



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Des Frères Mentouri Constantine 1

Faculté Science de la nature et de la vie

Département : microbiologie

Spécialité : Mycologie et biotechnologie fongique

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم : الميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de master

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière : Science Biologique

Spécialité : Microbiologie : Mycologie et biotechnologie fongique

Intitulé :

La Mycothérapie et le pouvoir anticancéreux des champignons

Présenter et soutenu par : FEREDJ Anas

Le : 11 / 06 /2024

BENFETIMA Abdelhakim

Jury d'évaluation :

Présidente : Dr. BENKAHOUL Malika (Maitre de conférences A – Université Constantine1)

Encadreur : Dr. MEZIANI Meriem (Maitre de conférences B – Université Constantine1)

Examinatrice : Dr. DJAMA Ouahiba (Maitre de conférences B – Université Constantine1)

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

*Tout d'abord, je souhaite remercier **Mme Meziani Meriem**, mon encadreur, pour son soutien indéfectible, ses conseils avisés et sa grande disponibilité tout au long de ce travail. Son expertise et ses encouragements ont été une source inestimable d'inspiration et de motivation.*

Nous voudrions également remercier l'ensemble des membres de jury pour nous avoir fait l'honneur de leur présence.

Dédicaces

*Dédicaces Avant toute chose,
je tiens à remercier «Allah» qui m'a donné la force et
la volonté pour terminer ce modeste travail*

*Mes chers parents Mon père et Ma mère
Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur
encouragement indéfectible.*

J'espère être à la hauteur de leurs sacrifices.

A Mes soeur et Mon frère

*Avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite*

Mes amies

pour tous les bons moments que nous avons partagés

A Mon chère binôme Hakim

*je souhaite que l'amitié que nous a réunis persiste pour
toujours et que nous arrivions à réaliser nos rêves*

*A toute personne qui partage l'amour avec moi de
près ou de loin*

Dédicaces

*Dédicaces Avant toute chose,
je tiens à remercier «Allah» qui m'a donné la force et
la volonté pour terminer ce modeste travail*

*Mes chers parents Mon père et Ma mère
Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur
encouragement indéfectible.*

J'espère être à la hauteur de leurs sacrifices.

*A Ma soeur et Mon frère
Avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite*

*Mes amies
pour tous les bons moments que nous avons partagés*

*A Mon chère binôme Anas
je souhaite que l'amitié que nous a réunis persiste pour
toujours et que nous arrivions à réaliser nos rêves*

*A toute personne qui partage l'amour avec moi de
près ou de loin*

Sommaire :

Remerciements

Dédicaces

Sommaire

Résumé

Introduction1

CHAPITRE 1

1. Définition et généralités	4
1.1 Les champignons et la santé	5
1.1.1. Les champignons, sources de protéines	5
1.1.2. Les champignons et les éléments minéraux	6
1.1.3. Les champignons et les vitamines	6
2. Les champignons comestibles	7
2.1. Définition.....	7
2.2. Biologie des champignons comestibles.....	7
2.2.1. Le mycélium.....	8
2.2.2. Le carpophore.....	8
3. Les Caractères généraux des champignons comestibles	8
3.1. Aspect morphologique identifiable	8
3.2. Identification Caractéristiques distinctives.....	9
3.3. Comestibilité bien établie	9
3.4. Valeur nutritionnelle et saveur appréciée	9
3.5. Cultivabilité et disponibilité commerciale.....	10
3.6. Ecologie	10
4. Les différents types des champignons comestibles	10
4.1. Shiitake (Lentinula edodes)	10
4.2. Reishi (Ganoderma lucidum).....	11

Sommaire :

4.3. Maitake (Grifola frondosa)	13
---	----

CHAPITRE 2

1. Mycothérapie	16
1.1. Définition.....	16
1.2. Histoire de la mycothérapie	16
1.3. Origine	17
1.3.1 Médecine traditionnelle chinoise	17
1.3.2. Médecine traditionnelle japonaise	18
1.3.3. Médecine traditionnelle indigène	19
1.3.4. Europe médiévale	19
2. Evolution de la pratique mycothérapeutique	19
2.1. Reconnaissance croissante dans la médecine traditionnelle	19
2.2. Intégration dans la médecine moderne	20
2.3. Développement de nouvelles formulations et produits	20
2.4. Émergence de la recherche sur les mécanismes d'action	20
2.5. Popularisation grâce aux médias et à la vulgarisation.....	20
3. Importance croissante de la mycothérapie	20
3.1. Richesse en composés bioactifs	21
3.1.1. Polysaccharides	21
3.1.2. Triterpènes.....	21
3.1.3. Stéroïdes	21
3.1.4. Peptides	21
3.1.5. Polyphénols	21
3.2. Application dans la prévention et le traitement des maladies.....	22
3.2.1. Cancer	22
3.2.2. Système immunitaire	22
3.2.3. Maladies cardiovasculaires	22
3.2.4. Diabète	22

Sommaire :

3.2.5. Troubles neurodégénératifs	22
3.3. Approche holistique de la santé	23
3.3.1. Corps, esprit et émotion	23
3.3.2. Prévention et bien-être global.....	23
3.3.3. Traitement individualisé.....	23
3.3.4. Promotion de l'autonomie	23
3.3.5. Intégration des thérapies complémentaires	24
3.4. Alternative aux traitements conventionnels	24
3.4.1. Moins d'effets secondaires	24
3.4.2. Approche douce pour le corps.....	24
3.4.3. Traitement intégral.....	24
3.4.4. Options pour les maladies chroniques	24
3.4.5. Compatibilité avec d'autres traitements	25
3.5. Durabilité et éthique	25
3.5.1. Durabilité de la culture.....	25
3.5.2. Régénération des écosystèmes	25
3.5.3. Réduction de l'empreinte carbone.....	25
3.5.4. Éthique dans la récolte sauvage.....	25
3.5.5. Conservation des espèces menacées	26
4. Les avantages et les inconvénients	26
4.1. Les avantages	26
4.1.1. Renforcement du système immunitaire.....	26
4.1.2. Propriétés anti-inflammatoires	26
4.1.3. Effets antioxydants	26
4.1.4. Effets antitumoraux.....	26
4.1.5. Soutien à la santé cognitive	27
4.2. Les inconvénients.....	27
4.2.1. Toxicité potentielle	27
4.2.2. Interactions médicamenteuses	27

Sommaire :

4.2.3. Contamination fongique.....	27
4.2.4. Manque de preuves cliniques	27
4.2.5. Allergies	28
5. Les principaux champignons comestibles d'importance médicales.....	28
5.1. Shiitake	28
5.1.1. Descriptif.....	28
5.1.2. Écologie (lieu et période des poussées)	28
5.1.3. Propriétés médicinales et nutritionnelles	28
5.2. Polypore luisant, reishi	29
5.2.1. Descriptif.....	29
5.2.2. Écologie (lieu et période des poussées)	29
5.2.3. Propriétés médicinales et nutritionnelles	29
5.3. Polypore en fronde, maitake	29
5.3.1. Descriptif.....	29
5.3.2. Propriétés médicinales et nutritionnelles	30
6. Principaux composés actifs.....	31
6.1. Polysaccharides.....	31
6.2. β -Glucanes	31
6.3. Triterpènes	31
6.4. Phénols	32
6.5. Lentinane	32
7. Pouvoir anticancéreux.....	32
7.1. reishi (<i>Ganoderma lucidum</i>)	32
7.2. Shiitake (<i>Lentinula edodes</i>)	32
7.3. Maitake (<i>Grifola frondosa</i>).....	32
8. Le mécanisme d'action des champignons dans le traitement des cancers	33
8.1. Immunomodulation	33
8.2. Antioxydants.....	33
8.3. Effets anti-inflammatoires	34

Sommaire :

8.4. Induction de l'apoptose	34
8.5. Inhibition de l'angiogenèse.....	35

CHAPITRE 3

1. Shiitake	36
1.1. Matériel et méthodes	36
1.1.1. Matériel	36
1.1.2. méthodes	36
1.2. Discussion.....	37
2. Reishi (Ganoderma lucidum)	39
2.1. Objectifs	39
2.2. Méthodes de recherche	39
2.2.1. Critères de sélection.....	39
2.2.2. Collecte et analyse des données.....	39
2.3. Résultats principaux	40
2.4. Conclusions.....	40
3. Maitake	41
3.1. Matériels et Méthodes	41
Résultats	41
Discussion	42
Conclusion	43
Références	45

Résumé

Résumé :

Résumé

La mycothérapie, qui utilise les champignons pour leurs propriétés médicinales, montre un potentiel prometteur dans le traitement du cancer. Ce mémoire explore les champignons médicinaux tels que le Reishi (*Ganoderma lucidum*), le Shiitake (*Lentinula edodes*), le Maitake (*Grifola frondosa*) et le Turkey Tail (*Trametes versicolor*). Ces champignons contiennent des composés bioactifs comme les polysaccharides et les triterpénoïdes, qui démontrent des effets anticancéreux significatifs. Les mécanismes d'action incluent l'induction de l'apoptose (mort programmée des cellules cancéreuses), l'inhibition de la prolifération cellulaire, et l'immunomodulation (stimulation du système immunitaire). Des études cliniques et précliniques indiquent que ces champignons peuvent compléter les traitements conventionnels, améliorant les résultats pour les patients. Bien que les données actuelles soient prometteuses, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité clinique et établir des protocoles de traitement optimaux. La mycothérapie pourrait ainsi devenir un élément clé dans les stratégies intégrées de lutte contre le cancer.

Mots clés : Mycothérapie, Champignons médicinaux, Composés bioactifs, Effets anticancéreux, Immunomodulation

Abstrat

Mycotherapy, which uses mushrooms for their medicinal properties, shows promising potential in cancer treatment. This thesis explores medicinal mushrooms such as Reishi (*Ganoderma lucidum*), Shiitake (*Lentinula edodes*), Maitake (*Grifola frondosa*), and Turkey Tail (*Trametes versicolor*). These mushrooms contain bioactive compounds like polysaccharides and triterpenoids, which demonstrate significant anticancer effects. The mechanisms of action include the induction of apoptosis (programmed cell death of cancer cells), inhibition of cell proliferation, and immunomodulation (stimulation of the immune system). Clinical and preclinical studies indicate that these mushrooms can complement conventional treatments, improving outcomes for patients. Although the current data is promising, further research is necessary to confirm clinical efficacy and establish optimal treatment protocols. Mycotherapy could thus become a key component in integrated cancer treatment strategies.

ملخص

العلاج بالفطر، الذي يستخدم الفطر لخصائصه الطبية، يظهر إمكانيات واعدة في علاج السرطان. تستكشف هذه الرسالة الفطر الطبي مثل الريشي (*Grifola*) والميتاكي (*Lentinula edodes*) والشيناكي (*Ganoderma lucidum*) الرسالة الفطر الطبي مثل الريشي يحتوي هذا الفطر على مركبات نشطة بيولوجيًا مثل (*Trametes versicolor*) وتراميتيس فيرسيكولور (*frondosa*). السكريات المتعددة والترايتيربينويدات، التي تظهر تأثيرات مضادة للسرطان بشكل كبير.

تشمل آليات العمل تحفيز الموت المبرمج للخلايا (موت الخلايا السرطانية المبرمج)، تثبيط تكاثر الخلايا، وتعديل المناعة (تحفيز جهاز المناعة). تشير الدراسات السريرية وما قبل السريرية إلى أن هذا الفطر يمكن أن يكمل العلاجات التقليدية، مما يحسن النتائج للمرضى

على الرغم من أن البيانات الحالية واعدة، إلا أن هناك حاجة إلى مزيد من البحث لتأكيد الفعالية السريرية ووضع بروتوكولات علاجية مثلى. قد يصبح العلاج بالفطر بالتالي عنصرًا أساسيًا في استراتيجيات علاج السرطان المتكاملة

Introduction

Introduction

La mycothérapie, discipline thérapeutique utilisant les champignons médicinaux, connaît un regain d'intérêt croissant à travers le monde. Depuis des millénaires, les champignons occupent une place importante dans les médecines traditionnelles asiatiques, en particulier en Chine et au Japon, où ils sont utilisés pour leurs propriétés curatives et préventives. Aujourd'hui, la science moderne explore et valide progressivement les bienfaits de ces organismes fascinants, révélant leur potentiel dans le traitement de diverses maladies, y compris le cancer.[1]

Les champignons médicinaux possèdent des propriétés anticancéreuses remarquables, ce qui en fait des alliés potentiels dans la lutte contre le cancer. Parmi les champignons les plus étudiés pour leurs effets anticancéreux, on trouve le Reishi, le Shiitake et le Maitake.[1]

Le *Reishi* est peut-être le champignon médicinal le plus célèbre. Il est utilisé depuis des millénaires en médecine traditionnelle chinoise pour ses effets bénéfiques sur la santé, notamment pour renforcer le système immunitaire, réduire l'inflammation et améliorer la qualité de vie. Des études modernes ont démontré que les polysaccharides et les triterpènes présents dans le *Reishi* peuvent inhiber la croissance des cellules cancéreuses et améliorer l'efficacité des traitements de chimiothérapie et de radiothérapie.[2]

Le *Shiitake* est un autre champignon largement utilisé en Asie, non seulement pour ses qualités nutritionnelles, mais aussi pour ses propriétés médicinales. Il contient un polysaccharide appelé lentinane, qui a montré des effets anticancéreux en stimulant le système immunitaire et en favorisant l'apoptose (la mort programmée) des cellules cancéreuses.[3]

Le *Maitake* est réputé pour ses capacités à moduler le système immunitaire grâce à des composés appelés bêta-glucanes. Ces substances peuvent activer les cellules tueuses naturelles (NK) et d'autres composants du système immunitaire pour combattre les cellules tumorales. Des recherches ont montré que le Maitake peut améliorer la réponse aux traitements conventionnels du cancer et réduire les effets secondaires associés.[4]

La mycothérapie offre une approche complémentaire et prometteuse dans le traitement du cancer. Les champignons médicinaux, grâce à leurs propriétés immunomodulatrices et anticancéreuses, peuvent jouer un rôle crucial dans la prévention et le traitement du cancer. Bien que la recherche soit encore en cours pour mieux comprendre et confirmer ces effets, les preuves actuelles suggèrent que l'incorporation des champignons médicinaux dans les

protocoles de traitement pourrait améliorer les résultats cliniques et la qualité de vie des patients atteints de cancer.[4]

Chapitre 1

1. Définition et généralités

Les champignons sont des organismes eucaryotes du règne Fungi, caractérisés par leur absence de chlorophylle, leur capacité à se nourrir par absorption de matière organique, et leur reproduction par la production de spores. Ils se distinguent des autres formes de vie par leur propre royaume taxonomique et sont largement répandus dans divers habitats terrestres et aquatiques. Les champignons jouent des rôles importants dans les écosystèmes en tant que décomposeurs, symbiotes et parfois pathogènes. Leur diversité morphologique et leur adaptation à différents environnements en font des sujets d'étude fascinants en biologie et en écologie [1].

Les champignons sont des organismes eucaryotes caractérisés par des cellules possédant un noyau et des organites membranaires. Leur corps est principalement composé de filaments appelés hyphes, qui forment un réseau appelé mycélium. Cette structure filamenteuse leur permet de coloniser et d'absorber les nutriments de leur environnement [2]

Les champignons sont hétérotrophes, ce qui signifie qu'ils ne peuvent pas produire leur propre nourriture par photosynthèse. Au lieu de cela, ils se nourrissent de matière organique en décomposant des substrats morts ou en vivant en symbiose avec d'autres organismes. Ce mode de nutrition les classe parmi les saprophytes ou les symbiotes [3].

Les champignons se reproduisent généralement de manière sexuée ou asexuée en produisant des spores. Ces spores sont souvent dispersées dans l'air ou l'eau et peuvent germer pour donner naissance à de nouveaux individus dans des conditions favorables [4]

Les champignons sont présents dans une grande variété d'habitats terrestres et aquatiques, où ils jouent des rôles importants en tant que décomposeurs, recyclant la matière organique morte en éléments nutritifs pour d'autres organismes. Ils sont également impliqués dans des interactions symbiotiques avec d'autres organismes, tels que les plantes dans les relations mycorhiziennes [5].

Les champignons ont une grande importance économique, culturelle et écologique. Ils sont utilisés dans l'alimentation humaine (champignons comestibles), dans l'industrie alimentaire (levures pour la fermentation), dans la médecine traditionnelle (champignons médicinaux), et dans la recherche scientifique (comme modèles pour étudier la biologie et la génétique). [6].

1.1 Les champignons et la santé

La réputation des champignons en matière de diététique est sujette à controverse. Selon Henri Romagnési, les champignons sont difficiles à digérer, ce qui conduit de nombreux médecins à les déconseiller à certaines personnes. Certains affirment que bien qu'ils puissent être utiles, ils peuvent également aggraver l'arthritisme et déclencher des crises de goutte, notamment chez les personnes ayant un foie fragile. Le Dr Paul Carton estime quant à lui que les champignons sont trop riches en purines pour être consommés en excès.[21]

1.1.1. Les champignons, sources de protéines

La qualité protéique des champignons a souvent été sujette à débat. Dans son ouvrage succinct sur les champignons (Édition Bordas), Henri Romagnési souligne que ces derniers ne contiennent que 5% de protéines lorsqu'on considère leur poids frais (dont 10% à 30% pourraient être non assimilables), mais ce pourcentage augmente considérablement si l'on se réfère à leur poids sec, étant donné que l'eau représente entre 80% et 90% du poids total des champignons frais. Le Dr Kousmine ajoute que les bolets ne contiennent que 6% de protéines (dans "Sauvez votre corps", Éditions Robert Laffont). Toutefois, en matière de nutrition, il est habituel de rapporter la valeur protéique en se basant sur le poids sec, comme le souligne Robert Masson, affirmant que ce taux peut atteindre jusqu'à 30% ("Leutynotrophie", Éditions Albin Michel). [21]

Par ailleurs, le chercheur hongrois J. Vetter a découvert que les psalliotes contiennent jusqu'à 23,75% d'acides aminés lorsqu'on les rapporte à leur poids sec, dont 46,4% sont des acides aminés essentiels. Les russules comestibles présentent également une forte teneur en acides aminés, avec 14,79% rapportés au poids sec, dont 48,9% sont des acides aminés essentiels. [21]

Cette abondance en acides aminés essentiels témoigne de la valeur nutritive élevée des champignons. Ils peuvent ainsi être une excellente source de protéines pour rééquilibrer un régime végétarien voire végétalien, notamment en les associant à des algues telles que le wakamé ou la dulse, ou encore en les combinant avec du fromage pour assurer un apport protéique adéquat lors des repas. [21]

Une expérience citée par Romagnési a démontré qu'en nourrissant des rats exclusivement avec des champignons, ceux-ci ont développé un poids supérieur et ont vécu plus longtemps que les rats nourris avec un régime alimentaire habituel, ce qui souligne la haute valeur protéique des champignons. En réalité, certains scientifiques vont jusqu'à

affirmer que les protéines des champignons sont plus similaires aux protéines animales qu'aux protéines végétales, remettant même en question leur classification dans le règne végétal. .[21]

1.1.2. Les champignons et les éléments minéraux

Tous les nutritionnistes s'accordent sur le fait que les champignons sont une source importante de sels minéraux. Par exemple, le naturopathe Robert Masson souligne que les champignons sont riches en calcium, en magnésium, en phosphore, en silice, en cobalt et en chlore. D'autres chercheurs ont mis en lumière la grande concentration des champignons en oligo-éléments antioxydants, tels que le sélénium, ainsi qu'en stimulants immunitaires comme le germanium, le zinc, le cuivre et l'argent. La présence de ces oligo-éléments renforce naturellement les propriétés anticancéreuses de nombreuses variétés de champignons. Par exemple, le cèpe de Bordeaux est l'un des champignons les plus riches en sélénium et en germanium, ce qui en fait un antioxydant remarquable. La trompette de la mort, quant à elle, tire sa teinte bistre-noir de sa forte teneur en zinc. En effet, sur un sol pauvre en zinc, ce champignon renommé peut paraître nettement plus clair, voire jaunâtre. .[21]

1.1.3. Les champignons et les vitamines

Concernant les vitamines, le Dr. Kousmine a souligné que les champignons peuvent constituer une importante source de vitamines D, du complexe B et de vitamine A. Henri Romagnési précise que le cèpe est particulièrement riche en vitamine B1 et en vitamine D, tandis que la girolle renferme des quantités significatives de bêta-carotène (vitamine A), ce qui explique probablement sa couleur jaune orangé caractéristique. Par ailleurs, si l'on a longtemps pensé que la vitamine C était absente du règne fongique, des études américaines ont démontré sa présence, par exemple dans le pleurote, qu'il soit cultivé ou sauvage. .[21]

2. Les champignons comestibles

2.1. Définition

Les champignons comestibles sont ceux qui peuvent être consommés en toute sécurité, car ils ne présentent pas de risques pour la santé, contrairement aux champignons toxiques. Cependant, il est important de noter que tous les champignons comestibles ne sont pas forcément agréables au goût. En d'autres termes, certains champignons non toxiques ne sont pas appréciés pour leur saveur. Selon la FAO, environ un millier d'espèces de champignons sont consommées à travers le monde [6].

2.2. Biologie des champignons comestibles

On distingue deux composantes chez le champignon comestible : la partie végétative appelée « **Mycélium** » et la partie reproductrice appelée « **le carpophore** » (Figure 1).

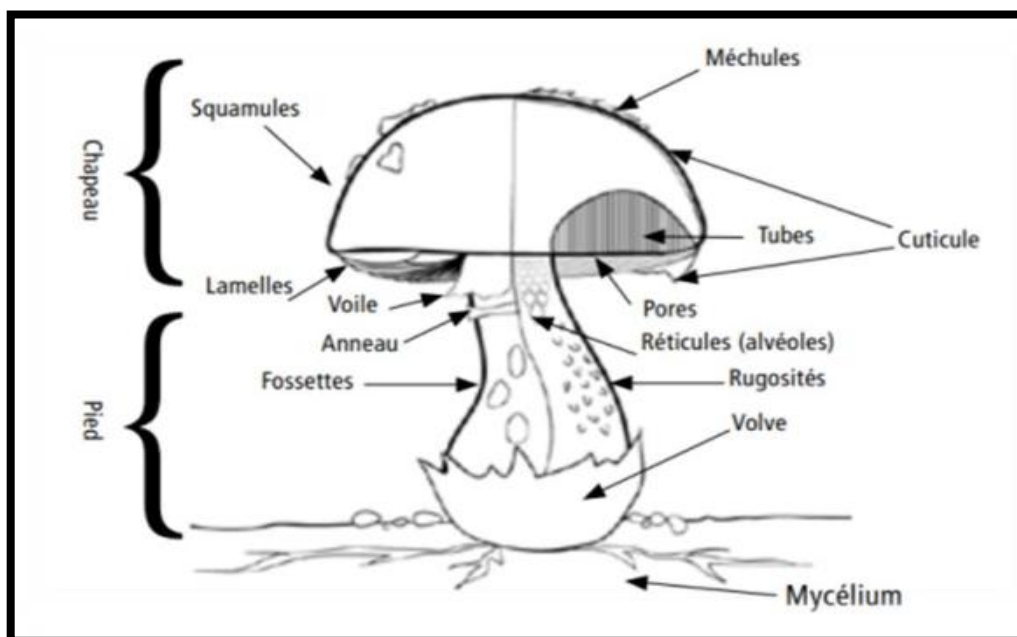


Figure 1: Anatomie de deux types des champignons comestibles.[15]

2.2.1. Le mycélium

Le mycélium, composé de filaments généralement blancs connus sous le nom d'"hyphes", constitue la partie souterraine de l'organisme, présente dans des environnements tels que l'humus, le sol minéral ou le bois en décomposition [6].

2.2.2. Le carpophore

Le carpophore, qui constitue la partie externe du champignon, est responsable de la reproduction de l'organisme en libérant des millions de spores. Étant donné que la récolte du carpophore n'endommage pas le mycélium, les champignons sont considérés comme une ressource renouvelable [6].

Le carpophore contient plusieurs composants, qui sont [7].

- Hyménophore : c'est la partie fertile du champignon où se trouvent les spores, elle peut présenter des lames, des pores ou des aiguillons qui dépendent de la famille de champignons : les champignons à lames, à tubes, à aiguillons, à plis et enfin les champignons qui ont une forme particulière (**annexe01**).
- Chapeau: il est caractérisé par plusieurs formes (convexe, conique, ombiliqué...), plusieurs hauteurs et diamètres, couleur, marge (lisse, enroulée, ondulée...), plusieurs revêtements et la topographie du chapeau (écailleux, granuleux, fibrilleux...) (**annexe01**).
- Pied ou Stipe: aussi le stipe comporte une variété de forme, de couleur, de longueur, de diamètre (à la base, au milieu et au sommet si sa forme est variable), de consistance, présence d'anneau et son emplacement, présence d'éléments détersifs provenant du voile général ou du voile partiel, mode d'attachement au chapeau ainsi que structure interne et revêtement (**annexe01**).
- Chair: elle est caractérisée par rapport à sa couleur, consistance et texture.→

3. Les Caractères généraux des champignons comestibles

3.1. Aspect morphologique identifiable

Les champignons comestibles ont souvent une apparence distinctive qui permet une identification relativement facile par des cueilleurs expérimentés ou des mycologues. Leurs caractéristiques morphologiques, telles que la forme du chapeau, la couleur, la texture et la

présence de lamelles ou de tubes, peuvent être utilisées pour les distinguer des espèces non comestibles ou toxiques. [8].

- **Chapeau**

Les champignons comestibles ont souvent un chapeau distinctif qui peut être de différentes formes (convexe, plat, en entonnoir) et de différentes couleurs (blanc, brun, rouge, jaune).

- **Lamelles**

La plupart des champignons comestibles ont des lamelles situées sous le chapeau, où les spores sont produites et libérées.

- **Pied**

Certains champignons comestibles ont un pied distinct qui les relie au substrat sur lequel ils poussent. Ce pied peut être cylindrique, bulbeux, ou présentant d'autres caractéristiques spécifiques à chaque espèce.

3.2. Identification Caractéristiques distinctives

L'identification des champignons comestibles implique souvent l'observation de caractéristiques distinctives telles que la couleur, la texture, la présence de voile, d'anneau, ou d'autres structures spécifiques.

- **Clés de détermination** : Les mycologues utilisent des clés de détermination et des guides d'identification qui décrivent en détail les caractéristiques morphologiques des champignons comestibles pour les différencier des espèces toxiques ou non comestibles.

3.3. Comestibilité bien établie

Les espèces de champignons comestibles ont une longue histoire d'utilisation par l'homme et sont généralement bien documentées en termes de sécurité alimentaire. Leur comestibilité est souvent confirmée par des références fiables dans la littérature mycologique ou culinaire, ainsi que par des pratiques traditionnelles de cueillette et de consommation. [9].

3.4. Valeur nutritionnelle et saveur appréciée

Les champignons comestibles sont souvent appréciés pour leur valeur nutritive, car ils peuvent contenir des protéines, des fibres, des vitamines, des minéraux et des antioxydants.

De plus, ils ont généralement une saveur agréable et une texture intéressante qui les rendent attrayants dans la cuisine. [10].

3.5. Cultivabilité et disponibilité commerciale

De nombreux champignons comestibles peuvent être cultivés à grande échelle ou domestiquement, ce qui contribue à leur disponibilité sur le marché alimentaire. Des variétés telles que le champignon de Paris, le shiitake et le pleurote sont largement cultivées et vendues dans les supermarchés et les marchés spécialisés. [10].

3.6. Ecologie

- **Habitat**

Les champignons comestibles peuvent être trouvés dans une variété d'habitats, y compris les forêts, les prairies, les jardins et même les zones urbaines.

- **Substrat de croissance**

Chaque espèce de champignon comestible a souvent des préférences spécifiques en ce qui concerne son substrat de croissance, qu'il s'agisse de bois en décomposition, de sol organique ou d'autres matériaux organiques.

- **Saison de croissance**

Les champignons comestibles peuvent être saisonniers, poussant à des périodes spécifiques de l'année en fonction des conditions météorologiques et des cycles de vie de l'espèce.

4. Les différents types des champignons comestibles

On distingue 3 types principaux des champignons comestibles :

4.1. Shiitake (*Lentinula edodes*)

- **Origine**

Originaire d'Asie, principalement du Japon, de la Chine et de la Corée.

- **Description**

Le shiitake a un chapeau charnu, brun foncé, avec des lamelles situées sur sa face inférieure. Sa chair est ferme et sa texture est généralement légèrement visqueuse.

➤ **Saveur**

Le shiitake a une saveur umami prononcée, avec des notes boisées et terreuses.

➤ **Utilisation culinaire**

Très populaire dans la cuisine asiatique, le shiitake est utilisé dans une variété de plats tels que les sautés, les soupes, les ragoûts et les plats de nouilles. [11]. [10].



Figure 2: champignon comestible du genre *Shiitake* (*Lentinula edodes*) [16].

4.2. *Reishi* (*Ganoderma lucidum*)

➤ **Origine**

Originnaire d'Asie, le reishi est également cultivé dans d'autres régions du monde.

➤ **Description**

Le *reishi* a un chapeau distinctif en forme de sabot de cheval, généralement de couleur rougeâtre à brun foncé. Sa surface est lisse et brillante.

➤ **Saveur**

Le reishi a une saveur amère et boisée.

➤ Utilisation culinaire

Plutôt que d'être consommé frais, le reishi est généralement utilisé pour faire des décoctions ou des infusions [12].



Figure 3: champignon comestible du genre *Reishi* (*Ganoderma lucidum*) [17].



Figure 4: champignon comestible du genre *Reishi* (*Ganoderma lucidum*) [18].

4.3. Maitake (*Grifola frondosa*)

➤ **Origine**

Originaire du Japon, le maitake est également présent en Amérique du Nord et en Europe.

➤ **Description**

Le maitake se présente sous forme de grappes de fructifications avec des chapeaux en forme de feuille et des tiges robustes. Sa couleur varie du brun clair au brun foncé.

➤ **Saveur**

Le maitake a une saveur douce et légèrement terreuse.

➤ **Utilisation culinaire**

Le maitake est souvent utilisé dans les sautés, les ragoûts et les plats de pâtes pour sa texture ferme et son goût délicat [13][14].



Figure 5: champignon comestible du genre *Maitake* (*Grifola frondosa*) [19].



Figure 6: champignon comestible du genre *Maitake* (*Grifola frondosa*) [20].

Chapitre2

1. Mycothérapie

1.1. Définition

La mycothérapie est une pratique médicale qui utilise les champignons et leurs composants pour prévenir, traiter ou soulager diverses affections. Cette forme de thérapie peut impliquer l'utilisation de champignons entiers, d'extraits de champignons, de spores, de mycélium, ou de substances isolées à partir de champignons. La mycothérapie peut être administrée par voie orale sous forme de capsules, de poudres ou de teintures, ou par voie topique sous forme de crèmes ou de lotions.

Les champignons utilisés en mycothérapie sont souvent sélectionnés pour leurs propriétés médicinales spécifiques, qui peuvent inclure des effets immunomodulateurs, anti-inflammatoires, antioxydants, antimicrobiens et adaptogènes. Certains champignons couramment utilisés en mycothérapie comprennent le reishi (*Ganoderma lucidum*), le shiitake (*Lentinula edodes*), le maitake (*Grifola frondosa*), le cordyceps (*Ophiocordyceps sinensis*) et le lion's mane (*Hericium erinaceus*).[11].

1.2. Histoire de la mycothérapie

Bien que l'utilisation des champignons médicinaux remonte aux débuts de l'histoire humaine, il est difficile d'affirmer avec certitude que les hommes de Cro-Magnon les utilisaient. Cependant, on peut se demander à quoi servaient les fragments de polypore retrouvés sur l'homme préhistorique découvert dans les glaces en Autriche. Les premières traces d'utilisation thérapeutique des champignons se trouvent chez les Asiatiques, qui les ont largement utilisés pour leurs propriétés médicinales. D'autres civilisations les ont principalement consommés comme aliments ou lors de cérémonies religieuses.[21]

Les Grecs et les Romains utilisaient fréquemment les champignons dans leur cuisine, notamment l'amanite des Césars, un champignon apprécié des fins gourmets. Cette amanite était réservée aux empereurs romains, et Agrippine utilisa des amanites phalloïdes mortelles pour empoisonner l'empereur Claude, en les faisant passer pour des oranges vraies (amanite des Césars).[21]

Les chamanes sibériens et yacoutes, ainsi que les sorciers aztèques, zapotèques et mayas, utilisaient des champignons hallucinogènes dans des rituels religieux et divinatoires. Les chamanes de Sibérie consommaient des amanites tue-mouches pour provoquer des trances divinatoires, allant jusqu'à recueillir et boire l'urine d'individus ayant consommé ces

champignons pour en extraire les principes hallucinogènes de manière moins toxique. Au Mexique, les sorciers employaient des champignons hallucinogènes comme les psilocybes, panaeolus et strophaires, dont les effets étaient comparables à ceux du LSD.[21]

En ce qui concerne l'usage médicinal, les Asiatiques utilisent le shiitake (*Lentinus edodes*) depuis environ 4000 ans comme remède de longue vie. D'autres champignons chinois, comme le champignon noir, sont également bien connus en pharmacopée chinoise. En Europe, les champignons ont été liés à la sorcellerie, mais ont aussi été utilisés en médecine populaire, comme les lactaires pour les maladies rénales, le lycoperdon comme cicatrisant, et l'hypholome en touffe comme vomitif. Les barbiers allemands utilisaient même la poudre de *Lycoperdon Bovista* pour soigner les coupures lors du rasage.[21]

Avec l'avènement de la médecine allopathique, la mycothérapie a été délaissée, bien que des champignons comme le saccharomyces (levure) et le penicillium aient fourni des traitements largement utilisés au XXe siècle. Actuellement, la connaissance de la mycothérapie est quasi embryonnaire et de nombreux savoirs ont été perdus. Les scientifiques contemporains se sont peu intéressés à cette discipline, bien que les études américaines et asiatiques montrent le fort potentiel thérapeutique des champignons, notamment pour augmenter la production de cytokines, qui renforcent la défense immunitaire.[21]

Il suffit d'explorer les ressources mycologiques disponibles sur internet pour constater que peu d'attention est accordée aux champignons médicinaux. Un vaste effort de recherche est nécessaire, d'autant plus urgent que la mycoflore mondiale est menacée par les fongicides et les pesticides, entraînant la régression de nombreuses espèces de champignons autrefois communes.[21]

1.3. Origine

La mycothérapie, ou l'utilisation des champignons à des fins médicinales, trouve ses origines dans les pratiques médicales traditionnelles de diverses cultures à travers le monde. Bien que les références écrites spécifiques sur l'origine exacte de la mycothérapie puissent être limitées, son histoire remonte à des millénaires.[21]

1.3.1 Médecine traditionnelle chinoise

Les champignons médicinaux sont utilisés depuis des millénaires dans le cadre de la médecine traditionnelle chinoise (MTC). Le reishi (*Ganoderma lucidum*) et le cordyceps

(*Ophiocordyceps sinensis*) sont parmi les champignons les plus vénérés dans la MTC pour leurs propriétés médicinales. [22].



Figure 7: la médecine traditionnelle chinoise [57].

1.3.2. Médecine traditionnelle japonaise

Au Japon, les champignons médicinaux sont également utilisés depuis longtemps dans la médecine traditionnelle. Des champignons comme le maitake (*Grifola frondosa*) et le shiitake (*Lentinula edodes*) sont intégrés dans divers remèdes traditionnels japonais. [23].



Figure 8: la médecine traditionnelle japonaise [58].

1.3.3. Médecine traditionnelle indigène

Dans de nombreuses cultures indigènes à travers le monde, les champignons ont été utilisés à des fins médicinales depuis des temps immémoriaux. Par exemple, les peuples autochtones d'Amérique du Nord utilisaient divers champignons pour leurs propriétés médicinales. [24].

1.3.4. Europe médiévale

En Europe médiévale, certains champignons étaient utilisés dans la pharmacopée populaire pour traiter divers maux. Cependant, il convient de noter que certaines pratiques médiévales pouvaient inclure des champignons toxiques. [25].

2. Evolution de la pratique mycothérapeutique

L'évolution de la pratique de la mycothérapie au fil du temps a été marquée par plusieurs tendances et développements, reflétant à la fois les avancées scientifiques et les changements dans les attitudes envers la médecine naturelle. Voici quelques points clés sur l'évolution de la mycothérapie

2.1. Reconnaissance croissante dans la médecine traditionnelle

Les champignons médicinaux ont longtemps été utilisés dans les systèmes de médecine traditionnelle à travers le monde, mais leur utilisation a souvent été considérée comme

folklorique. Cependant, au fil du temps, de plus en plus de recherches scientifiques ont été menées pour valider les effets thérapeutiques des champignons, contribuant ainsi à leur reconnaissance croissante dans la médecine traditionnelle [12].

2.2. Intégration dans la médecine moderne

Avec l'accumulation de données probantes sur les propriétés pharmacologiques des champignons médicinaux, ils ont commencé à être intégrés dans la pratique clinique moderne en tant que compléments thérapeutiques ou adjuvants aux traitements conventionnels. Des études cliniques ont été menées pour évaluer leur efficacité dans le traitement de diverses conditions de santé [26].

2.3. Développement de nouvelles formulations et produits

Les progrès dans la technologie de transformation des aliments et des suppléments ont permis le développement de nouvelles formulations et de nouveaux produits à base de champignons médicinaux, tels que des extraits concentrés, des capsules, des poudres et des teintures. Cela a élargi la gamme d'options disponibles pour les praticiens et les consommateurs [11].

2.4. Émergence de la recherche sur les mécanismes d'action

La recherche scientifique sur les champignons médicinaux a progressé, avec une attention particulière portée aux mécanismes d'action sous-jacents responsables de leurs effets thérapeutiques. Cela comprend l'étude des composés bioactifs spécifiques, des voies de signalisation cellulaire et de l'interaction avec le microbiote intestinal [14].

2.5. Popularisation grâce aux médias et à la vulgarisation

La mycothérapie a gagné en popularité grâce à la couverture médiatique, aux livres, aux conférences et à la vulgarisation sur Internet. Des experts renommés dans le domaine, tels que Paul Stamets, ont contribué à éduquer le public sur les bienfaits potentiels des champignons médicinaux et à promouvoir leur utilisation responsable [12].

3. Importance croissante de la mycothérapie

L'importance croissante de la mycothérapie réside dans plusieurs facteurs clés, reflétant à la fois l'intérêt croissant pour les approches médicinales alternatives et les avancées scientifiques dans la compréhension des propriétés médicinales des champignons.

3.1. Richesse en composés bioactifs

Les champignons médicinaux sont riches en composés bioactifs tels que les polysaccharides, les triterpènes, les stéroïdes, les peptides et les polyphénols, qui ont démontré divers effets bénéfiques pour la santé, notamment des effets immunomodulateurs, anti-inflammatoires, antioxydants et anticancéreux.[26].

des champignons médicinaux est l'une des caractéristiques les plus importantes qui contribuent à leur potentiel thérapeutique

3.1.1. Polysaccharides

Les polysaccharides sont des molécules complexes présentes dans les parois cellulaires des champignons. Ils ont des propriétés immunomodulatrices, anti-inflammatoires, antioxydantes et antitumorales. [26].

3.1.2. Triterpènes

Les triterpènes sont des composés organiques présents dans de nombreux champignons médicinaux, tels que le reishi (*Ganoderma lucidum*) et le chaga (*Inonotus obliquus*). Ils ont des effets anti-inflammatoires, antioxydants et immunomodulateurs. [27].

3.1.3. Stéroïdes

Les stéroïdes sont des composés bioactifs présents dans certains champignons médicinaux, comme le cordyceps (*Ophiocordyceps sinensis*). Ils sont connus pour leurs effets stimulants sur l'énergie, la performance sportive et la fonction sexuelle. [32].

3.1.4. Peptides

Les peptides sont des chaînes d'acides aminés présentes dans les champignons qui peuvent avoir des propriétés antimicrobiennes, antivirales et antitumorales. Ils sont étudiés pour leur potentiel dans le développement de médicaments et de thérapies. [33].

3.1.5. Polyphénols

Les polyphénols sont des composés antioxydants présents dans certains champignons médicinaux, comme le lion's mane (*Herichium erinaceus*) et le maitake (*Grifola frondosa*). Ils ont des effets neuroprotecteurs et cardiovasculaires. [34].

3.2. Application dans la prévention et le traitement des maladies

Les champignons médicinaux sont de plus en plus étudiés pour leur potentiel dans la prévention et le traitement d'une variété de maladies, notamment le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète, les troubles neurodégénératifs, les infections fongiques et virales, ainsi que les troubles auto-immuns. [27].

Les champignons médicinaux ont montré un potentiel prometteur dans la prévention et le traitement d'une variété de maladies, grâce à leurs propriétés pharmacologiques diverses.

3.2.1. Cancer

Les champignons médicinaux sont étudiés pour leurs effets antitumoraux, notamment leur capacité à inhiber la croissance des cellules cancéreuses, à induire l'apoptose (mort cellulaire programmée) et à supprimer la métastase. [35].

3.2.2. Système immunitaire

De nombreux champignons médicinaux ont des effets immunomodulateurs, renforçant ainsi les défenses naturelles de l'organisme contre les infections, les maladies auto-immunes et les troubles immunitaires. [36].

3.2.3. Maladies cardiovasculaires

Certains champignons médicinaux ont des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire, notamment en réduisant le cholestérol, en améliorant la circulation sanguine, et en réduisant l'inflammation vasculaire. [37].

3.2.4. Diabète

Certains champignons médicinaux ont montré des effets antidiabétiques en régulant la glycémie, en améliorant la sensibilité à l'insuline et en protégeant les cellules bêta du pancréas. [38].

3.2.5. Troubles neurodégénératifs

Certains champignons médicinaux ont des effets neuroprotecteurs et peuvent aider à prévenir ou à ralentir le développement de maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. [39].

3.3. Approche holistique de la santé

La mycothérapie s'inscrit dans une approche holistique de la santé, qui vise à promouvoir le bien-être physique, mental et émotionnel en prenant en compte l'ensemble de l'individu. Cette approche intégrative reconnaît l'importance de l'équilibre et de l'harmonie dans le corps pour maintenir la santé. [28].

L'approche holistique de la santé implique de considérer l'individu dans sa globalité, en prenant en compte non seulement les aspects physiques, mais aussi émotionnels, mentaux, sociaux et spirituels de sa vie. Cette approche reconnaît que tous ces aspects sont interconnectés et qu'ils influent mutuellement sur la santé et le bien-être d'une personne.

3.3.1. Corps, esprit et émotion

L'approche holistique considère que le corps, l'esprit et les émotions sont étroitement liés et interagissent constamment. Les maladies peuvent être le résultat de déséquilibres dans l'un de ces domaines, et le traitement doit donc aborder tous ces aspects pour favoriser la guérison. [34].

3.3.2. Prévention et bien-être global

Plutôt que de se concentrer uniquement sur le traitement des symptômes d'une maladie, l'approche holistique met l'accent sur la prévention des maladies en favorisant un mode de vie sain et équilibré, ainsi que sur la promotion du bien-être global. [40].

3.3.3. Traitement individualisé

L'approche holistique reconnaît que chaque individu est unique et que les traitements doivent être adaptés à ses besoins spécifiques, en prenant en compte son histoire personnelle, ses préférences, son environnement social et culturel, ainsi que ses croyances spirituelles.

[41].

3.3.4. Promotion de l'autonomie

L'approche holistique encourage les individus à devenir acteurs de leur propre santé, en les informant sur les différentes options de traitement disponibles et en les aidant à prendre des décisions éclairées concernant leur bien-être. [42].

3.3.5. Intégration des thérapies complémentaires

L'approche holistique reconnaît la valeur des thérapies complémentaires et alternatives, telles que la mycothérapie, l'acupuncture, la méditation et le yoga, en tant que moyens efficaces de promouvoir la santé et le bien-être. [43].

3.4. Alternative aux traitements conventionnels

La mycothérapie offre une alternative naturelle aux traitements conventionnels, avec moins d'effets secondaires et une approche plus douce pour le corps. De plus en plus de personnes se tournent vers les champignons médicinaux comme compléments ou alternatives aux médicaments pharmaceutiques traditionnels. [29].

Les champignons médicinaux offrent une alternative naturelle aux traitements conventionnels pour de nombreuses affections, offrant souvent des bienfaits thérapeutiques avec moins d'effets secondaires.

3.4.1. Moins d'effets secondaires

Contrairement à de nombreux médicaments pharmaceutiques qui peuvent entraîner des effets secondaires indésirables, les champignons médicinaux sont souvent bien tolérés par l'organisme et présentent un profil de sécurité plus favorable. [44].

3.4.2. Approche douce pour le corps

Les champignons médicinaux agissent souvent de manière douce sur le corps, en soutenant les processus naturels de guérison et en renforçant les défenses immunitaires, sans perturber les équilibres physiologiques. [27].

3.4.3. Traitement intégral

Les champignons médicinaux agissent de manière holistique, en abordant non seulement les symptômes spécifiques d'une maladie, mais aussi les déséquilibres sous-jacents dans le corps, l'esprit et les émotions. [45].

3.4.4. Options pour les maladies chroniques

Pour les maladies chroniques pour lesquelles les traitements conventionnels peuvent être limités ou associés à des effets secondaires importants, les champignons médicinaux offrent souvent des options thérapeutiques alternatives efficaces et sûres. [36].

3.4.5. Compatibilité avec d'autres traitements

Les champignons médicinaux peuvent être utilisés en complément des traitements conventionnels, offrant ainsi une approche intégrative qui combine le meilleur des deux mondes pour favoriser la guérison et le bien-être. [28].

3.5. Durabilité et éthique

Les champignons médicinaux peuvent être cultivés de manière durable et éthique, ce qui en fait une ressource thérapeutique respectueuse de l'environnement. Leur culture peut contribuer à la biodiversité, à la régénération des sols et à la réduction de l'empreinte carbone. [30].

La culture et l'utilisation des champignons médicinaux peuvent offrir des avantages significatifs du point de vue de la durabilité et de l'éthique.

3.5.1. Durabilité de la culture

Les champignons médicinaux peuvent être cultivés de manière durable dans une variété de conditions, nécessitant souvent moins de ressources en termes d'eau, de terre et d'énergie par rapport à d'autres cultures. Leur cycle de croissance relativement court et leur capacité à se développer sur une grande variété de substrats en font des options écologiques. [11].

3.5.2. Régénération des écosystèmes

La culture des champignons médicinaux peut contribuer à la régénération des écosystèmes, en favorisant la biodiversité et en améliorant la santé des sols. Les champignons mycorhiziens, en particulier, jouent un rôle clé dans la santé des écosystèmes forestiers en facilitant l'absorption des nutriments par les plantes. [30].

3.5.3. Réduction de l'empreinte carbone

En tant que source de protéines alternatives et de composés bioactifs, les champignons médicinaux peuvent contribuer à réduire l'empreinte carbone de l'industrie alimentaire et pharmaceutique, offrant ainsi des options plus durables pour la santé humaine. [46].

3.5.4. Éthique dans la récolte sauvage

Pour les champignons médicinaux récoltés dans la nature, des pratiques éthiques de récolte doivent être observées pour préserver les populations de champignons sauvages et leurs habitats. Cela peut inclure des quotas de récolte, des zones protégées et des pratiques de récolte respectueuses de l'environnement. [47].

3.5.5. Conservation des espèces menacées

La culture des champignons médicinaux peut contribuer à la conservation des espèces de champignons menacées en réduisant la pression exercée sur les populations sauvages. En cultivant des espèces de champignons rares ou en voie de disparition, il est possible de préserver leur diversité génétique. [48].

4. Les avantages et les inconvénients

4.1. Les avantages

La mycothérapie offre de nombreux avantages potentiels pour la santé, soutenus par des recherches scientifiques croissantes.

4.1.1. Renforcement du système immunitaire

Les champignons médicinaux sont riches en polysaccharides et autres composés bioactifs qui peuvent renforcer le système immunitaire en stimulant la production de cellules immunitaires et en améliorant leur fonction. [35].

4.1.2. Propriétés anti-inflammatoires

De nombreux champignons médicinaux ont des propriétés anti-inflammatoires qui peuvent aider à réduire l'inflammation chronique associée à de nombreuses maladies, telles que l'arthrite, les maladies cardiovasculaires et les troubles auto-immuns. [49].

4.1.3. Effets antioxydants

Les champignons médicinaux sont riches en antioxydants, tels que les polyphénols et les flavonoïdes, qui peuvent aider à neutraliser les radicaux libres et à réduire le stress oxydatif, contribuant ainsi à la prévention du vieillissement prématuré et des maladies chroniques. [34].

4.1.4. Effets antitumoraux

Certains champignons médicinaux ont démontré des activités antitumorales, inhibant la croissance des cellules cancéreuses, induisant l'apoptose cellulaire et supprimant la métastase, ce qui en fait des agents potentiels dans la prévention et le traitement du cancer.[27].

4.1.5. Soutien à la santé cognitive

Certains champignons médicinaux, tels que le lion's mane (*Hericium erinaceus*), ont montré des effets bénéfiques sur la santé cognitive en stimulant la croissance des neurones, en améliorant la mémoire et en réduisant le risque de troubles neurodégénératifs.[50].

Ces avantages de la mycothérapie offrent un large éventail d'options thérapeutiques pour améliorer la santé et le bien-être, tout en soulignant le potentiel des champignons médicinaux en tant que ressources naturelles précieuses dans le domaine de la médecine intégrative.

4.2. Les inconvénients

Bien que la mycothérapie présente de nombreux avantages, il est également important de reconnaître certains inconvénients et précautions associés à son utilisation

4.2.1. Toxicité potentielle

Certains champignons médicinaux peuvent contenir des composés toxiques ou allergènes, en particulier s'ils sont mal identifiés ou récoltés dans la nature. Une consommation incorrecte peut entraîner des effets indésirables, voire toxiques. [51].

4.2.2. Interactions médicamenteuses

Certains champignons médicinaux peuvent interagir avec des médicaments conventionnels, affectant leur efficacité ou augmentant le risque d'effets secondaires. Il est important de consulter un professionnel de la santé avant de combiner des champignons médicinaux avec des médicaments. [52].

4.2.3. Contamination fongique

La culture de champignons médicinaux peut être sujette à la contamination fongique, ce qui peut compromettre la qualité et la sécurité des produits finis. Des mesures strictes d'hygiène et de contrôle de la qualité sont nécessaires pour prévenir la contamination. [53].

4.2.4. Manque de preuves cliniques

Bien que de nombreuses études précliniques et des observations cliniques suggèrent les bienfaits des champignons médicinaux, le manque de recherches cliniques de haute qualité sur leur efficacité et leur sécurité limite parfois leur acceptation par la communauté médicale. [54].

4.2.5. Allergies

Certaines personnes peuvent être allergiques à certains champignons médicinaux, ce qui peut entraîner des réactions allergiques, des démangeaisons, des éruptions cutanées ou des difficultés respiratoires. Il est important de surveiller les réactions allergiques lors de l'utilisation de nouveaux champignons médicinaux. [31].

Ces inconvénients soulignent l'importance de l'approche prudente et éclairée lors de l'utilisation de la mycothérapie, en tenant compte des risques potentiels et en recherchant des conseils professionnels si nécessaire.

5. Les principaux champignons comestibles d'importance médicales

5.1. *Shiitake*

5.1.1. Descriptif

Le shiitake, désormais bien connu des consommateurs, se caractérise par un pied blanc crème, légèrement excentré et pelucheux, qui devient assez caoutchouteux avec l'âge. Son chapeau est d'un beau marron chamois, parsemé de petites peluches crème ocre, avec des marges enroulées. Les lamelles sont fines, serrées et de couleur crème sale. C'est une espèce de taille moyenne, avec un diamètre généralement compris entre 4 et 8 centimètres.[21]

5.1.2. Écologie (lieu et période des poussées)

Espèce typiquement lignicole, le shiitake se trouve à l'état sauvage au Japon et en Chine, poussant principalement sur les troncs morts ou les branches tombées. Il est facilement cultivable, et aujourd'hui, de nombreuses entreprises européennes cultivent le *shiitake*, notamment sur du bois de chêne ou des copeaux de bois.[21]

5.1.3. Propriétés médicinales et nutritionnelles

Au Japon, le lentin du chêne est depuis des millénaires considéré comme un aliment de longue vie. Il est encore très apprécié aujourd'hui pour cette raison. Les nombreuses recherches sur ce champignon ont confirmé ses nombreuses propriétés médicinales, attribuables aux diverses substances qu'il contient. Le lentin du chêne renferme des glucanes, du lentinane et du benzaldéhyde, reconnus pour leurs propriétés anti-cancérigènes. Le lentinane, en particulier, stimule la production d'interleukine et le facteur de destruction des tumeurs, selon des travaux de S. Arinaga publiés en 1992.[21]

On y trouve également de la vitamine D et du mannitol. En plus de son action anti-tumorale, ce champignon agit comme stimulant immunitaire, anti-diabétique et hypotenseur.

5.2. *Polypore luisant, reishi*

5.2.1. Descriptif

Ce champignon spectaculaire possède un pied ligneux très excentré, relativement fin comparé à l'aspect massif de son chapeau. Sa surface fertile est de couleur pâle, tandis que le reste du champignon est recouvert d'une croûte rouge brun remarquable, semblant vernie ou laquée. La chair de ce champignon est ligneuse, d'une teinte rousse ou couleur bois. Très dure, cette chair n'est pas comestible.[21]

5.2.2. Écologie (lieu et période des poussées)

Ce champignon, assez commun dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord, se trouve principalement sous les feuillus ou les résineux, souvent au pied des souches. Il préfère les sols assez profonds et apparaît dès le printemps.[21]

5.2.3. Propriétés médicinales et nutritionnelles

Le polypore luisant a fait l'objet de nombreuses recherches, notamment en Chine et en Californie. Les chercheurs ont exploité ses propriétés immunostimulantes pour lutter contre le virus HIV et les différentes hépatites. Il pourrait également être utilisé comme anticancéreux. Ses propriétés immunostimulantes sont principalement attribuées à la présence de polyglycanes. De plus, il peut être utile en cas d'hypertension, de diabète, ainsi que pour les personnes souffrant de fatigue, d'insomnie, de neurasthénie ou d'hypernervosité.

Nous soulignons qu'il illustre bien la théorie des signatures, car sa couleur hépatique correspond à son efficacité contre les maladies virales du foie. De plus, il est amer.[21]

5.3. *Polypore en fronde, maitake*

5.3.1. Descriptif

Ce polypore, comme tous les champignons de cette famille, possède des pores plutôt que des lamelles. Chez cette espèce, ces pores sont de diamètre très petit, ce qui donne à la surface fertile un aspect lisse. Il pousse en petites touffes si denses qu'elles ne sont pas toujours visibles à l'œil nu. Les chapeaux, en forme de spatule, émergent d'un pied ramifié. Leur face supérieure est d'une couleur sépia très foncée, parfois veinée de crème, tandis que la

face fertile, inférieure, est crème, parfois légèrement orangée. La chair est blanche, charnue et jamais coriace ou ligneuse.[21]

Quant à son écologie, on trouve *Grifola frondosa* dès la fin de l'été et en automne, principalement au pied des feuillus ou des souches de feuillus. Il est légèrement plus courant que son voisin *Grifola umbellata*. [21]

5.3.2. Propriétés médicinales et nutritionnelles

Le polypore en fronde, largement connu au Japon sous le nom de maitake, a été l'objet de nombreuses études en Extrême-Orient, révélant ainsi ses multiples propriétés médicinales. Il renferme du bêta-d-glycane, un glucide renommé pour ses propriétés anti-tumorales. De plus, ce champignon a la capacité d'atténuer les effets secondaires de la chimiothérapie, ce qui en fait un allié précieux dans la lutte contre le cancer. Des études menées depuis 1997 ont démontré que l'extrait pur de bêta-d-glycane de ce champignon, appelé fraction D, possédait des propriétés anti-tumorales remarquables. Par exemple, des expériences sur des souris atteintes de métastases au foie ont montré que :

- Les tumeurs ont diminué de 81 % avec l'ajout de poudre de maitake à leur alimentation.
- Les tumeurs ont diminué de 91 % avec l'ajout uniquement de la fraction D de maitake à leur alimentation.

De plus, le maitake contient de la N-Acétylgalactosamine, un précurseur de la glucosamine et de la chondroïtine, qui contribue à la régénération du cartilage. Enfin, ce polypore est efficace contre l'hypertension, l'obésité, l'affaiblissement immunitaire, le cholestérol, les hépatites et la fatigue chronique, en faisant un renforçateur global de l'organisme.[21]

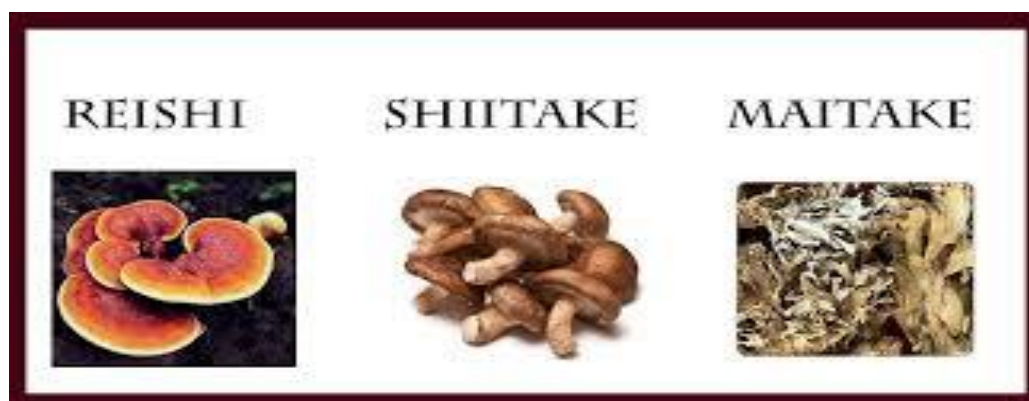


Figure 9 : les différents types des champignons comestibles [59].



Figure 10 : Différentes espèces de champignons utilisées en mycothérapie [60].

6. Principaux composés actifs

6.1. Polysaccharides

Les polysaccharides sont l'un des principaux composés actifs des champignons médicinaux, connus pour leurs propriétés immunomodulatrices, anti-inflammatoires et antitumorales. [14].

6.2. β -Glucanes

Les β -glucanes sont des polysaccharides présents dans de nombreux champignons médicinaux, reconnus pour leur capacité à stimuler le système immunitaire et à inhiber la croissance tumorale. [56].

6.3. Triterpènes

Les triterpènes sont des composés bioactifs présents dans certains champignons médicinaux, tels que le Reishi, connus pour leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants et antitumoraux. [56].

6.4. Phénols

Les phénols sont des composés antioxydants présents dans de nombreux champignons médicinaux, tels que le Chaga, qui sont étudiés pour leurs effets bénéfiques sur la santé, y compris leurs propriétés anticancéreuses. [37].

6.5. Lentinane

Le lentinane est un polysaccharide spécifique du shiitake, connu pour ses propriétés immunostimulantes et anticancéreuses. Il est étudié pour son potentiel dans le traitement du cancer. (55).

Ces composés actifs sont largement étudiés pour leurs multiples bienfaits pour la santé et constituent une partie importante des mécanismes d'action des champignons médicinaux utilisés en mycothérapie

7. Pouvoir anticancéreux

La mycothérapie, qui implique l'utilisation de champignons médicinaux à des fins thérapeutiques, suscite un intérêt croissant en raison de ses possibles effets anticancéreux. Plusieurs champignons, notamment le reishi (*Ganoderma lucidum*), le shiitake (*Lentinula edodes*), le maitake (*Grifola frondosa*) et d'autres, ont démontré des activités antitumorales dans diverses études.

7.1. reishi (*Ganoderma lucidum*)

Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que le reishi peut inhiber la croissance des cellules cancéreuses, induire l'apoptose (mort cellulaire programmée) et inhiber l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins alimentant les tumeurs).

7.2. Shiitake (*Lentinula edodes*)

Les polysaccharides du shiitake ont montré des effets immunomodulateurs et antitumoraux. Ils peuvent augmenter l'activité des cellules immunitaires et induire la mort des cellules cancéreuses.

7.3. Maitake (*Grifola frondosa*)

Des études ont montré que les polysaccharides du maitake peuvent stimuler le système immunitaire et inhiber la croissance des tumeurs en agissant sur plusieurs voies biologiques.

Ces champignons et leurs extraits sont souvent utilisés en complément des traitements conventionnels contre le cancer, mais des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour déterminer leur efficacité et leur sécurité chez les patients atteints de cancer.

8. Le mécanisme d'action des champignons dans le traitement des cancers

8.1. Immunomodulation

L'immunomodulation fait référence à la régulation ou à la modification intentionnelle du système immunitaire pour renforcer ou supprimer ses réponses, selon les besoins cliniques. Cette modulation peut être utilisée dans le traitement d'un large éventail de maladies, notamment les maladies auto-immunes, les allergies, les cancers et les infections. Elle peut également être utilisée dans des contextes thérapeutiques tels que la transplantation d'organes, où la suppression de la réponse immunitaire est nécessaire pour prévenir le rejet de l'organe transplanté.

Les mécanismes d'immunomodulation peuvent impliquer l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs pour supprimer la réponse immunitaire, ou au contraire, l'utilisation de vaccins ou de thérapies biologiques pour renforcer la réponse immunitaire contre une maladie spécifique. L'objectif est d'équilibrer ou de réguler la réponse immunitaire de manière à obtenir un effet thérapeutique optimal tout en minimisant les effets indésirables.

8.2. Antioxydants

Les antioxydants sont des substances qui protègent les cellules du corps contre les dommages causés par les radicaux libres. Les radicaux libres sont des molécules instables produites lors du métabolisme normal du corps, ainsi que par des facteurs externes tels que la pollution, le tabagisme et les rayonnements ultraviolets. Ces radicaux libres peuvent endommager les cellules et contribuer au développement de maladies telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et le vieillissement prématuré.

Les antioxydants agissent en neutralisant les radicaux libres, les empêchant ainsi d'endommager les cellules saines. Ils peuvent être trouvés dans de nombreux aliments, en particulier dans les fruits, les légumes, les noix et les graines. Certains des antioxydants les plus connus comprennent la vitamine C, la vitamine E, le bêta-carotène, le sélénium et les flavonoïdes.

L'importance des antioxydants pour la santé a été largement étudiée, et il est recommandé d'inclure des aliments riches en antioxydants dans son alimentation quotidienne pour réduire le risque de maladies chroniques liées au stress oxydatif.

8.3. Effets anti-inflammatoires

Les effets anti-inflammatoires font référence à la capacité d'une substance ou d'un traitement à réduire l'inflammation dans le corps. L'inflammation est une réponse du système immunitaire à divers stimuli tels que les infections, les blessures ou le stress. Bien que l'inflammation soit une partie normale de la réponse immunitaire, une inflammation chronique ou excessive peut contribuer au développement de nombreuses maladies, notamment les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes et le cancer.

Les effets anti-inflammatoires peuvent être obtenus à partir de diverses sources, notamment des médicaments, des plantes médicinales et des changements de style de vie. Certains médicaments couramment utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires comprennent les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'ibuprofène et le naproxène, ainsi que les corticostéroïdes.

Les aliments riches en certains nutriments, tels que les acides gras oméga-3 trouvés dans les poissons gras, les fruits à coque et les graines, ainsi que les fruits et légumes riches en antioxydants, peuvent également avoir des effets anti-inflammatoires.

8.4. Induction de l'apoptose

L'induction de l'apoptose est un processus biologique programmé de mort cellulaire, également connu sous le nom de mort cellulaire programmée. Contrairement à la nécrose, qui est un processus de mort cellulaire non programmé, l'apoptose est un mécanisme ordonné et contrôlé qui permet à une cellule de se décomposer de manière organisée sans provoquer de dommages ni d'inflammation dans son environnement.

L'apoptose joue un rôle essentiel dans de nombreux processus biologiques, notamment le développement embryonnaire, le maintien de l'homéostasie tissulaire et la réponse immunitaire. De plus, elle est cruciale pour éliminer les cellules endommagées, infectées ou potentiellement cancéreuses, contribuant ainsi à la prévention de la prolifération cellulaire anarchique.

L'induction de l'apoptose peut être déclenchée par divers signaux internes et externes, tels que des signaux de stress cellulaire, des signaux hormonaux ou des signaux provenant du

système immunitaire. Ces signaux déclenchent une cascade de réactions moléculaires à l'intérieur de la cellule, conduisant finalement à sa mort programmée.

8.5. Inhibition de l'angiogenèse

L'inhibition de l'angiogenèse fait référence au processus de suppression ou de réduction de la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux existants. L'angiogenèse est un processus essentiel à la croissance tumorale, car elle permet l'approvisionnement en nutriments et en oxygène des cellules cancéreuses. En inhibant l'angiogenèse, il est possible de limiter la croissance et la propagation des tumeurs en privant les cellules cancéreuses des ressources nécessaires à leur survie et à leur prolifération.

Cette stratégie thérapeutique est largement étudiée et utilisée dans le traitement du cancer, où les médicaments anti-angiogéniques sont développés pour cibler spécifiquement les processus angiogéniques et interférer avec eux. Ces médicaments peuvent cibler différents facteurs impliqués dans l'angiogenèse, tels que le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), qui joue un rôle clé dans la stimulation de la croissance des nouveaux vaisseaux sanguins.

L'inhibition de l'angiogenèse peut également être bénéfique dans le traitement d'autres maladies, telles que les maladies inflammatoires, l'arthrite rhumatoïde et les maladies oculaires comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Chapitre 3

1. Shiitake

1.1. Matériel et méthodes

1.1.1. Matériel

Des champignons *shiitake* frais (*Lentinus edodes*) ont été fournis par un grossiste local. La DEAE-cellulose a été achetée chez Sigma et le gel Affi-gel blue provenait de Bio-Rad. Les colonnes Mono S (1 ml) et Superdex 75 HR10/30 FPLC provenaient d'Amersham Biosciences. Les produits chimiques pour l'analyse de séquence ont été obtenus auprès de Hewlett Packard (Palo Alto, CA, U.S.A). La poudre de dextrose de pomme de terre de Sigma a été utilisée. Tous les autres produits chimiques utilisés étaient de qualité réactif.

1.1.2. méthodes

Des champignons *shiitake* frais (1 kg) ont été homogénéisés dans 50 mM de NaCl puis extraits pendant la nuit à 4°C. L'homogénat a été centrifugé à 14 000 tr/min pendant 2 heures et le surnageant a été dialysé contre de l'eau distillée. Du tampon Tris-HCl (pH 7,4) a été ajouté jusqu'à ce que sa concentration finale atteigne 20 mM. L'extrait brut a été appliqué sur une colonne de DEAE-cellulose (Sigma, 5 × 20 cm) qui avait été préalablement équilibrée et ensuite éluée avec du tampon Tris-HCl 20 mM (pH 7,4). La fraction non adsorbée avec une activité antifongique a été chargée sur une colonne de gel Affi-gel blue (2,2 × 20 cm) (Bio-Rad) qui avait été équilibrée avec le même tampon. Les protéines adsorbées ont été désorbées en utilisant un gradient linéaire de concentration de NaCl (0–2 M). Le deuxième pic (B2), dans lequel se trouvait l'activité, a été collecté et dialysé. Il a ensuite été chromatographié sur une colonne FPLC Mono S avec un gradient linéaire de NaCl (0–1 M) dans du tampon NH₄OAc 20 mM (pH 4,5). Le deuxième pic (S2) avec une activité antifongique a été soumis à une filtration sur gel FPLC sur une colonne Superdex 75 HR 10/30 (Amersham Biosciences) dans du tampon NH₄HCO₃ 200 mM (pH 9,4). Le premier pic élué représentait la protéine purifiée désignée lentine.

1.2. Discussion

Le champignon *shiitake* a attiré l'attention de nombreux chercheurs. De ce champignon, de nombreuses molécules ayant des bioactivités importantes ont été isolées, y compris une lectine (Wang et al., 1999 ; Tsvileva et al., 2001), une ribonucléase (Shimada et al., 1991), un polysaccharide désigné lentinane (Chihara et al., 1970 ; Sasaki et Takasuka, 1976), et un inhibiteur de protéase (Odani et al., 1999). Le présent rapport sur l'isolement d'une protéine antifongique du champignon shiitake s'ajoute à la littérature biochimique existante sur ce champignon économiquement important.

Semblable à la protéine antifongique du champignon *Lyophyllum shimeiji* et aux protéines antifongiques d'autres origines, la lentine n'est pas adsorbée sur DEAE-cellulose mais est adsorbée sur le gel Affi-gel blue et Mono S. La lentine est obtenue dans un état essentiellement pur après les étapes chromatographiques utilisant DEAE-cellulose, Affi-gel blue et Mono S. La chromatographie d'affinité sur le gel Affi-gel blue et la chromatographie par échange d'ions sur Mono S sont particulièrement efficaces car une grande quantité de matière inactive peut être éliminée. Les protéines antifongiques des angiospermes affichent une gamme de masses moléculaires allant d'environ 6 kDa à plus de 30 kDa (Vu et Huynh, 1994 ; Batalia et al., 1996 ; Kim et Hwang, 1997 ; Joshi et al., 1998 ; Ciopraga et al., 1999 ; Lam et Ng, 2001a,b,c ; Lam et al., 2000 ; Wang et Ng, 2000, 2001, 2002a,b ; Ye et Ng, 2000, 2001, 2002a,b ; Ye et al., 2000, 2001). La lentine possède une masse moléculaire de 27,5 kDa, ce qui est dans la gamme des masses moléculaires affichées par les protéines antifongiques des plantes et le double de la masse moléculaire de 14 kDa affichée par la protéine antifongique de *Lyophyllum* (Lam et Ng, 2001a).

La séquence N-terminale de la lentine a révélé qu'il s'agit d'une nouvelle protéine antifongique. La protéine antifongique de *Lyophyllum* montre une similarité de séquence N-terminale avec les protéines de type thaumatin des angiospermes (Lam et Ng, 2001a). Bien qu'il existe un certain degré de similarité entre la séquence N-terminale de la lentine et une partie des séquences de certaines endoglucanases près du C-terminal, ces endoglucanases sont beaucoup plus grandes en taille moléculaire que la lentine. Néanmoins, cette similarité de séquence peut contribuer à l'activité antifongique de la lentine car les glucanases démontrent une activité antifongique (Kim et Hwang, 1997). Grenier et al. (2000) ont démontré que certains champignons expriment des β -1,3-glucanases similaires aux protéines de type thaumatin. Les angiospermes comme le pois chiche (Vogelsang et Barz, 1993) et la fève (Ye et Ng, 2003) produisent des glucanases ou des protéines semblables aux glucanases avec une

activité antifongique. La ressemblance de séquence entre la lentine et la protéine de choc thermique peut indiquer que la lentine peut être produite sous le stress d'une attaque par des champignons.

Comme la protéine antifongique isolée du champignon *Lyophyllum shimeiji* (Lam et Ng, 2001b), la lentine inhibe la transcriptase inverse du VIH-1. Les valeurs IC50 pour la protéine antifongique de *Lyophyllum* et la lentine sont respectivement de 70 nM et 1,5 µM. Bien que la puissance de la lentine soit beaucoup plus faible que celle de la protéine antifongique de *Lyophyllum*, elle se situe dans la gamme des puissances des produits naturels ayant une action inhibitrice sur la transcriptase inverse du VIH-1 (Ng et al., 1997).

La lentine est capable d'inhiber la prolifération des cellules leucémiques. La protéine antifongique de la ciboulette exerce une activité antiproliférative envers les cellules cancéreuses du sein (Lam et al., 2000). Les protéines inactivatrices des ribosomes, qui possèdent également une activité antifongique (Roberts et Selitrennikoff, 1986), présentent des propriétés antiprolifératives et antitumorales (Ng et al., 1992). L'action antiproliférative des protéines antifongiques et inactivatrices des ribosomes peut être liée à leur capacité d'inhiber la traduction.

En résumé, ce rapport s'ajoute à la littérature rare sur les protéines antifongiques des champignons.

2. *Reishi (Ganoderma lucidum)*

2.1. Objectifs

Évaluer les effets cliniques de *G. lucidum* sur la survie à long terme, la réponse tumorale, les fonctions immunitaires de l'hôte et la qualité de vie chez les patients atteints de cancer, ainsi que les événements indésirables associés à son utilisation.

2.2. Méthodes de recherche

Nous avons effectué des recherches dans un ensemble étendu de bases de données, y compris le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, NIH, AMED, CBM, CNKI, CMCC et VIP Information/Chinese Scientific Journals Database pour les essais contrôlés randomisés (ECR) en octobre 2011. D'autres stratégies utilisées comprenaient le balayage des références des articles récupérés, la recherche manuelle dans l'International Journal of Medicinal Mushrooms et des contacts avec des experts en médecine à base de plantes et des fabricants de *G. lucidum*. Pour cette mise à jour, nous avons actualisé les recherches en février 2016.

2.2.1. Critères de sélection

Pour être éligibles à cette revue, les études devaient être des ECR comparant l'efficacité des médicaments à base de *G. lucidum* à un contrôle actif ou placebo chez des patients atteints de cancer diagnostiqué par pathologie. Tous les types et stades de cancer étaient éligibles. Les essais n'étaient pas restreints en fonction de la langue.

2.2.2. Collecte et analyse des données

Cinq ECR ont satisfait aux critères d'inclusion et ont été inclus dans cette revue. Deux auteurs de la revue ont évalué indépendamment la qualité méthodologique des essais individuels. Les résultats primaires courants étaient la réponse tumorale évaluée selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les paramètres de fonction immunitaire tels que l'activité des cellules tueuses naturelles (NK) et les sous-ensembles de co-récepteurs des lymphocytes T, et la qualité de vie mesurée par le score de l'échelle de Karnofsky. Aucun essai n'a enregistré de taux de survie à long terme. Les événements indésirables associés ont été rapportés dans une étude. Une méta-analyse a été effectuée pour regrouper les données disponibles des essais primaires. Les résultats ont été évalués en utilisant les risques relatifs (RR) et les différences moyennes standardisées (DMS) pour les

données dichotomiques et continues respectivement, avec un intervalle de confiance (IC) à 95 %.

2.3. Résultats principaux

La qualité méthodologique des études primaires était généralement insatisfaisante et les résultats étaient rapportés de manière inadéquate dans de nombreux aspects. Des informations supplémentaires n'étaient pas disponibles de la part des auteurs des essais primaires. Les résultats de la méta-analyse ont montré que les patients ayant reçu *G. lucidum* en plus de la chimio/radiothérapie étaient plus susceptibles de répondre positivement par rapport à la chimio/radiothérapie seule (RR 1,50; IC à 95 % 0,90 à 2,51, P = 0,02). Le traitement seul par *G. lucidum* n'a pas démontré le même taux de régression que celui observé dans la thérapie combinée. Les résultats pour les indicateurs de fonction immunitaire de l'hôte ont suggéré que *G. lucidum* augmente simultanément le pourcentage de CD3, CD4 et CD8 de 3,91 % (IC à 95 % 1,92 % à 5,90 %, P < 0,01), 3,05 % (IC à 95 % 1,00 % à 5,11 %, P < 0,01) et 2,02 % (IC à 95 % 0,21 % à 3,84 %, P = 0,03) respectivement. De plus, l'activité des leucocytes, des cellules NK et le rapport CD4/CD8 étaient marginalement élevés. Quatre études ont montré que les patients du groupe *G. lucidum* avaient une qualité de vie relativement améliorée par rapport aux témoins. Une étude a enregistré des effets secondaires minimes, y compris des nausées et de l'insomnie. Aucune toxicité hématologique ou hépatologique significative n'a été rapportée.

2.4. Conclusions

Notre revue n'a pas trouvé suffisamment de preuves pour justifier l'utilisation de *G. lucidum* comme traitement de première ligne pour le cancer. Il reste incertain si *G. lucidum* aide à prolonger la survie à long terme des patients atteints de cancer. Cependant, *G. lucidum* pourrait être administré comme complément alternatif au traitement conventionnel en raison de son potentiel à améliorer la réponse tumorale et à stimuler l'immunité de l'hôte. *G. lucidum* a été généralement bien toléré par la plupart des participants avec seulement un petit nombre d'événements indésirables mineurs. Aucune toxicité majeure n'a été observée dans les études. Bien qu'il y ait eu peu de rapports d'effets nocifs de *G. lucidum*, l'utilisation de son extrait doit être prudente, en particulier après une considération approfondie du rapport coût-bénéfice et des préférences des patients. Les futures études devraient mettre l'accent sur l'amélioration de la qualité méthodologique et des recherches cliniques supplémentaires sur l'effet de *G.*

lucidum sur la survie à long terme du cancer sont nécessaires. Une mise à jour de cette revue sera effectuée tous les deux ans.

3. *Maitake*

3.1. Matériels et Méthodes

Fraction D de *Maitake*

Le *Maitake* (D-Fraction) Pro4X est un produit disponible dans le commerce auprès de Mushroom Wisdom, Inc. du New Jersey. (<http://www.mushroomwisdom.com>). Le *Maitake* Pro4X est un extrait purifié contenant 30 % de protéoglycane bêta-glucane actif issu du champignon *Grifola frondosa*. Dans ce travail, nous avons également utilisé un extrait brut de *G. frondosa* appelé *Maitake* Standard, qui contient 3000 mg d'extrait de champignon dans 120 mL. Chaque bouteille (60 mL) de *Maitake* Pro4X contient 6000 mg de fraction D purifiée, standardisée pour contenir plus de 1800 mg (30 %) de protéoglycane actif.

Les deux produits, *Maitake* D-Fraction Pro4X et *Maitake* Standard, ne contiennent ni alcool, ni sucre, ni levure, ni moisissure, ni gluten, ni produits laitiers, ni colorants artificiels, ni conservateurs, ni pesticides ou engrais synthétiques.

Résultats

Effet du *Maitake* D-fraction Pro4X dans la prévention du cancer du sein

Afin de démontrer si l'extrait purifié *Maitake* D-Fraction Pro4X a un effet sur la prévention du cancer du sein, trois expériences indépendantes ont été réalisées en utilisant des souris Balbc femelles nullipares. La figure 1 montre une image représentative de la zone abdominale des souris de chaque condition après 30 jours de défi tumoral. Dans cette expérience, nous avons observé une tumorigénèse mammaire à 100 % (10 animaux sur 10) dans le groupe de contrôle. Cinq animaux sur 10 traités avec 5 mg/kg de *Maitake* Standard (Standard) ont développé une tumeur mammaire. Cependant, seulement trois souris sur 10 ont développé des tumeurs mammaires dans la condition traitée avec l'extrait purifié *Maitake* D-Fraction Pro4X (Pro4X)

La moyenne des trois expériences indépendantes de prévention contre le développement de la tumorigénèse mammaire chez les animaux du groupe de contrôle était de $3,333 \pm 5,774$ (Fig. 2), ce qui était significativement différent de la prévention générée par

Pro4X ($64,286 \pm 23,862$, $P < 0,01$) et également différent des résultats obtenus avec l'utilisation du Standard ($26,429 \pm 16,335$, $P < 0,05$).

Discussion

Les résultats de cette étude démontrent un effet significatif de l'extrait purifié Maitake D-Fraction Pro4X dans la prévention du cancer du sein chez les souris Balbc femelles nullipares. En comparant les taux de tumorigénèse mammaire, il est évident que le groupe témoin, sans traitement, a présenté une tumorigénèse à 100 %, indiquant une absence totale de prévention. En revanche, le traitement avec Maitake Standard a réduit ce taux à 50 %, montrant une certaine efficacité. Cependant, le traitement avec Maitake D-Fraction Pro4X a montré une réduction encore plus marquée, avec seulement 30 % des souris développant des tumeurs mammaires. Les données quantitatives renforcent ces observations qualitatives, indiquant que la prévention contre la tumorigénèse mammaire avec Pro4X ($64,286 \pm 23,862$) est significativement supérieure à celle observée avec le Standard ($26,429 \pm 16,335$) et le groupe de contrôle ($3,333 \pm 5,774$). Le faible écart-type associé au Pro4X suggère également une constance et une fiabilité accrues de cet extrait purifié dans la prévention du cancer du sein. Ces résultats suggèrent que le Maitake D-Fraction Pro4X pourrait offrir une stratégie prometteuse pour la prévention du cancer du sein, surpassant les effets du Maitake Standard. Ces conclusions incitent à poursuivre les recherches pour mieux comprendre les mécanismes d'action et potentiellement étendre ces résultats à des modèles humains.

Conclusion

Conclusion :

Conclusion

La mycothérapie, l'utilisation de champignons à des fins thérapeutiques, s'est révélée être une approche prometteuse dans le domaine de la lutte contre le cancer. À travers cette étude, nous avons examiné les propriétés anticancéreuses de divers champignons médicinaux et leurs mécanismes d'action. Les résultats indiquent que plusieurs espèces, notamment *Grifola frondosa* (Maitake), *Ganoderma lucidum* (Reishi), et *Trametes versicolor* (Coriolus), possèdent des composés bioactifs capables de prévenir et de traiter différents types de cancers, en particulier le cancer du sein et les cancers gastro-intestinaux.

Les études menées à ce jour, bien que prometteuses, indiquent la nécessité de poursuivre la recherche pour mieux comprendre les mécanismes d'action de ces champignons et pour confirmer leurs effets dans des essais cliniques rigoureusement contrôlés. Il est crucial de valider scientifiquement les bénéfices observés et de déterminer les dosages optimaux pour maximiser l'efficacité tout en minimisant les effets secondaires.

En intégrant la mycothérapie aux protocoles de traitement conventionnels, nous pourrions offrir une approche thérapeutique holistique et complémentaire, favorisant non seulement le traitement direct des tumeurs, mais aussi le renforcement global de l'organisme des patients. Cependant, l'utilisation de champignons médicinaux doit être encadrée par des professionnels de la santé pour assurer leur sécurité et leur efficacité.

En conclusion, la mycothérapie représente une voie prometteuse dans l'arsenal thérapeutique contre le cancer. En combinant les connaissances traditionnelles et les avancées scientifiques modernes, elle ouvre des perspectives nouvelles et encourageantes pour le traitement et la prévention des cancers. La poursuite des recherches et des essais cliniques sera essentielle pour concrétiser le potentiel de cette approche et intégrer pleinement les champignons médicinaux dans les pratiques médicales contemporaines.

Référence
bibliographiques

Référence bibliographique :

Références

- 1) Campbell, N. A., Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., & Jackson, R. B. (2017). *Biologie. De Boeck Supérieur.*
- 2) Alexopoulos, C. J., Mims, C. W., & Blackwell, M. (1996). *Introductory Mycology (4th ed.). Wiley*
- 3) Hawksworth, D. L. (2001). The magnitude of fungal diversity: the 1.5 million species estimate revisited. *Mycological Research*, 105(12), 1422-1432
- 4) Moore, D., Robson, G. D., & Trinci, A. P. J. (2011). *21st Century Guidebook to Fungi. Cambridge University Press*
- 5) Boddy, L., & Watkinson, S. C. (1995). Wood decomposition, higher fungi, and their role in nutrient redistribution. *Canadian Journal of Botany*, 73(S1), 1377-1383
- 6) Gévry et al., 2009
- 7) Roger, 1981; Romagnesi, 1995; Gévry et al., 2009; Bâ et al., 2011; Eyi Ndong et al., 2011
- 8) Phillips, R. (2010). *Mushrooms. Pan Macmillan*
- 9) Arora, D. (1986). *Mushrooms demystified: A comprehensive guide to the fleshy fungi. Ten Speed Press*
- 10) Wasser, S. P., & Weis, A. L. (1999). Medicinal properties of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: Current perspectives (review). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 1(1), 31-62
- 11) Stamets, P. (2005). *Mycelium running: How mushrooms can help save the world. Ten Speed Press*
- 12) Hobbs, C. (1995). *Medicinal Mushrooms: An Exploration of Tradition, Healing & Culture. Botanica Press*
- 13) Stamets, P. (2000). *Growing Gourmet and Medicinal Mushrooms. Ten Speed Press*

Référence bibliographique :

- 14)** Wasser, S. P. (2002). Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 60(3), 258-274.
- 21)** Alain Tardif (2007). *La mycothérapie*. édition
- 22)** Chang, H. M., & But, P. P. (1986). "Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica, Vol. I". World Scientific.
- 23)** Mizuno, T. (1999). "The extraction and development of antitumor-active polysaccharides from medicinal mushrooms in Japan". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 1(1), 9-29.
- 24)** Anderson, N. O. (2005). "Antifungal metabolites from mushrooms". In *Introduction to fungal biology* (pp. 271-295). Cambridge University Press.
- 25)** Riedlinger, J., Schrey, S. D., Tarkka, M. T., Hampp, R., & Kapur, M. (2006). "Mycorrhiza Helper Bacteria". In *The Mycota* (pp. 77-98). Springer.
- 26)** Wasser, S. P. (2017). "Medicinal mushroom science: History, current status, future trends, and unsolved problems". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 19(7), 531-556.
- 27)** Patel, S. (2012). "Ganoderma lucidum: a potent pharmacological macrofungus". *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(10), 1882-1891.
- 28)** Chang, S. T., & Wasser, S. P. (2012). "The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 14(2), 95-134.
- 29)** Wasser, S. P. (2018). "Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges". *Biotechnology Advances*, 36(4), 1238-1248.
- 30)** Smith, J. E., Rowan, N. J., & Sullivan, R. (2002). "Medicinal mushrooms: their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer treatments". Cancer Research UK
- 31)** Wasser, S. P. (2017). "Medicinal mushroom science: History, current status, future trends, and unsolved problems". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 19(7), 531-556.

Référence bibliographique :

- 32)** Holliday, J., & Cleaver, M. (2008). "Medicinal value of the caterpillar fungi species of the genus *Cordyceps* (Fr.) Link (Ascomycetes). A review". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 10(3), 219-234.
- 33)** Guo, L., & Liang, X. (2006). "Progress in studies on the antitumor activity and mechanism of a novel small peptide from Bailing Capsule". *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 26(3), 219-222.
- 34)** Smiderle, F. R., Olsen, L. M., Carbonero, E. R., Baggio, C. H., Freitas, C. S., Marcon, R., ... & Gorin, P. A. (2008). "Anti-inflammatory and analgesic properties in a rodent model of a (1, 3), (1, 6)-linked β -glucan isolated from *Pleurotus pulmonarius*". *European Journal of Pharmacology*, 597(1-3), 86-91.
- 35)** Wasser, S. P. (2005). "Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 67(4), 453-468.
- 36)** Vetvicka, V., & Vetvickova, J. (2021). "Immune-enhancing effects of Maitake (*Grifola frondosa*) and Shiitake (*Lentinula edodes*) extracts". *Annals of Translational Medicine*, 9(2), 173.
- 37)** Lemieszek, M. K., Ribeiro, M., Guichard Alves, J. F., & Rzeski, W. (2011). "Chemical composition of wild edible mushrooms and antioxidant properties of their water soluble polysaccharidic fractions". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(6), 2611-2616.
- 38)** Zeng, Q., Ko, C. H., Siu, W. S., Li, L. F., & Zhao, Z. (2006). "A novel polysaccharide from medicinal fungus *Cordyceps sinensis*: isolation, characterization and its influences on erythrocyte membrane fluidity and ATPase activities". *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1758(5), 713-721.
- 39)** Talpur, N., Echard, B., & Dadgar, A. (2011). "Neuroprotective effects of lion's mane mushroom (*Hericium erinaceus*) against ischemic stroke in rats". *American Journal of Chinese Medicine*, 39(3), 439-454.
- 40)** Pelletier, K. R. (2002). "Mind-body medicine in ambulatory care: an evidence-based assessment". *The Journal of the American Board of Family Practice*, 15(2), 131-147.

Référence bibliographique :

- 41)** Jonas, W. B., & Levin, J. S. (Eds.). (1997). "Essentials of complementary and alternative medicine". Lippincott Williams & Wilkins.
- 42)** Sirois, F. M., & Gick, M. L. (2002). "An investigation of the health beliefs and motivations of complementary medicine clients". *Social Science & Medicine*, 55(6), 1025-1037.
- 43)** Astin, J. A., et al. (1998). "Mind-body medicine: state of the science, implications for practice". *The Journal of the American Board of Family Practice*, 11(2), 134-151.
- 44)** Wasser, S. P. (2010). "Medicinal mushrooms in human clinical studies. Part I. Anticancer, oncoimmunological, and immunomodulatory activities: a review". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 12(4), 315-337.
- 45)** Référence : Hobbs, C. (2004). "Medicinal mushrooms: an exploration of tradition, healing & culture". Botanica Press.
- 46)** Référence : Pilz, D., & Sánchez, D. (2009). "Pilz, D., & Sánchez, D. Fungal cultivation and biodiversity". *Fungal diversity*, 33(1), 55-67.
- 47)** Hall, I. R., Brown, G. D., & Zambonelli, A. (2007). "Taming the wild mushroom: a guide to mushroom cultivation". Timber Press.
- 48)** Pilz, D., & Molina, R. (2002). "Commercial harvests of edible mushrooms from the forests of the Pacific Northwest United States: issues, management, and monitoring for sustainability". *Forest Ecology and Management*, 155(1-3), 3-16.
- 49)** Gu, Y. H., & Leonard, J. (2018). "In vitro anti-inflammatory effects of cultivated culinary-medicinal mushrooms: an overview". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(3), 235-246.
- 50)** Mori, K., et al. (2009). "Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial". *Phytotherapy Research*, 23(3), 367-372.
- 51)** Wu, Y., et al. (2020). "The challenge and potential of mushrooms in immune modulation and immunotherapy". *Foods*, 9(4), 490.

Référence bibliographique :

52) El Dine, R. S., et al. (2019). "Potential anti-inflammatory and immunomodulatory effects of edible mushrooms: a review". *Complementary Therapies in Medicine*, 42, 361-368.

53) Choudhary, M. I., et al. (2021). "Mushrooms as therapeutic agents". *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 15(1), 31-40.

54) Phan, C. W., et al. (2019). "Therapeutic potential of culinary-medicinal mushrooms for the management of neurodegenerative diseases: diversity, metabolite, and mechanism". *Critical Reviews in Biotechnology*, 39(2), 242-261..

55) Vetvicka, V., & Vetvickova, J. (2019). "Effects of the nutritional mushroom *Agaricus blazei* Murill on immune response". *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 21(3), 225-235.

56) Vetvicka, V., & Vetvickova, J. (2014). "Immune-enhancing effects of Maitake (*Grifola frondosa*) and Shiitake (*Lentinula edodes*) extracts". *Annals of Translational Medicine*, 2(2), 14.

15) Figure 1: <https://www.fermedubio.com>

16) Figure 2: <https://www.fermedubio.com>

17) Figure 3: champignon comestible du genre *Reishi* (*Ganoderma lucidum*) [17].

18) https://barakamall.pics/index.php?main_page=product_info&products_id=10058146

20) <https://shoptoronto.eataly.ca/products/maitake-mushroom>

57) Figure 7 : <https://nobilis-mushroom.com/mycotherapie-guide/>

58) Figure 8 : <https://www.bio-infos-sante.fr/zoom-sur-la-mycotherapie/>

59) Figure 9 : <https://www.parapharmacie-express.com/blog/la-mycotherapie/>

60) Figure 10 : <https://fr.wikipedia.org>

61) Patrick H.K. Ngai, T.B. Ng. (2003). Lentin, a novel and potent antifungal protein from shitake mushroom with inhibitory effects on activity of human immunodeficiency virus-1 reverse transcriptase and proliferation of leukemia cells. *Life Sciences*. 73. 3363–3374

Référence bibliographique :

62) Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DMY, Chan GCF. (2016). *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database of systematic reviews* 3-4

63) Agustina Roldan-deamicis *et al*, Maitac Pro4X has anti-cancer activity and prevents oncogenesis in BALBc mice. *Cancer Medicine* 2424-2441.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par :

- FEREDJ Anas
- BENFETIMA Abdelhakim

La Mycothérapie et le pouvoir anticancéreux des champignons

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en : Mycologie et biotechnologie fongique

Résumé

La mycothérapie, qui utilise les champignons pour leurs propriétés médicinales, montre un potentiel prometteur dans le traitement du cancer. Ce mémoire explore les champignons médicinaux tels que le Reishi (*Ganoderma lucidum*), le Shiitake (*Lentinula edodes*), le Maitake (*Grifola frondosa*) et le Turkey Tail (*Trametes versicolor*). Ces champignons contiennent des composés bioactifs comme les polysaccharides et les triterpénoïdes, qui démontrent des effets anticancéreux significatifs. Les mécanismes d'action incluent l'induction de l'apoptose (mort programmée des cellules cancéreuses), l'inhibition de la prolifération cellulaire, et l'immunomodulation (stimulation du système immunitaire). Des études cliniques et précliniques indiquent que ces champignons peuvent compléter les traitements conventionnels, améliorant les résultats pour les patients. Bien que les données actuelles soient prometteuses, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité clinique et établir des protocoles de traitement optimaux. La mycothérapie pourrait ainsi devenir un élément clé dans les stratégies intégrées de lutte contre le cancer.

Mots-clefs : Mycothérapie, Champignons médicinaux, Composés bioactifs, Effets anticancéreux, Immunomodulation.

(U Constantine 1 Frères Mentouri).

Président du jury : Dr. BENKAHOUL Malika (Maitre de conférences A) - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : Dr. MEZIANI Meriem (Maitre de conférences B – Université Constantine1)

Examineur(s) : Dr. DJAMA Ouahiba (Maitre de conférences B – Université Constantine1)