

# ANNALES

de la

# SOCIÉTÉ D'HORTICULTURE

et

# D'HISTOIRE NATURELLE

# DE L'HÉRAULT

Volume 145

FASCICULE 4

Année 2005



Le mot du président .....	76
Deux nouveaux papillons à l'assaut des arbres d'ornement de l'Hérault.....	77
Implication héraultaise de la dérive climatique .....	85
Biodiversité, règne fongique et thérapeutique	
- 1. Connaissances actuelles et perspectives .....	87
- 2. Les champignons sont-ils une nouvelle source de composés anti-inflammatoires ?.....	90
Le programme des conférences à l'Université du Tiers Temps .....	92
C'est comment un tunnel ? .....	94

## 2. Les champignons sont-ils une nouvelle source de composés anti-inflammatoires ?

Caroline Roumestan<sup>1</sup>, Françoise Fons<sup>2</sup>, Sylvie Rapior<sup>1</sup>

1- Laboratoire de Botanique, Phytochimie et Mycologie / UMR - CNRS 5175 CEFE, Faculté de Pharmacie, 15 avenue Charles Flahault, BP 14491, 34093 Montpellier cedex 5, France

caroline.roumestan@univ-montp1.fr - srapior@ww3.pharma.univ-montp1.fr

2- Laboratoire de Botanique et Mycologie / UMR - CNRS 7137 LIMOS, Faculté de Pharmacie, 5 rue Albert Lebrun, BP 403, 54001 Nancy cedex, France

Francoise.Fons@pharma.uhp-nancy.fr

L'inflammation est un processus réactionnel de l'organisme destiné à le protéger des agressions aussi bien infectieuses que physiques ou chimiques. Réaction de défense, l'inflammation peut parfois évoluer de façon anormale et déclencher des pathologies telles la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou l'asthme par exemple. Si de nombreux traitements anti-inflammatoires existent actuellement sur le marché, leurs effets indésirables notoires, l'absence d'amélioration significative chez certains patients dits « résistants » ainsi que le coût élevé des derniers médicaments commercialisés justifient la poursuite de la recherche de nouveaux principes actifs. Parmi les pistes d'étude envisagées, les produits naturels ont suscité un véritable engouement au cours de ces dernières années et le règne fongique constitue l'une des sources les plus riches et les moins exploitées de molécules actives. Nous avons donc recherché les champignons pour lesquels une activité anti-inflammatoire avait été décrite et qui pourraient constituer le point de départ pour le développement de nouvelles thérapeutiques.

Des extraits de nombreux Macromycètes (*Agaricus blazei*, *Piptoporus betulinus*, *Pleurotus sp.*,...) ont démontré une activité anti-inflammatoire aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* chez l'animal. C'est pour les Macromycètes traditionnellement utilisés dans les pharmacopées orientales que cette activité a été le mieux décrite. Des polysaccharides, mais également des terpènes et des polyphénols contenus dans les extraits alcooliques de *Ganoderma lucidum*, le « Ling Zhi » des Chinois ou « Reishi » des Japonais, ont ainsi montré un effet anti-inflammatoire aussi bien dans des modèles cellulaires que dans des modèles animaux d'inflammation aiguë (œdème à la carraghénine) ou chronique (œdème à la formaldéhyde). *Phellinus linteus*, utilisé jusqu'ici de façon empirique pour trai-



ter l'inflammation, a permis d'isoler des protéoglucanes et des polysaccharides actifs dans ces mêmes modèles, mais aussi dans des modèles d'arthrite et de choc septique.

Les recherches s'élargissent aujourd'hui aux Micromycètes. Ceux des genres *Aspergillus* et *Cryptococcus* sont malheureusement bien connus pour les infections dramatiques qu'ils provoquent. Certains de leurs composants possèdent cependant des propriétés anti-inflammatoires, qui contribueraient d'ailleurs à leur grande pathogénicité en diminuant les moyens de défense des organismes hôtes. Ainsi, la substance inductrice d'interféron 6MFA d'*Aspergillus ochraceus* et les polysaccharides de capsule de *Cryptococcus neoformans* inhibent les phénomènes cellulaires de l'inflammation en s'opposant à la migration des leucocytes vers le site inflammatoire.

Les champignons des biotopes marins et les lichens représentent une source de principes actifs potentiels d'autant plus intéressante qu'elle est encore largement inexplorée. Des terpènes d'isolats marins du genre *Phoma* semblent être de puissants antagonistes du récepteur du PAF, un facteur d'agrégation plaquettaire qui est également un puissant médiateur inflammatoire. Certains acides gras dérivés des lichens seraient quant à eux des inhibiteurs de la 5-lipoxygénase, une enzyme impliquée dans la synthèse des médiateurs inflammatoires lipidiques.

De nombreuses études se sont jusqu'ici attachées à étudier les propriétés immunomodulatrices des champignons dans le cadre du cancer par exemple, mais relativement peu se sont intéressées à leur action anti-inflammatoire proprement dite. Les résultats obtenus sont pourtant prometteurs : des activités significatives, souvent du même ordre que celles d'anti-inflammatoires de référence tel le diclofénac (Voltarène®), ont été démontrées dans des modèles animaux reconnus. De plus, dans les seules études cliniques effectuées à ce jour et qui ont porté sur des compléments alimentaires, *Ganoderma lucidum* n'a montré aucune toxicité lorsqu'il est administré sur quatre semaines. La levure *Saccharomyces boulardii* semble quant à elle un bon adjuvant permettant de diminuer les rechutes dans la maladie de Crohn.

L'ensemble de ces observations positionne donc le règne fongique comme une source abondante de molécules anti-inflammatoires et justifie la poursuite de la recherche tant sur le plan fondamental (recherche de nouvelles espèces aux propriétés anti-inflammatoires, purification et caractérisation des molécules actives, mise en évidence de leurs mécanismes d'action...) que sur le plan du développement pharmaceutique.

## Références bibliographiques

- Czarnecki R., Grzybek J. 1995. Anti-inflammatory and vasoprotective activities of polysaccharides isolated from fruit bodies of higher fungi. 1; Polysaccharides from *Trametes gibbosa* (Pers. : Fr.) Fr. (*Polyporaceae*). *Phytotherapy Resarch* 9 (2) : 123-127.
- Ellerbroek P.M/, Walenkamp A.M., Hoepelman A.I., Coenjaerts F.E. 2004. Effects of the capsular polysaccharides of *Cryptococcus neoformans* on phagocyte migration and inflammatory mediators. *Curr Med Chem* 11(2) : 253-266.
- Kamo T., Asanoma M., Shibata H., Hirota M. 2003. Anti-inflammatory lanostane-type triterpen acids from *Piptoporus betulinus*. *J Nat Prod* 66 : 1104-1106.
- Lakshmi B., Ajith T.A., Sheena N., Gunapalan N., Janardhanan K.K. 2003. Antiperoxidative, anti-inflammatory, and antimutagenic activities of ethanol extract of the mycelium of *Ganoderma lucidum* occurring in South India. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* Supplement 1 : 85-97.
- Muller K. 2001. Pharmaceutically relevant metabolites from lichens. *Appl Microbiol Biotechnol* 56 : 9-16.
- Yu R., Song L., Zhao Y. *et al.* 2004. Isolation and biological properties of polysaccharide CPS-1 from cultured *Cordyceps militaris*. *Fitoterapia* 75 : 465-472.



## Programme des conférences présentées dans le cadre de l'Université du Tiers Temps

Début 2006

Date	Titre et auteur
Jeudi 9 février 2006 16 heures	<b>Les champignons, voir, toucher, sentir</b> par M. Christian-Louis MASSON
Mercredi 15 février 2006 16 heures	<b>La végétation des pièces d'eau salée circonscrites</b> par M. Michel DENIZOT
Mardi 21 février 2006 16 heures	<b>Du cristal au cristal liquide, ou comment un certain désordre peut être créatif</b> par Mme Monique BRUNET
Jeudi 30 mars 2006 16 heures	<b>La couleur des oiseaux, origine, importance, variabilité</b> par M. Maurice POMAREDE