant d'insuffisance splénique, de problèmes gastriques, de diarrhées, de lupus érythémateux et d'arthrites. En raison du manque de données sur le sujet, l'administration est à éviter chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez les jeunes enfants (40).

H. Conclusion

L’Enokitaké a également prouvé son efficacité suite à diverses expérimentations. En plus de ses qualités gustatives et nutritionnelles, ses nombreuses indications thérapeutiques ont fait de lui un champignon de médecine traditionnelle d’une utilité irréfutable notamment dans le maintien d’un corps plein de vitalité et d’énergie. On peut envisager son utilisation dans l’élaboration de futurs traitements ciblant des pathologies chroniques plus graves. On peut donc signaler que l’Enokitaké est un champignon à surveiller de près.

CONCLUSION GENERALE

Le Reshi, le Shiitaké, le Maitaké et l'Enokitaké sont utilisés depuis des millénaires en médecine chinoise et asiatique. Il semble que leurs remarquables propriétés aient été découvertes et mises à profit depuis longtemps, permettant de lutter contre le stress oxydant, les troubles digestifs, l'hypocholestérolémie, l'hypertension artérielle, et bien plus encore. On connaissait déjà la richesse de la nature à travers l'utilisation de certaines plantes dont sont extraites des molécules thérapeutiques. On peut notamment citer la morphine extraite du pavot ou encore l'acide salicylique (précurseur de l'Aspirine) extrait de la Reine des prés ou du Saule. Les champignons semblent donc être une solution naturelle au traitement de nombreux maux de notre siècle. La médecine traditionnelle qui a longtemps été considérée comme de la « pseudo médecine » inefficace ou obsolète est aujourd'hui au centre de nombreuses recherches très sérieuses menées par des scientifiques du monde entier. Les substances actives que certains champignons contiennent ont été isolées et sont maintenant une solution d'avenir dans la réalisation de nouveaux traitements. Cela nous prouve bien que la nature est source d'une multitude de remèdes. Aujourd'hui, les patients ont d'ailleurs tendance à délaisser la médecine « chimique » pour se tourner vers des solutions plus « douces » et naturelles, cela comporte des avantages tels que la réduction des effets secondaires mais également certains risques. En effet, cela ne doit pas se faire chez les patients ayant de lourdes pathologies et sans avis médical. Cependant, on peut envisager l'utilisation de ces thérapies en complément de l'allopathie.

Quoi qu'il en soit, cela nous prouve bien qu'il suffit d'ouvrir les yeux pour voir toutes les richesses et possibilités que la nature nous offre, d'où la nécessiter de la préserver.

	Ganoderma lucidum (Reishi)	*Lentinula edodes* (Shiitaké)	*Grifolia frodosa* (Maitaké)	*Flammulina velutipes* (Enokitaké)
Antinflammatoire	X			
Antiviral	X	X	X	
Immunostimulant	X	X	X	X
Anticancereux	X	X	X	X
Antioxydant	X	X	X	X
Antibactérien		X		X
Antihypertenseur	X		X	X
Hypocholesterolémiant		X	X	X
Hypoglycémiant	X	X	X	
Antiallergique				X
Hépatoprotecteur		X		
Amélioration de la fonction respiratoire	X			

Tableau récapitulatif des principales propriétés du Reishi, Shiitaké, Maitaké et Enokitaké

BIBLIOGRAPHIE

1. WONG M. Les champignons dans la médecine traditionnelle chinoise. Botanique Appliquée. 1968, 15 (9), pp.499-503.

2. JULLIAN M. Médecine Chinoise Traditionnelle. [En ligne]. [Consulté le 19 nov 2017]. Disponible sur : https://medecinechinoisetraditionnelle.org/

3. GUYART C. Médecine Traditionnelle Chinoise, 2017. [En ligne]. [Consulté le 20 déc 2017]. Disponible sur : http://www.acupuncture-medecinechinoise.com/

4. ENCYCLOPEDIA OF LIFE. Reishi Mushroom, Ganoderma lucidum, Classifications [En ligne]. [Consulté le 20 déc 2017]. Disponible sur : http://eol.org/pages/1030204/names

5. McMEEKIN D. The perception of Ganoderma lucidum in Chinese and Western culture. Mycologist. 2004, 18 (4), pp. 165-9.

6. CASSAR A. La culture des macromycètes entrant dans la composition des compléments alimentaires. Diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Montpellier : Université de Montpellier, 2016, 165p.

7. MYCORANCE. Ganoderme luisant, ganoderma lucidum [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : http ://mycorance.free.fr/valchamp/champi612.htm

8. MYCODB. Fiche de Ganoderma lucidum [En ligne]. [Consulté le 28 déc 2017]. Disponible sur : http://www.mycodb.fr/fiche.php?genre=Ganoderma&espece=lucidum&numphoto=2&source=list&filter=&numfiche=2262

9. WASSER SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. Appl Microbiol Biotechnol. nov 2002, 60 (3), pp.258-74.

10. OOI VEC and LIU F. A Review of Pharmacological Activities of Mushroom Polysaccharides. Int J Med Mushrooms. 1999 (1), pp.195-206.

11. WILTI S. Recherches de substances antitumorales à partir de ganodermes et autres polypores récoltés dans les îles françaises des petites Antilles et contribution à l'inventaire des Ganodermataceae de Martinique, Guadeloupe et dépendances. Pour l'obtention du titre de Docteur de l'Université de Lille Nord de France Spécialités : Sciences Pharmaceutiques. Médicaments. Université du Droit et de la santé - Lille II, 2009, 257 p.

12. BLASCHEK W, HANSEL R, KELLER K. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1998. 909 p.

13. MA B, REN W, ZHOU Y, MA J, RUAN Y, WEN CN. Triterpenoids from the spores of Ganoderma lucidum. N Am J Med Sci. 2011, 3 (11), pp.495-8.

14. ZHAO Z-Z, CHEN H-P, HUANG Y, LI Z-H, ZHANG L, FENG T, LUI J-K. Lanostane Triterpenoids from Fruiting Bodies of Ganoderma leucocontextum. Nat Prod and Bioprospect. 2016, 6 (2), pp.103-9.

15. JEDINACK A, THYAGARAJAN-SAHU A, JIANG J, SILVA D. Ganodermanontriol, a lanostanoid triterpene from Ganoderma lucidum, suppresses growth of colon cancer cells through ß-catenin signaling. Int J Oncol. 2011, 38 (3), pp.761-7.

16. LIU J, TAMURA S, KURASHIKI K, SHIMIZU K, NODA K, KONISHI F, KUMAMOTO S, KONDO R. Anti-androgen effects of extracts and compounds from Ganoderma lucidum. Chem Biodiver. 2009, 6 (2), pp.231-43.

17. HATTORI M. Recent studies on the bitter principles of Ganoderma lucideum, isolation of novel triterpenes, their biologial activity and pharmacokinetics. Proc Int Symposium Ganoderma Sci, Auckland, 2001, 27-29.

18. LIN YL, LIANG YC, TSENG YS , HUANG HY, CHOU SY, HSEU RS, HUANG CT, CHIANG BL. An immunomodulatory protein, Ling Zhi-8, induced activation and maturation of human monocyte-derived dendritic cells by the NF-kappaB and MAPK pathways. J Leukoc Biol. 2009, 86 (4), pp. 877-89

19. VILLECROIX S. Le Ganoderma lucidum. AMBRE Ed. France. 2018. 175 p.

20. AKBAR R, YAM WK. Interaction of ganoderic acid on HIV related target: molecular docking studies. Bioinformation. 2011, 7 (8), pp.413-7.

21. YAN R. Treatment of chronic hepatitis B with Wulingdan Pill. Journal of the fourth Military Medical College. From Abstracts of Chinese Medicines. 1987, 2:188.

22. WACHTEL-GALOR S, YUEN J, BUSWELL JA, BENZIE I. Ganoderma lucidum (Lingzhi or Reishi): A Medicinal Mushroom. Herbal Medicine, Biomolecular and Clinical Aspects. Benzie IFF, Wachtel-Galor S Ed 2nd ed. Boca Raton, 2011.

23. SUAREZ-ARROYO IJ, ROSARIO-ACEVEDO R, AGUILAR-PEREZ A, CLEMENTE P-L, CUBANO L-A, SERRANO J, SCHNEIDER R-J, MARTINEZ-MONTEMAYOR M-M. Anti-Tumor Effects of Ganoderma lucidum (Reishi) in Inflammatory Breast Cancer in In Vivo and In Vitro Models. PLoS One. 2013, 8 (2): e57431.

24. SUFEN Z, GANG Y, GUODONG F, JIAN-XIN C, BURTON B, YANG C-P . Ganoderma lucidum exerts anti-tumor effects on ovarian cancer cells and enhances their sensitivity to cisplatin. Int J Oncol. 2011, 38 (5), pp. 1319-27.

25. MORADALI M-F, MOSTAFAVI H, GHODS S, HEDJAROUDE GA. Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi). Int Immunopharmacol. 2007, 7 (6), pp. 701-24.

26. CHANG H-M and BUT PPH. Pharmacology And Applications Of Chinese Materia Medica. Wspc. 1987. 716 p.

27. SECONDE JC. Les champignons de santé et de longévité. Grancher Ed. France. 2014. 304 p.

28. TAO J and FENG KY. Experimental and clinical studies on inhibitory effect of ganoderma lucidum on platelet aggregation. J Tonji Med Univ. 1990, 10 (4), pp. 240-3.

29. RUIPING Z, SHENGLI X, YANNING C, MING Z, XIAHONG Z, PUI C. Ganoderma lucidum Protects Dopaminergic Neuron Degeneration through Inhibition of Microglial Activation. Evidence-Based Complement Alternative Medicine. 2011, 2011: 156810.

30. ORIGINS. Mega-Mushroom Skin Relief Soothing Face Cream [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://www.origins.com/product/15352/31163/skincare/moisturize/moisturizers/dr-andrew-weil-for-origins/mega-mushroom-skin-relief-soothing-face-cream

31. SANODIYA BS, THAKUR GS, BAGHEL RK, PRASAD GB, BISEN PS. Ganoderma lucidum a potent pharmacological macrofungus. Curr pharma Biotechnol. 2009, 10 (8), pp. 717-42.

32. HIKINO H, ISHIYAMA M, SUZUKI Y, KONNO C. Mechanisms of hypoglycemic activity of ganoderan B a glycan of Ganoderma lucidum fruit bodies. Planta Med. 1989, 55 (5), pp. 423-8.

33. SHICHA H, JIANXIN M, KAN D, YUE Z, XIANGLU Z, WENJUAN Y, PEIPEI W, CUN Z, JIAN Y, PENG X, GANG P,. Polysaccharides from Ganoderma lucidum Promote Cognitive Function and Neural Progenitor Proliferation in Mouse Model of Alzheimer's Disease. Stem Cell Rep. 2017, 8 (1), pp. 84-94.

34. NUTRINATUREL. Reishi bio en poudre 150g [En ligne]. [Consulté le 25 oct 2018]. Disponible sur: https ://www.nutri-naturel.com/complements/1253-reishi-bio-en-poudre-150g-5412360012183.html

35 DEBENDRA N-R, AZAD A-K, FARZANA S, ANISUZZAMAN A-S-M, PROMA KHONDKAR. Nutritional profile and mineral composition of two edible mushroom varieties consumed and cultivated in Bangladesh. JPHYTO. 2015, 4 (4), pp. 217-220

36. ONATERA. Reshi [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://www.onatera.com/search/results/reshi

37. TAITHE C. Le lentin du chêne, de sa culture à ses propriétés surprenantes. Diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Poitier : Université de Poitier, 2016, 95 p.

38. TARDIF A. Le shiitaké. Anagramme Ed. France. 2011. 80 p.

39. BLANDEAU E. Etat des lieux du potentiel anticancéreux de neuf champignons macroscopiques. Diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Mans : Université Angers. 2012. 112 p.

40. TARDIF A. La mycothérapie ou propriétés médicinale des champignons. Amyris Ed. France. 2007; 190 p.

41. YOU R-X, LIU J-Y, LI S-J , WANG L, ZHANG Y. Alkali-soluble polysaccharide, isolated from Lentinus edodes, induces apoptosis and G2/M cell cycle arrest in H22 cells through microtubule depolymerization. Phytother Res PTR. 2014, 28 (12), pp. 1837-45.

42. NANDI LG, GUERRA JPTA, BELLETINE IC, MACHADO VG, MINATTI E. Properties of aqueous solutions of lentinan in the absence and presence of zwitterionic surfactants. Carbohydr Polym. 2013, 98 (1), pp. 1-7.

43. KAWANISHI T, IKADA-DANTSUJI Y, NAGAYMA A. Effects of two basidiomycete species on interleukin 1 and interleukin 2 production by macrophage and T cell lines. Immunobiology. 2010, 215 (7), pp. 516-20.

44. TANAKA K, ISHIKAWA S, MATSUI Y, TAMESADA M, HARASHIMA N, HARADA M Oral ingestion of Lentinula edodes mycelia extract inhibits B16 melanoma growth via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression. Cancer Sc. 2011, 102 (3), pp. 516-21.

45. WATANABE A, KOBAYASHI M, HAYASHI S, KODAMA D, ISODA K, KONDOH M, KAWASA M, TAMESADA M, YAGI K. Protection against D-galactosamine-induced acute liver injury by oral administration of extracts from Lentinus edodes mycelia. Biol Pharm Bull. 2006, 29 (8), pp.1651-4.

46. OBA K, KOBAYASHI M, MATSUI T, KODERA Y, SAKAMOTO J. Individual patient based meta-analysis of lentinan for unresectable/recurrent gastric cancer. Anticancer Res. 2009, 29 (7), pp. 2739-45.

47. SHIMUZI K, WATANABE S, MATSUDA K, SUGA T, NAKAZAWA S, SHIRATORI K. Efficacy of oral administered superfine dispersed lentinan for advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology. 2009, 56 (89), pp. 240-4.

48. YANG P, LIANG M, ZHANG Y, SHEN B. Clinical application of a combination therapy of lentinan, multi-electrode RFA and TACE in HCC. Adv Ther. 2008, 25 (8), pp. 787-94.

49. ZHANG M, HUANG J, XIE X, HOLMAN CD. Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women. Int J Cancer. 2009, 124 (6), pp.1404-8.

50. HAZAMA S, WATANBE S, OHASHI M, YAGI M, SUZUKI M, MATSADA K, YAMAMOTO T, SUGA Y, SUGA T, NAKAZAWA S, OKA M. Efficacy of orally administered superfine dispersed lentinan (beta-1,3-glucan) for the treatment of advanced colorectal cancer. Anticancer Res. 2009, 29 (7), pp. 2611-7.

51. ENCYCLOPAEDIA UNIVERSALIS. Decouverte de la pénicilline. [En ligne]. [Consumté le 1 déc 2018]. Disponible sur : https://www.universalis.fr/encyclopedie/fleming-decouverte-de-la-penicilline/

52. SHARMA AK, JANA AM, SRIVASATV A, GUPTA M, SHARMA S, GILL SS. Antimicrobial properties of some edible mushrooms. World J Pharm Pharm Sci. 2014, 3 (5), pp. 1009-1023.

53. WASSER SP and WEIS AL. Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: a modern perspective. Crit Rev Immunol. 1999, 19 (1), pp. 65-96.

54. CHOW DHURY MMH, KUBRA K and AHMED SR. Screening of antimicrobial, antioxidant properties and bioactive compounds of some edible mushrooms cultivated in Bangladesh. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2015, 14 : 8.

55. TAKASHIMA K. IZUMI K. IWAI H, TAKEYAMA S. Sciencedirect. The hypocholesterolemic action of eritadenine in the rat. Artherosclerosis. 1973, 17 (3), pp. 491-502.

56. GIL-RAMIREZ A, CAZ V, SMIDERLE FR, MARTIN HERNANDEZ R, LARGO C, TABERNERO M, MARIN FR, IACOMONI M, REGLERO G, SOLER RIVAS C. Water-Soluble Compounds from Lentinula edodes Influencing the HMG-CoA Reductase Activity and the Expression of Genes Involved in the Cholesterol Metabolism. J Agric Food Chem. 2016, 64 (9), pp. 1910-20.

57. McCUE P, KWON Y-I, SHETTY K. Anti-diabetic and anti-hypertensive potential of sprouted and solid-state bioprocessed soybean. Asia Pac J Clin Nutr. 2005, 14 (2), pp. 145-52.

58. MASCHIO BH, GENTIL BC, CAETANO ELA, RODRIGUES LS, LAURINO LF, SPIM SRV, JOZALA AF, DOS SANTOS CA, GROTTO D, GERENUTTI M. Characterization of the Effects of the Shiitake Culinary-Medicinal Mushroom, Lentinus edodes (Agaricomycetes), on Severe Gestational Diabetes Mellitus in Rats. Int Journal Mushrooms. 2017, 19 (11), pp. 991-1000.

59. LANDRY Y. Streptozotocine, dictionnaire pharmaceutique, Pharmacologie et chimie des médicaments [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : http://www.informationhospitaliere.com/pharma-11084-streptozocine-dci-streptozotocine.html

60. ZHOU L, ZHANG Q, ZHANG Y, LUI J, CAO YM. The shiitake mushroom-derived immuno-stimulant lentinan protects against murine malaria blood-stage infection by evoking adaptive immune-responses. Int immunopharmacol. 2009, 9 (4), pp. 455-62.

61. MATTILA P, KONKO K, EUROLA M, PIHLAVA JM, ASTOLA J, VAHTERISTA V, KUMPULAINEN J, VALTONEN M, PIIRONEN V. Contents of vitamins, mineral elements, and some phenolic compounds in cultivated mushrooms. J Agric Food Chem. 2001, 49 (5), pp. 2343-8.

62. CHOI Y, LEE SM, CHUN J, LEE HB, LEE J. Influence of heat treatment on the antioxidant activities and polyphenolic compounds of Shiitake (Lentinus edodes) mushroom. Food Chem. 2006, 99 (2), pp. 381-7.

63. WANG L, WANG C, GAO X, XU N, LIN L, ZHAO H, JIA S, JIA L. Purification, characterization and anti-aging capacity of mycelia zinc polysaccharide by Lentinus edodes SD-08. BMC complementary and Altern Med. 2015, 15 (111).

64. SASIDHARAN S, ARAVINDRAN S, LATHA LY, VIJENTHI R, SARAVANAN D, AMUTHA S. In vitro antioxidant activity and hepatoprotective effects of Lentinula edodes against paracetamol-induced hepatotoxicity. Molecules. 2010, 15 (6), pp. 4478-89.

65. DRORI A, SHABAT Y, BEN YA'ACOV A, DANAY O, LEVANON D, ZOLOTAROV, IILAN Y. Extracts from Lentinula edodes (Shiitake) Edible Mushrooms Enriched with Vitamin D Exert an Anti-Inflammatory Hepatoprotective Effect. J Med Food. 2016, 19 (4), pp. 383-9.

66. ALES P, ESCAUT A, CHOULOT J-C. Polysaccharide Extract of Lentinus and Pharmaceutical, cosmetic or nutraceutical compositions comprising such an extract. US patent US Patent 8, 383, 127, 2007.

67. GARD S, COCKAYNE S. Shiitake Dermatitis Diagnosed After 16 Years. JAMA Dermatology. 2008, 144 (9), pp. 1214-1242.

68. TARDIF A. Les champignons médicinaux. Dangles Ed. Français, 2014, 80 p.

69. HONG L, CHEUNG S, MIRJANA N, CESSILETH B-R, CUNNINGHAM RUNDLES S. Enhancement of Umbilical Cord Blood Cell Hematopoiesis by Maitake Beta-Glucan Is Mediated by Granulocyte Colony-Stimulating Factor Production. Clin Vaccine Immunol 2007, 14 (1), pp. 21-27

70. ISHIBASHI K, MIURA NN, ADACHI Y, OHNO N, YADOMAE T. Relationship between solubility of grifolan, a fungal 1,3-beta-D-glucan, and production of tumor necrosis factor by macrophages in vitro. Biosci Biotechnol biochem. 2001, 65 (9), pp. 1993-2000.

71. PUBCHEM. Grifolin [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5372312

72. LEI H, ZHANG M, WANG Q, GUO S, HAN J, SUN H, WU W. MT-α-glucan from the fruit body of the maitake medicinal mushroom Grifola frondosa (higher Basidiomyetes) shows protective effects for hypoglycemic pancreatic β-cells. Int J Med Mushrooms. 2013, 15 (4), pp. 373-81.

73. MASUDA Y, ITO K, KONISHI M, NANBA H. A polysaccharide extracted from Grifola frondosa enhances the anti-tumor activity of bone marrow-derived dendritic cell-based immunotherapy against murine colon cancer. Cancer Immunol Immunother. 2010, 59 (10), pp. 1531-41.

74. NAGATA Y, YAMASHITA M, HONDA H, AKABANE J, UEHARA K, SAITO A, SUMISA F, NISHIBORI K, OODAIRA Y. Characterization, occurrence, and molecular cloning of a lectin from Grifola frondosa: jacalin-related lectin of fungal origin. Biosci Biotechnol Biochem. 2005, 69 (12), pp. 2374-80.

75. CHEN G, MA X, LIU ST, LIAO YL, ZHAO GQ. Isolation, purification and antioxidant activities of polysaccharides from Grifola frondosa. Carbohydr Polym. 2012, 89 (1), pp. 61-6.

76. KODAMA N, KOMUTA K, NANBA H. Effect of Maitake D-Fraction on the activation of NK cells in cancer patients. J Med Food. 2003, 6 (4), pp. 371-7.

77. IDIETETIQUE. Champignon. Maitake, cru composition nutritionnelle [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://www.i-dietetique.com/composition-nutritionnelle/champignon-maitake-cru/6219.html

78. PYO P, LOUIE B, RAJAMAHANTY S, CHOUDHURY M, KONNO S. Possible immunotherapeutic potentiation with D-Fraction in prostate cancer cells. J Hematol Oncol. 2008, 1:25.

79. BRUN C and DELBECQ D. Stress et immunologie, Les réponses naturopathiques. Guy Trédaniel Ed. 2014. 427 p.

80. KUBO K, AOKI H, NANBA H. Anti-diabetic activity present in the fruit body of Grifola frondosa (Maitake). I. Biol Pharm Bull. 1994, 17 (8) pp. 1106-10.

81. HORIA H and OHTSURU M. Maitake (Grifola frondosa) improve glucose tolerance of experimental diabetic rats. J Nutr SCI Vitaminol. Tokyo. 2001, 47 (1), pp. 57-63.

82. FUKUSHIMA M, OHASHI T, FUJIWARA Y, SONOYAMA K, NAKANO M. Cholesterol-lowering effects of maitake (Grifola frondosa) fiber, shiitake (Lentinus edodes) fiber, and enokitake (Flammulina velutipes) fiber in rats. Exp Biol Med. 2001, 226 (8), pp.758-65.

83. KABIR Y, YAMAGUCHI M, KIMURA S. Effect of shiitake (Lentinus edodes) and maitake (Grifola frondosa) mushrooms on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rats. J Nutr Sci Vitaminol. Tokyo. 1987, 33 (5), pp. 341-6.

84. NANBA H, KODAMA N, SCHAR D, Turner D. Effects of Maitake (Grifola frondosa) glucan in HIV-infected patients. Mycosci. 2000, 41 (4), pp. 293-5.

85. LE GOUILLE E. Les macromycètes : Une possibilité thérapeutique contre le cancer? Diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Nantes : Faculté de pharmacie. 2012. 94 p.

86. DENG G, LIN H, SEIDMAN A, FORNIER M, D'ANDREA G, WESA K, YEUNG S, CUNNINGHAM-RUNDLES S, VISKERS AJ, CASSILETH B. A phase I/II trial of a polysaccharide extract from Grifola frondosa (Maitake mushroom) in breast cancer patients: immunological effects. J Cancer Res Clin Oncol. 2009, 135 (9), pp. 1215-21.

87. MYCORANCE. Collybie à pied velouté, flammulina velutipes [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : http://mycorance.free.fr/valchamp/champi44.htm

88. KISAN S. Cultivation of Winter Mushroom. [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur: http://www.kisansuvidha.com/winter-mushroom-cultivation/

89. IKEKAWA T, IKEDA Y, YOSHIOKA Y, NAKANISHI K, YOKOYAMA E, YAMAZAKI E. Studies on antitumor polysaccharides of Flammulina velutipes (Curt. ex Fr.) Sing.II. The structure of EA3 and further purification of EA5. J Pharmacobiodyn. août 1982, 5 (8), pp.576-81.

90. RODRIGES M, DORETTO L, DE JESUS FARIA T, KAZUE ISHIKAWA N. Influence of Flammulina velutipes mycelia culture conditions on antimicrobial metabolite production. Mycosci. 2009, 50 (1), pp. 78-81.

91. ISHKAWA NK, MIURA K, TAHARA S, TAKAHASHI K, YAMAJI K, ISHIMOTO H, FUKUSHI Y, TAHARA S. Production of enokipodins A, B, C, and D: a new group of antimicrobial metabolites from mycelial culture of Flammulina velutipes. Mycosci. Févr 2005, 46 (1), pp.39-45.

92. HALLIWELL B, CHEAH IK, DRUM CL. Ergothioneine, an adaptive antioxidant for the protection of injured tissues? A hypothesis. Biochem Biophys Res Commun. févr 2016, 470 (2), pp.245-50.

93. PUCHEM. Sympectothion [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5351619

94. KO JL, HSU CI, LIN RH, KAO CL, LIN JY. A new fungal immunomodulatory protein, FIP-fve isolated from the edible mushroom, Flammulina velutipes and its complete amino acid sequence. Eur J Biochem. Mar 1995, 228 (2), pp.244-9.

95. INTERPRO. Immunomodulatory protein FIP-Fve, fungal. [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://www.ebi.ac.uk/interpro/entry/IPR015339

96. IKEKAWA T, MARUYAMA H, MIYANO T, OKURA A, SAWASAKI Y, NAITO K, KAWAMURA K, SHIRATORI K. Proflamin, a new antitumor agent. Jpn J Cancer Res. 1985, 76 (2), pp.142-8.

97. TSUDA M. Purification and Characterization of a Lectin from the Mushroom, Flammulina veltipes. The Journal of Biochemistry. Oxford Academic. 1979, 86 (5), pp. 1463-1468

98. MONALIMENTATION. Champignon enoki cru. [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://aliments.monalimentation.org/champignon-enoki.html

99. WU M, LUO X, XU X, WEI W, MENGYAO Y, NAN J, LIMING Y, ZHIRONG Y, XIAOFAN F. Antioxidant and immunomodulatory activities of a polysaccharide from Flammulina velutipes. J Trad Chin Med. 2014, 34 (6), pp. 733-40.

100. GU Y-H and LEONARD J. In vitro effects on proliferation, apoptosis and colony inhibition in ER-dependent and ER-independent human breast cancer cells by selected mushroom species. Oncol Rep. 2006, 15 (2), pp. 417-23.

101. DING Y, SEOW SV, HUANG CH, LIEW LM, LIM YC, KUO IC, CHUA KY. Coadministration of the fungal immunomodulatory protein FIP-Fve and a tumour-associated antigen enhanced antitumour immunity. Immunology. 2009, 128 (1) pp. 881-94.

102. BAO HN, USHIO H, OHSHIMA T. Antioxidative activity and antidiscoloration efficacy of ergothioneine in mushroom (Flammulina velutipes) extract added to beef and fish meats. J Agric Food Chem. 2008, 56 (21), pp. 10032-40.

103. MING-YEI Y, WEN-CHING K, LI-YUN L. Hypolipidemic and Antioxidant Activity of Enoki Mushrooms (Flammulina velutipes). Biomed Research International. 2014, 2014 : 352385, 6p.

104. ECHOSCIENCE. Le GABA. [En ligne]. [Consulté le 29 août 2018]. Disponible sur : https://www.echosciences-grenoble.fr/communautes/atout-cerveau/articles/le-gaba-un-neurotransmetteur-bien-excitant

105. HARADA A, TAKESHI N, YAMAMOTO M. Production of GABA-Enriched Powder by a Brown Variety of Flammulina velutipes (Enokitake) and Its Antihypertensive Effects in Spontaneously Hypertensive Rats. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi 2011, 58 (9), pp. 446-450

106. LIN J-Y, WU H-L, SHI G-Y. Toxicity of the cardiotoxic protein, flammutoxin, isolated from the edible mushroom Flammunlina velutipes. Toxicon. 1975, 13 (5), pp. 323-6.

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE DE LORRAINE**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 14 Janvier 2019

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : HUGUET Anaïs

Sujet : L'utilisation des macromycètes de médecine traditionnelle chinoise en thérapeutique.

Jury :

Président : M. JOUBERT Olivier, Maître des Conférences
Directeur : Mme. SAUDER Marie Paule, Maître des Conférences
Juges : M. GOETZMANN Bernard, Pharmacien
Mme. KIMENAU Marie Sophie, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 13.Déc.18

Le Président du Jury Directeur de Thèse

M.

Vu et approuvé,

Nancy, le 14.12.2018

Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,

Pr. Raphaël DUVAL

Vu,

Nancy, le - 8 JAN. 2019

Le Président de l'Université de Lorraine,

Université de Lorraine Le Président

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 10578

N° d'identification :

TITRE

L'Utilisation des macromycètes de médecine Traditionnelle chinoise en thérapeutique

Thèse soutenue le 14 Janvier 2019

Par HUGUET Anaïs

RESUME :

On s'est longtemps intéressé aux macromycètes pour leur goût. Aujourd'hui ils sont au centre de nombreuses études très sérieuses réalisées par les chercheurs du monde entier. Leur excellente composition nutritionnelle et leur richesse en substances actives font d'eux une source de remèdes potentiels.

Ils sont utilisés depuis des milliers d'années en Chine pour leurs vertus. A l'heure actuelle ils sont surtout consommés en tant que complément alimentaire pour stimuler le système immunitaire et combattre la fatigue. Leur utilisation doit être supervisée par un professionnel de santé car ils contiennent des principes actifs pouvant causer des effets indésirables.

Le Resihi, le Shiitake, le Maitaké et l'Enokitaté font partie des champignons les plus utilisés en Chine.

C'est ce sujet que je vais aborder aujourd'hui.

MOTS CLES : MYCOLOGIE, CHAMPIGNONS, MACROMYCETES, THERAPEUTIQUE, MEDECINE CHINOISE, REISHI, SHIITAKE, MAITAKE, ENOKITAKE.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
SAUDER Marie-Paule	Maitre des Conférences, enseignante en mycologie.	**Expérimentale** ☐ **Bibliographique** ■ **Thème** ☐

Thèmes **1 – Sciences fondamentales**
2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament
4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie
6 – Pratique professionnelle