

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2016

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 29 août 2016 à POITIERS
par Madame TAITHE Camille
née le 18 mars 1988 à Villefranche sur Saône

**Le lentin du chêne, de sa culture à ses propriétés
surprenantes**

Composition du jury :

Président : Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur en Toxicologie

Membre : Madame AUDIGE Mathilde, Docteur en Pharmacie d'officine

Directeur de thèse : Madame PAIN Stéphanie, Maître de conférences en Toxicologie



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2015-2016

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH

- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maîtres de conférences associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwyn, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- JORDAN Steven

Poste d'ATER

- COSTA Damien

Poste de Moniteur

- VERITE Julie

Remerciements

Aux membres de mon jury,

A **Madame Stéphanie Pain**,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse. Merci pour vos nombreux conseils et votre bienveillance tout au long de ce projet. Soyez assurée de ma reconnaissance.

A **Monsieur Fauconneau**,

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, je vous en suis reconnaissante.

A **Madame Mathilde Audigé**,

Pour l'amitié que tu me fais de juger cette thèse.

A **Monsieur Delalande**,

Pour m'avoir si gentiment accueillie au sein de sa champignonnière et m'avoir apporté de précieuses informations

A ma famille, sans qui je ne serai pas la personne que je suis devenue.

A **mes parents**,

Pour leur amour sans faille et leur soutien tout au long de mes études.

A **Antoine**, **Delphine**, **Benoît** et **Charlotte**,

De rendre notre famille unique.

A **mes grands parents**, à **Michèle**,

Pour leur tendresse.

A **Alexandre**,

Pour ta participation à ce travail, ton sens du détail, ta patience et surtout ton amour.

A **la famille Chourbagi**,

Pour leur présence et leurs encouragements précieux.

A Charlotte,

Pour son amitié dévouée.

A Adélaïde, Mathilde et Charles,

D'avoir été mon second foyer durant nos années d'études.

A Gustave et Godefroy

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION	1
1 GÉNÉRALITÉS	2
1.1 HISTORIQUE	2
1.2 PRÉSENTATION DU LENTIN DU CHÊNE	2
1.2.1 <i>Classification</i>	2
1.2.2 <i>Habitat et mode de vie</i>	3
1.2.3 <i>Description</i>	3
1.2.3.1 Chapeau	4
1.2.3.2 Lamelles	4
1.2.3.3 Stipe	4
1.2.3.4 Chair	4
1.2.3.5 Sporée	4
1.2.4 <i>Préparation et conservation</i>	4
1.2.4.1 Préparation	4
1.2.4.2 Conservation	5
1.2.4.2.1 Séchage	5
1.2.4.2.2 Au congélateur	5
1.2.4.2.3 Dans le vinaigre	6
1.2.4.2.4 Dans l'huile	6
1.2.5 <i>Précautions d'emploi</i>	6
1.3 COMPOSITION	8
1.3.1 <i>Macronutriments</i>	8
1.3.1.1 Valeurs nutritionnelles des macroéléments du lentin du chêne	8
1.3.1.2 Glucides	8
1.3.1.2.1 Glucides assimilables	8
1.3.1.2.1.1 Tréhalose	8
1.3.1.2.1.2 Glucose	9
1.3.1.2.1.3 Alditols	9
1.3.1.2.2 Glucides non assimilables	10
1.3.1.3 Protéines et acides aminés	11
1.3.1.4 Lipides	12
1.3.2 <i>Micronutriments</i>	13
1.3.2.1 Apports nutritionnels conseillés en oligoéléments et minéraux	13
1.3.2.2 Macroéléments	14
1.3.2.2.1 Valeurs nutritionnelles en macroéléments du lentin du chêne	14

1.3.2.2.2	Sodium	14
1.3.2.2.3	Potassium	14
1.3.2.2.4	Magnésium	15
1.3.2.2.5	Phosphore	15
1.3.2.2.6	Calcium	15
1.3.2.3	Oligoéléments ou microéléments	16
1.3.2.3.1	Valeurs nutritionnelles en oligoéléments du lentin du chêne	16
1.3.2.3.2	Zinc	16
1.3.2.3.3	Cuivre	17
1.3.2.3.4	Sélénium	17
1.3.2.3.5	Fer	17
1.3.2.4	Vitamines	17
1.3.2.4.1	Apports Nutritionnels conseillés ²⁰	18
1.3.2.4.2	Valeurs nutritionnelles en vitamines du lentin du chêne	19
1.3.2.4.3	Vitamines B	19
1.3.2.4.3.1	Vitamine B ₁	19
1.3.2.4.3.2	Vitamine B ₂	19
1.3.2.4.3.3	Vitamine B ₃	20
1.3.2.4.3.4	Vitamine B ₆	20
1.3.2.4.3.5	Vitamine B ₉	20
1.3.2.4.3.6	Vitamine B ₁₂	20
1.3.2.4.4	Vitamine C	21
1.3.2.4.5	Vitamine D	21
2	LA CULTURE DU LENTIN DU CHÊNE	22
2.1	ORIGINE DE SA CULTURE	22
2.1.1	<i>Historique de la culture du lentin du chêne</i>	22
2.1.2	<i>Historique des champignonnières françaises</i>	22
2.1.2.1	Généralités	22
2.1.2.2	Exemple de la Cave des Roches	23
2.2	LE DÉVELOPPEMENT DE LA MYCICULTURE	24
2.2.1	<i>En France</i>	24
2.2.2	<i>Au sein de l'économie mondiale</i>	25
2.3	TECHNIQUES DE CULTURE DU LENTIN DU CHÊNE	27
2.3.1	<i>Comprendre le champignon pour appréhender sa culture</i>	27
2.3.2	<i>Culture sur souches ou sur billots dite traditionnelle</i>	29
2.3.2.1	Choix des essences d'arbres et coupe	29
2.3.2.2	Inoculation	30
2.3.2.3	Développement du mycélium	31
2.3.2.4	Phase de production	32
2.3.2.5	Entretien des souches	33
2.3.3	<i>La culture sur substrat en champignonnière</i>	34
2.3.3.1	Préparation du substrat	34
2.3.3.2	Inoculation et développement	34

2.3.3.3	Fructification	35
2.3.3.4	Hygiène	37
3	LES PROPRIÉTÉS PHARMACEUTIQUES LIÉES AU LENTIN DU CHÊNE	38
3.1	EFFETS PHYSIOLOGIQUES LIÉS À SA COMPOSITION NUTRITIONNELLE	38
3.1.1	<i>Propriétés liées aux macroéléments</i>	38
3.1.2	<i>Propriétés liés aux oligoéléments</i>	39
3.1.3	<i>Propriétés liées aux vitamines</i>	40
3.2	ENSEMBLE DES VERTUS THÉRAPEUTIQUES DU LENTIN DU CHÊNE	42
3.2.1	<i>Le lentin du chêne et immunologie</i>	42
3.2.1.1	Propriétés générales	42
3.2.1.2	Application dans le cadre du cancer	45
3.2.1.2.1	Propriétés antitumorales	45
3.2.1.2.1.1	Lentinane	45
3.2.1.2.1.2	LEM	46
3.2.1.2.2	Perspectives thérapeutiques	47
3.2.1.2.2.1	Polysaccharides et cancers digestifs	47
3.2.1.2.2.1.1	Cancer gastrique	47
3.2.1.2.2.1.2	Cancer du pancréas	48
3.2.1.2.2.1.3	Cancer colorectal	49
3.2.1.2.2.1.4	Carcinome hépatocellulaire	49
3.2.1.2.2.2	Polysaccharides et cancer du sein	50
3.2.1.2.3	Perspectives préventives	51
3.2.1.3	Application dans le cadre de l'inflammation	52
3.2.2	<i>Le lentin du chêne face aux virus, aux bactéries et aux champignons pathologiques</i>	54
3.2.2.1	Activité antibactérienne	54
3.2.2.2	Activité antivirale	58
3.2.2.3	Activité antifongique	58
3.2.2.4	Activité antiprotozoaire	59
3.2.3	<i>Le lentin du chêne face au stress oxydant</i>	59
3.2.3.1	Généralités	59
3.2.3.2	Applications	61
3.2.3.2.1	Action anti-vieillessement	61
3.2.3.2.2	Action hépatoprotectrice	61
3.2.3.2.3	Autres utilités éventuelles	62
3.2.4	<i>Le lentin du chêne face aux grandes pathologies du XXI^{ème} siècle</i>	62
3.2.4.1	Lentin du chêne et cholestérol	62
3.2.4.2	Lentin du chêne et diabète	64
3.2.4.3	Lentin du chêne et ostéoporose	65
3.3	FORMES GALÉNIQUES ACTUELLES DU LENTIN DU CHÊNE	65
3.3.1	<i>Formulation selon les paramètres pharmacologiques</i>	66
3.3.2	<i>Formulations retrouvées</i>	66
3.3.2.1	Formes solides	67
3.3.2.1.1	Gélules	67

3.3.2.1.2	Poudre en vrac ou sachets	68
3.3.2.2	Formes buvables	68
3.3.2.2.1	Ampoules	68
3.3.2.2.2	Macérations	68
CONCLUSION		71
4	ANNEXES	73
4.1	RÉCAPITULATIF DE L'ENSEMBLE DES PROPRIÉTÉS DU LENTIN DU CHÊNE DE PAR SON ASPECT NUTRITIONNEL	73
4.1.1	<i>100g de lentin du chêne séché peuvent contribuer à/au</i>	73
4.1.2	<i>100g de lentin du chêne cru peuvent contribuer à/au</i>	74
4.1.3	<i>100g de lentin du chêne cuit peuvent contribuer à/au</i>	75
4.2	LISTE NON EXHAUSTIVES DE RECETTES À BASE DE LENTIN DU CHÊNE ²	75
4.2.1	<i>Poêlée de shiitaké</i>	75
4.2.2	<i>Mousse de shiitaké</i>	75
4.2.3	<i>Tempura de shiitaké</i>	76
RÉSUMÉ		
MOTS CLÉS		
BIBLIOGRAPHIE		

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

ALAT : Alanine Amino Transférase

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ASAT : Aspartate aminotransférase

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

Ca/P : rapport de la concentration Calcium/Phosphore

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice d'un antibiotique

CR-3 : Récepteur du complément 3

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DSS : 2,2-diméthylsilapentane 5-sulphonic acid

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments (European Food Safety Authority)

HAS : Haute Autorité de Santé

HMG-Coa : Hydroxyméthylglutaryl-coenzyme A

IG : Indice Gingival

IL : Interleukine

IP : Indice Plaquettaire

ISO : Organisation Nationale de Normalisation

LDL : Low Density Lipoprotein (Lipoprotéines de basse densité)

LEM : Filtrat lyophilisé du mycélium en poudre

LMM : Fraction de bas poids moléculaire du lentin du chêne

LMP2 : Low molecular mass polypeptides 2

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NK : lymphocyte Natural Killer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction (Réaction en chaîne par polymérase)

RFA : Ablation cancéreuse sous radiofréquence

ROS : Dérivé réactif de l'oxygène

SDL : Formule superfine à base de lentinane dispersé

TLR-2 : Récepteur de type Toll

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale

T $\gamma\delta$: Lymphocyte T gamma delta

UV : Ultraviolets

UVB : Ultraviolets B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

5-FU : 5-Fluorouracile

Liste des figures

Figure 1 : Schématisation du lentin du chêne.....	3
Figure 2 : Groupe linéaire de papules érythémateuses flagellées du haut du tronc d'après ⁵	7
Figure 3 : Molécule de thréhalose	9
Figure 4 : Molécule de glucose.....	9
Figure 5 : Molécule de mannitol.....	10
Figure 6 : Molécule de chitine.....	10
Figure 7 : Molécule de β -D-glucanes	11
Figure 8 : Ville souterraine, Cave des Roches 41400 Bourré.....	24
Figure 9 : Croissance de la production mondiale de champignons ²⁹	26
Figure 10 : Carte des espèces de champignons comestibles cultivées et commercialisées dans le monde entier	27
Figure 11 : Cycle de reproduction du champignon ²¹	28
Figure 12 : Exemple d'un patron de perçage (issus du guide technique de O'Breham) ³¹	31
Figure 13 : Positionnement d'une douille en coupe transversale ³¹	31
Figure 14 : Exemples d'empilement respectivement en cage et en escalier ³¹	32
Figure 15 : Exemple d'empilement en X ³¹	32
Figures 16 : Jeune bloc de substrat et billot vieillissant avec apparition de carpophores	36
Figure 17 : Mécanismes de transduction du signal	43
Figure 18 : Formule chimique du lentinane	46
Figure 19 : Molécule d'ergothionéine	60
Figure 20 : Molécule d'éritadénine	64

Liste des tableaux

Tableau 1 : Composition en macroéléments du <i>Lentinula edodes</i>	8
Tableau 2 : Composition en acides aminés du <i>Lentinula edodes</i> ⁹	12
Tableau 3 : Composition en acides gras du <i>Lentinula edodes</i> ⁸	13
Tableau 4 : Apports nutritionnels conseillés en oligoéléments et minéraux	13
Tableau 5 : Composition en macroéléments du <i>Lentinula edodes</i>	14
Tableau 6 : Composition en oligoéléments du <i>Lentinula edodes</i>	16
Tableau 7 : Apports nutritionnels conseillés en vitamines	18
Tableau 8 : Composition vitaminique du <i>Lentinula edodes</i>	19
Tableau 9 : Essences d'arbre recommandées en fonction de l'espèce de champignon ³¹	29
Tableau 10 : Propriétés des macroéléments	38
Tableau 11 : Propriétés des oligoéléments	40
Tableau 12 : Propriétés des vitamines	41
Tableau 13 : Détermination de la zone d'inhibition (en mm) pour chaque extrait de champignons testés	55
Tableau 14 : Détermination des CMI en fonction des extraits de champignons (en mg/mL)	56

Introduction

Ni animal, ni végétal, le règne des champignons est un monde organique à part entière. Il possède une classification qui lui est propre. Près de 70 000 espèces ont été répertoriées par les scientifiques et ce recensement est loin d'être représentatif. Suite à leur prolifération dans toutes sortes d'habitats tels que l'eau douce ou saline, le sol, l'air, les êtres vivants ou en décomposition, leur nombre peut être extrapolé à plus d'un million.¹ Seulement 10% d'entre eux sont parfaitement connus, offrant de nouvelles perspectives scientifiques encourageantes. En effet, depuis le début de son existence, l'homme a sans cesse cherché à réduire, éliminer ou soigner les effets nocifs à sa santé.

Il est admis que certains champignons peuvent être à la fois comestibles et présenter des propriétés médicinales et fonctionnelles. Le lentin du chêne, ou shiitaké, fait partie de ceux-ci et est sans doute l'un des champignons asiatiques les plus connus aussi bien sur le plan gustatif que sur le plan de la médecine traditionnelle. En effet, il s'agit du deuxième champignon le plus cultivé dans le monde, après le champignon de Paris. Aujourd'hui, il est facile de le retrouver frais sur les étalages de marchés ou dans les magasins bio, séché en sachets dans les rayons de supermarchés ou encore dans la formulation de divers compléments alimentaires. De nombreuses vertus thérapeutiques sont attribuées au lentin du chêne et ces compléments alimentaires vantent leurs efficacités. Les aptitudes de guérison prêtées au shiitaké s'avèrent-elles exactes ? Pour y répondre, depuis les années 60, des scientifiques ont lancé des recherches approfondies, afin de déterminer l'éventuel secret des pouvoirs légendaires au lentin du chêne.

Ce manuscrit a pour objectif de faire une synthèse des études liées au lentin du chêne, dans le but, de comprendre et de mieux relayer les décisions des autorités de santé, et ce, dans un contexte de demande grandissante de thérapeutiques naturelles. Dans la première partie, sont mentionnées des généralités concernant notamment la composition du shiitaké et sa conservation. Dans la deuxième partie, la culture de ce champignon sera traitée, en se rapportant, dans le cadre des champignonnières, à la visite de la Cave des Roches à Bourré en Loir-et-Cher (France). Pour finir, dans la dernière partie seront rapportées les différentes études scientifiques (les plus récentes), afin de mesurer l'éventuel potentiel du champignon comme base de nouvelles perspectives thérapeutiques, et plus particulièrement dans le cadre des compléments alimentaires.

1 Généralités

1.1 Historique

La première trace rapportant l'existence du lentin du chêne, remonte à l'an 199 avant Jésus-Christ (JC), où il aurait été offert par des Chinois à l'empereur japonais Chai. Sa consommation fut également mentionnée dans les pratiques alimentaires du livre « Wang zhen nong shu », en Chine, sous la dynastie des Han (202 avant JC-220). Sa culture a commencé et a été améliorée au Moyen Age, dans tout le sud-est asiatique grâce aux Chinois et aux Japonais. Les premiers écrits décrivant la culture du shiitaké datent de l'an 1000 et sont attribués à l'auteur Wu Sang Kwang, de la dynastie Song. Elle est également recensée dans le livre de l'agriculture du roi Zhen, de la dynastie Yuan (1271-1368). Au cours de la dynastie suivante, la dynastie Ming (1368-1644), un grand médecin chinois, Wu Ri, affirma que le shiitaké pouvait être utilisé non seulement comme aliment mais aussi comme champignon médicamenteux de par ses nombreux effets thérapeutiques. Suite aux propriétés bénéfiques sur la longévité, les performances énergétiques et sexuelles que ce médecin décrivit, ce champignon fut surnommé l'«Elixir de vie ».

Nombreux seront alors les empereurs chinois qui en consommèrent quotidiennement. Au Japon, sa consommation fut exclusivement réservée à l'Empereur et à sa cour. Au début de la période japonaise Edo (1600-1868), des scènes de la culture du champignon étaient représentées sur de nombreux paravents ou des estampes. L'un des premiers Européens à décrire le shiitaké fut le botaniste anglais Berkeley en 1878. Il le nomma *Agaricus edodes* puis, suite à sa ressemblance à une espèce européenne voisine, il l'assimila au lentin tigré (*Lentinus tigrinus*). En 1941, le mycologue allemand Rolf Singer le rebaptisa *Lentinus edodes* et Pegler lui donna le nom qu'on lui connaît aujourd'hui, *Lentinula edodes*.²

1.2 Présentation du lentin du chêne

1.2.1 Classification

Règne : Fungi

Classe : Homobasidiomycètes

Ordre : Polyporales

Famille : Polyporaceae

Genre : Lentinula

Espèce : edodes

1.2.2 Habitat et mode de vie

Etymologiquement, shiitaké signifie « qui pousse vite sur l'arbre shii » (*Castanopsis cuspidata*). Le shii est un arbre des forêts humides des côtes Sud du Japon et de la Corée du Sud dont aucun spécimen n'est retrouvé en Europe, mais qui est relativement proche du chêne ou du châtaignier. Le shiitaké est donc un champignon qualifié de lignicole, soit qui vit sur du bois. Sur le plan mycologique, il se trouve proche du lentin tigré (*Lentinus tigrinus*), une espèce européenne à la chair caoutchouteuse et élastique le rendant inconsommable.

Les champignons, ne possédant pas de chlorophylle comme les végétaux, sont dans l'incapacité de produire eux-mêmes leurs éléments énergétiques sous forme d'hydrates de carbone. Ils les puisent directement dans les composants d'organismes vivants ou morts, ce qui permet de les décomposer et de les transformer en matières riches en minéraux assimilables grâce à de nombreux systèmes enzymatiques.

C'est le cas du lentin du chêne qui est un champignon dit saprophyte, c'est-à-dire qu'il tire son énergie dans le bois mort et les résidus végétaux en décomposition. A la fin de ce processus, il ne reste plus que du dioxyde de carbone et des minéraux. Les champignons saprophytes deviennent alors un maillon indispensable de la chaîne alimentaire en transformant les substances organiques, issues d'organismes morts ou malades, en substances inorganiques et fournissant ainsi les substances nutritives indispensables à l'écosystème végétal. Ils jouent un rôle important de nettoyeurs en fabriquant l'humus, fertilisant naturel réutilisable par les autres plantes. Les champignons sont les seuls organismes capables de désagréger la lignine en acides humiques et la cellulose des végétaux, facilitant ainsi leur recyclage.

1.2.3 Description

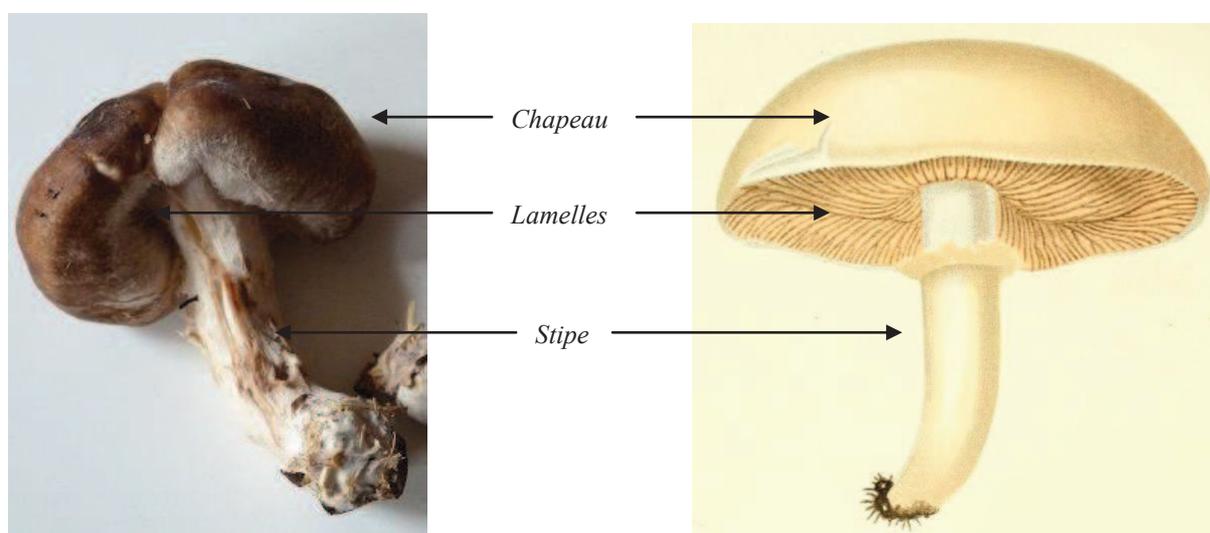


Figure 1 : Schématisation du lentin du chêne, Cave des Roches 41400 Bourré

1.2.3.1 Chapeau

Le chapeau a une dimension de 5 à 10 cm de diamètre. Il est convexe puis s'étale par la suite. Il possède une cuticule sèche de couleur fauve à beige pâle, plus ou moins mouchetée de mèches crème, qui est recouverte d'écailles blanches concentriques plus amples et plus nombreuses au niveau de la marge du chapeau. Celle-ci reste longtemps enroulée, régulière et uniforme.

1.2.3.2 Lamelles

Les lamelles, plus ou moins serrées et couchées les unes contre les autres, sont typiquement décurrentes ; elles peuvent descendre longuement sur le pied. Elles sont de couleurs blanches et foncent avec l'âge, se tâchant de brun au contact.

1.2.3.3 Stipe

Le pied est fibrilleux, considéré comme laineux à pelucheux. Il est coriace, généralement central et courbé selon l'implantation du champignon, ainsi que cylindrique en étant plus étroit à la base. Son stipe est plus pâle que le chapeau et possède une zone annulaire laineuse. Il est donc conseillé d'en éliminer les parties les plus consistantes, afin de conserver toute la tendresse et la finesse gustative du champignon.

1.2.3.4 Chair

Sa chair est épaisse, blanche et charnue sauf dans le pied. Elle dégage une odeur aromatique agréable et légèrement épicée, ce qui vaut au shiitaké le surnom de « champignon parfumé ».

1.2.3.5 Sporée

Les spores sont blanches, soit appartenant à la famille des leucosporées, et non amyloïdes.

1.2.4 Préparation et conservation

1.2.4.1 Préparation

Les débris minéraux, la terre ainsi que les parties altérées du champignon doivent être retirés au moyen d'un rapide passage sous l'eau froide. En effet, il est déconseillé de faire tremper les champignons dans l'eau froide, ce qui modifierait leur parfum et leur saveur. Le simple passage d'un linge humide ou un léger brossage peut suffire sur des champignons légèrement sales. Les pieds sont à couper de par leur nature filandreuse. Les lamelles ne sont pas à éliminer sur des individus jeunes et en bon état.

Des recettes sont données en annexe, en fin de manuscrit. (cf 4.2)

1.2.4.2 Conservation

Une fois nettoyés, les champignons sont à consommer rapidement ou au plus tard après deux jours dans le bac à légumes du réfrigérateur. Afin de les conserver plus longtemps et pouvoir profiter de leur saveur tout au long de l'année, différentes méthodes existent : le séchage, le congélateur, le vinaigre ou encore l'huile.

1.2.4.2.1 Séchage

Il s'effectue dans un endroit sec et bien aéré. Une pièce exposée au sud, sud-ouest est donc idéale. Les chapeaux doivent être disposés les uns à côté des autres, sans trop de contact sur une plaque ajourée, de préférence en inox. L'utilisation du papier journal doit être évitée afin d'empêcher le transfert de l'encre sur le champignon. Cette opération ne nécessite que quelques jours. Il existe des appareils électriques à étages pour cette application. Une dizaine de chapeaux peuvent être séchés par étages toutes les huit à dix heures environ. ²

Une fois l'étape du séchage réalisée, il suffit de placer les champignons au sein de bocaux en verre hermétiques et de les placer dans un endroit sec. La présence d'humidité favoriserait l'apparition de moisissures. Les champignons peuvent alors être conservés tels quels ou bien réduits en poudre pour parfumer une soupe ou encore une sauce. De plus, cette poudre se trouve être la matière première de compléments alimentaires sous forme de gélules. (cf 3.3.1). Ils peuvent être réhumectés à la vapeur d'eau ou bien dans un récipient rempli d'eau pendant une heure. Le séchage serait le plus intéressant sur le plan gastronomique, conservant totalement les qualités nutritionnelles ainsi que les arômes.

Dans l'industrie, on parle de lyophilisation des champignons. Elle consiste à réaliser cette étape de séchage à plus grande échelle. Au préalable, les champignons sont congelés très rapidement dans une chambre froide, puis déshydratés par sublimation.

1.2.4.2.2 Au congélateur

Le lentin du chêne peut être congelé cuit ou cru. Si l'on souhaite les congeler cuits, il est conseillé de les faire blanchir cinq à dix minutes dans une poêle avec un peu de matière grasse, type huile d'olive, et de les placer une fois refroidis dans un sac de congélation avec le jus de cuisson. En ce qui concerne les champignons congelés crus, il faut veiller à les décongeler par cuisson, car une étape de décongélation avant la cuisson pourrait favoriser la

formation de toxine.²

A grande échelle, ils sont brusquement congelés à -40°C et maintenus, tout au long de la conservation, dans une chaîne de froid à -18°C.

1.2.4.2.3 Dans le vinaigre

Au préalable, les champignons doivent être ébouillantés quelques minutes dans de l'eau vinaigrée. Après les avoir égouttés, sur du papier absorbant par exemple, ils peuvent être placés dans un récipient hermétique en verre stérilisé, que l'on complète de vinaigre, en prenant bien garde de ne pas laisser de bulles d'air ou bien d'espaces vides avant fermeture. Les champignons sont à consommer dans l'année qui suit.

1.2.4.2.4 Dans l'huile

De la même manière que pour la conservation dans le vinaigre, les champignons sont avant toute chose ébouillantés quelques minutes dans de l'eau vinaigrée. Après les avoir égouttés, ils peuvent être disposés toujours dans le même type de récipient en verre hermétique, stérilisé au préalable. Les champignons peuvent alors être recouverts d'huile d'olive, de tournesol ou bien de colza, en évitant tout espace vide et toute bulle d'air comme précédemment. Ils sont, de la même manière, à consommer dans l'année suivante.

1.2.5 Précautions d'emploi

Chez certaines personnes, le lentin du chêne consommé cru ou bien mal cuit induit une dermatose de type flagellé (*flagellate dermatitis*), 24 à 48 heures après l'ingestion. Elle est caractérisée par l'apparition de petites papules rouges linéaires prurigineuses, retrouvées sur le tronc ainsi que sur les extrémités. Cette réaction n'est en aucun cas un problème d'allergie mais plutôt une réaction toxique associée au lentinane, polysaccharide spécifique de ce champignon. (cf 3.2.1.2.1.1) Une biopsie d'une de ces papules a pu mettre en évidence la présence d'un infiltrat inflammatoire comprenant lymphocytes, neutrophiles et éosinophiles.³



Figure 2 : Groupe linéaire de papules érythémateuses flagellées du haut du tronc ⁵

Le shiitaké peut causer par ailleurs des troubles de nature allergique par voie externe. Ils sont la plupart du temps retrouvés chez les personnes manipulant beaucoup ce champignon, par le simple fait d'un contact dermique. ⁴ De plus, chez les personnes sujettes aux diarrhées, la consommation du lentin du chêne est déconseillée, de par la présence de polysaccharides en grande quantité qui facilitent le transit intestinal.

Comme la plupart des champignons, sa richesse en purines produit de l'acide urique, ce qui le contre-indique, en grande quantité, chez les personnes souffrant de goutte ou bien de rhumatismes ou d'arthrose. ²

Pour finir, une activité anti-coagulante serait attribuée au shiitaké. Sa consommation est ainsi déconseillée par simple précaution (puisque cette activité n'est pas démontrée), chez les personnes souffrant de troubles de la coagulation, tels que l'hémophilie, ou prenant un traitement fluidifiant.

La consommation du lentin du chêne est également déconseillée chez la femme enceinte et allaitante.

Dans tous les cas, la consommation de champignons flétris, ratatinés, poisseux ou encore maigrelets est à proscrire. En effet, un champignon abîmé, même comestible, peut s'avérer être indigeste. Un lentin du chêne frais doit être charnu, au pied épais.

1.3 Composition

1.3.1 Macronutriments

Les macronutriments apportent l'énergie essentielle à notre organisme et participent à son bon fonctionnement.

1.3.1.1 Valeurs nutritionnelles des macroéléments du lentin du chêne

<u>Pour 100g :</u>	<u>Lentin séché</u> ⁵	<u>Lentin cru</u> ⁶	<u>Lentin cuisiné sans sel</u> ⁷
Energie	296 kcal	34 kcal	56 kcal
Eau	9.50g	89.74g	83.48g
Protéines	9.58g	2.24g	1.56g
Lipides	1.34g	0.84g	0.22g
Carbohydrates	75.37g	6.79g	14.39g
Fibres alimentaires	11.5g	2.5g	2.1g
Sucres	2.21g	2.38g	3.84g

Tableau 1 : Composition en macroéléments du Lentinula edodes

1.3.1.2 Glucides

Chez le champignon, ils sont divisés en deux groupes : les glucides assimilables par l'organisme humain et ceux non assimilables. Ils représentent environ 69% rapporté au poids sec du *Lentinula edodes*⁸

1.3.1.2.1 Glucides assimilables

Les champignons du genre *Lentinula* contiendraient entre 2 à 8% de tréhalose, 1 à 4% de glucose, 30 à 60% d'alditols, ainsi que des pentoses (xylose et ribose), des méthylpentoses (rhamnose et fucose), d'autres hexoses (galactose et mannose), des disaccharides (sucrose), des sucres aminés (glucosamine et N-acétylglucosamine), d'autres polyol (inositol), des sucres acides (acide glucuronique et acide galacturonique)⁹, etc.

1.3.1.2.1.1 Tréhalose

Il est nommé de façon populaire « le sucre des champignons ». Cette molécule est impliquée dans un phénomène de résistance, de certaines plantes ou animaux, lors de périodes de

déshydratation et de stress. L'organisme rentre alors dans un état de cryptobiose ou anhydrobiose, soit un arrêt du métabolisme, un état de stase, réversible à la reprise d'une hydratation suffisante¹⁰. Ce sucre induirait un mécanisme cryoprotecteur permettant la formation d'un gel qui protégerait les organites de l'organisme¹¹.

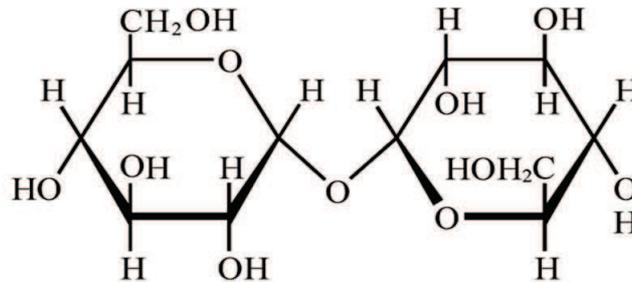


Figure 3 : Molécule de thréhalose¹²

1.3.1.2.1.2 Glucose

Le glucose est directement assimilable par notre organisme, ce qui en fait une molécule énergétique essentielle. Il représente environ 1% des glucides rapporté au poids sec du champignon.⁸ Les champignons utilisent le glycogène comme forme de stockage du glucose.

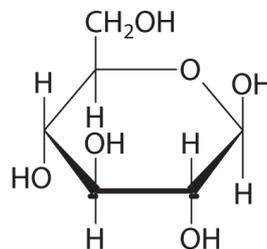


Figure 4 : Molécule de glucose¹³

1.3.1.2.1.3 Alditols

Le principal alditol retrouvé en concentration élevée dans le lentin du chêne est le mannitol (9-13%)⁹. Il est utilisé comme édulcorant naturel. En effet, il possède 0,7 fois le pouvoir sucrant du saccharose. C'est un additif alimentaire courant. De par ses qualités hypertoniques, le mannitol est utilisé sous forme liquide, en tant que soluté, afin de réduire la pression intracrânienne suite à un traumatisme grave, ou bien pour soigner certaines formes d'insuffisance rénale. De plus, à doses excessives, il peut avoir un effet laxatif.

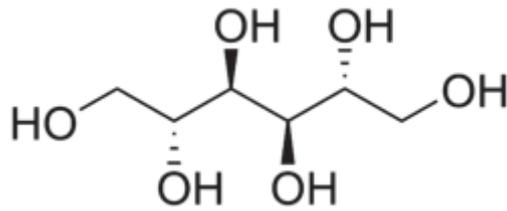


Figure 5 : Molécule de mannitol¹⁴

1.3.1.2.2 Glucides non assimilables

La principale source de glucides non assimilables est ce qu'on appelle vulgairement la cellulose fongique, c'est-à-dire la chitine. Son pourcentage varie selon les espèces de champignons. Ainsi il oscille entre 0,27% pour le lactaire toisonné (*Lactarius torminosus*) et 12% pour le ganoderme luisant (*Ganoderma lucidum*)¹⁵.

Chez les champignons, la chitine est un constituant essentiel de la paroi latérale des cellules. Elle les entoure et leur confère une certaine rigidité, assurant leur protection vis-à-vis de l'environnement extérieur.

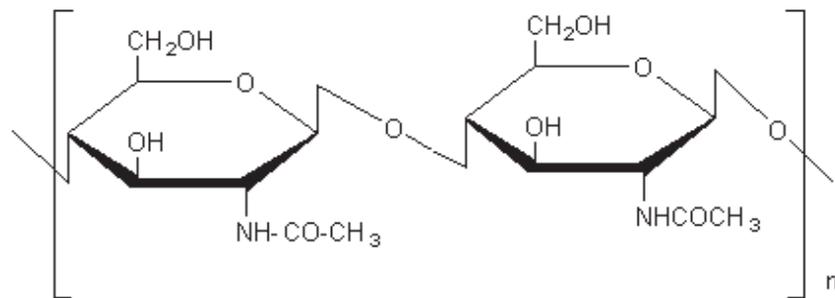
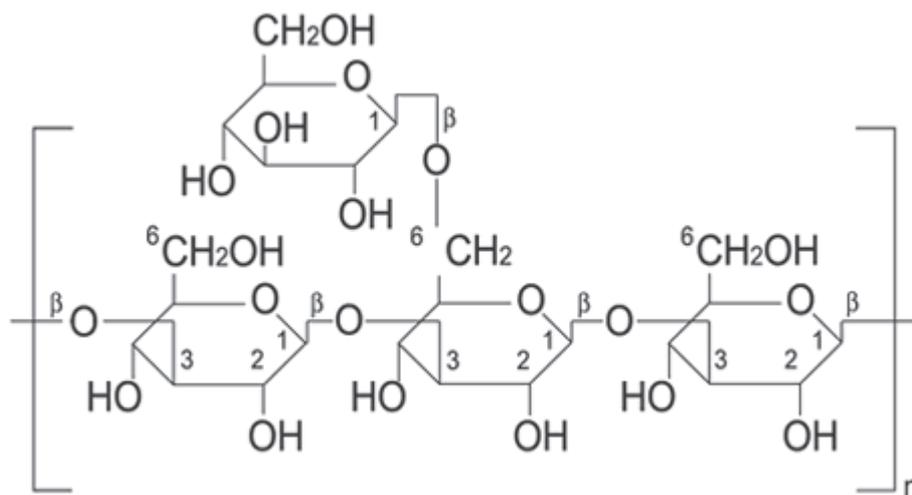


Figure 6 : Molécule de chitine¹⁶

La paroi cellulaire des champignons est également composée d'un autre groupe de polysaccharides appelés les glucanes. Chez les champignons, ces fibres sont essentiellement des β -glucanes. Ces polysaccharides ne sont pas uniquement retrouvés chez les champignons mais aussi dans la composition de la paroi cellulaire de certaines bactéries, ainsi que dans le son de céréales (avoine, seigle, orge).

Les polymères de chitine et de glucanes sont interconnectés afin de créer une matrice solide et résistante. Pour résumer, la structure de la paroi des champignons est formée de trois couches distinctes : une couche externe, une couche intermédiaire et une couche interne formée par des polymères de chitine et de glucanes à des concentrations différentes.¹⁷



© www.mycopharma.com

Figure 7 : Molécule de β -D-glucanes¹⁸

Chez le lentin du chêne, la teneur en β -glucanes est estimée à 41,2 grammes pour 100 grammes de poids sec de l'extrait. Suivant les parties du champignon, les teneurs varient : le stipe contient des quantités plus importantes que le chapeau, qui en contient lui-même plus que le mycélium.¹⁹

1.3.1.3 Protéines et acides aminés

Le lentin du chêne permet un très bon apport protéique puisqu'il contient 17,5% de son poids sec en protéines. Environ 25 à 35% des acides aminés totaux contenus dans le lentin du chêne sont des acides aminés libres⁹. Ils sont pour la plupart dits essentiels, soit des acides aminés ne pouvant être synthétisés par l'organisme humain mais devant être apportés par l'alimentation. Chez l'homme, ils sont au nombre de huit : isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine. On les retrouve principalement dans la viande, les œufs, le lait et certaines légumineuses. Le shiitaké peut ainsi permettre de compléter efficacement un régime végétarien en apport protéiné.

Acides aminés	mg d'acides aminés/g de protéines brutes
Isoleucine	218
Leucine	348
Lysine	174
Méthionine	87
Phénylalanine	261
Cystine	non déterminé
Tyrosine	174
Thréonine	261
Tryptophane	non déterminé
Valine	261
Arginine	348
Histidine	87
Alanine	305
Acide aspartique	392
Acide glutamique	1182
Glycine	218
Sérine	261
Total	4962

Tableau 2 : Composition en acides aminés du *Lentinula edodes* ⁹

1.3.1.4 Lipides

Les lipides sont des molécules composées d'acides gras d'une grande diversité comprenant les cires, les stérols, les mono-, di- et triglycérides. Ils constituent une réserve énergétique mobilisable pour l'organisme. Tout comme les acides aminés, deux acides gras polyinsaturés sont des acides gras indispensables puisque non synthétisables par l'homme : l'acide linoléique et l'acide linolénique. Le lentin du chêne en est une source.

Le pourcentage de lipides peut varier de 1 à 15-20% du poids sec du champignon et change également selon les espèces ⁹. Il semble que celles non comestibles et toxiques présentent les teneurs en lipides les plus élevées ¹⁵. En moyenne, on en retrouve entre 2 à 8%. Les lamelles, par la présence de spores, sont plus riches en lipides que le carpophore. Les ¾ des lipides du lentin sont des acides gras poly-insaturés dont le plus important est l'acide linoléique (ω 6) ⁸

Acides gras	Pour 100g de lentin séché	Valeurs en pourcentages
Saturés	0,27g	20,4
Mono-insaturés	0,07g	6,53
Poly-insaturés	1g	73.1
Cholestérol	0g	0

Tableau 3 : Composition en acides gras du Lentinula edodes ⁸

1.3.2 Micronutriments

Les micronutriments sont des nutriments sans aucune valeur énergétique mais ils sont vitaux et actifs à de très faibles doses pour notre organisme. Ils regroupent les vitamines, les oligoéléments ainsi que les minéraux. Les besoins en macronutriments sont de l'ordre du gramme ou du dixième de gramme par jour alors que ceux en micronutriments sont de l'ordre du milligramme ou du centième de milligramme.

1.3.2.1 Apports nutritionnels conseillés en oligoéléments et minéraux ²⁰

L'apport nutritionnel conseillé (ANC) correspond à un besoin moyen standardisé. Il permet de couvrir les besoins de 97,5% des personnes en bonne santé.

Population / Minéraux	Calcium (mg)	Phosphore (mg)	Magnésium (mg)	Fer (mg)	Zinc (mg)	Cuivre (mg)	Fluor (mg)	Iode (µg)	Sélénium (µg)	Chrome (µg)
1-3 ans	500	360	80	7	6	0.8	0.5	80	20	25
4-6 ans	700	450	130	7	7	1	0.8	90	30	35
7-9 ans	900	600	200	8	9	1.2	1.2	120	40	40
10-12 ans	1200	830	280	10	12	1.5	1.5	150	45	45
13-15 ans (G)	1200	830	410	13	13	1.5	2	150	50	50
13-15 ans (F)	1200	800	370	16	10	1.5	2	150	50	50
16-19 ans (G)	1200	800	410	13	13	1.5	2	150	50	580
16-19 ans (F)	1200	800	370	16	10	1.5	2	150	50	50
Hommes adultes	900	750	420	9	12	2	2.5	150	60	65
Femmes adultes	900	750	360	16	10	1.5	2	150	50	55
Hommes >65 ans	1200	750	420	9	11	1.5	2.5	150	70	70
Femmes >65 ans	1200	800	360	9	11	1.5	2	150	60	60
Femmes enceintes 3e trimestre	1000	800	400	30	14	2	2	200	60	60
Femmes allaitantes	1000	850	390	10	19	2	2	200	60	55
Personnes âgées > 75 ans	1200	800	400	10	12	1.5	2	150	60	-

Tableau 4 : Apports nutritionnels conseillés en oligoéléments et minéraux d'après l'HAS

1.3.2.2 Macroéléments

La teneur en matières minérales ne varie pas énormément selon les espèces de champignons. Les deux extrêmes sont le cortinaire remarquable (*Cortinarius praestans*) avec 34% de macroéléments contre environ 2% pour le clitocybe géant (*Clitocybe gigantea*). De plus, les champignons sont une source de sels de potassium et de phosphates. Ils sont également composés de calcium et de sodium mais de façon peu abondante.¹⁵

1.3.2.2.1 Valeurs nutritionnelles en macroéléments du lentin du chêne

<u>Pour 100g :</u>	<u>Lentin séché⁵</u>	<u>Lentin cru⁶</u>	<u>Lentin cuisiné sans sel⁷</u>
Macroéléments	1984mg	447mg	167mg
Sodium	13mg	9mg	4mg
Potassium	1534mg	304mg	117mg
Magnésium	132mg	20mg	14mg
Phosphore	294mg	112mg	29mg
Calcium	11mg	2mg	3mg

Tableau 5 : Composition en macroéléments du *Lentinula edodes*

1.3.2.2.2 Sodium

L'apport nutritionnel conseillé est d'environ 5 grammes par jour²⁰, dont la moitié est issue d'aliments préparés industriellement et 20% des produits naturels. Le reste est apporté par le « sel de table ». Les besoins en sodium doivent compenser les pertes par transpiration et par éliminations urinaire et fécale.

Le sodium joue un rôle primordial dans la répartition de l'eau dans l'organisme, en association avec le potassium et le chlore. Son rôle est qualifié d'homéostatique, c'est-à-dire qu'il permet le maintien de l'équilibre de l'ensemble des paramètres physicochimiques de notre corps.

1.3.2.2.3 Potassium

Le potassium est particulièrement présent dans notre alimentation. L'apport nutritionnel doit être de 2 grammes par jour²⁰. Il est largement atteint puisque, par son ubiquité, on en apporte en moyenne 2 à 6 grammes par jour.

Il aurait un effet bénéfique sur la pression artérielle, en favorisant sa diminution. Et offrirait

donc un intérêt particulier pour les patients atteints d'hypertension artérielle.

1.3.2.2.4 Magnésium

Le magnésium est un cation intracellulaire dont 60% sont localisés au niveau osseux, 39% au sein des tissus et des organes et le reste dans le plasma. Les apports recommandés sont d'environ 400 mg par jour et sont généralement rarement atteints (cf 1.3.2.1).

Son rôle est essentiel pour la synthèse de protéines et d'acides nucléiques. En outre, c'est un régulateur du métabolisme énergétique des tissus musculaires, nerveux et cardiaques. Il se trouve être également un bon anti-stress et thymorégulateur.

Au-delà de la correction des carences éventuelles, le magnésium est prescrit pour soulager les symptômes du syndrome prémenstruel, traiter les crampes musculaires, la constipation, corriger les troubles cardio-vasculaires, le diabète de type II et l'anxiété ainsi que pour améliorer les performances sportives. Un apport suffisant en magnésium associé à une alimentation suffisante en fibre et en calcium peut prétendre apporter une certaine prévention contre les maladies cardiovasculaires, particulièrement dans le cadre de l'hypertension artérielle.

1.3.2.2.5 Phosphore

Le phosphore n'est pas retrouvé à l'état naturel mais présent uniquement sous forme de phosphates, dont 85% sont associés au calcium, au niveau du squelette et des dents. Son rôle est principalement structural mais aussi métabolique. Il permet également le maintien de l'équilibre acido-basique. L'apport nutritionnel conseillé est d'environ 750 mg par jour (cf 1.3.2.1). Pour les femmes enceintes et allaitantes il doit être plus important (800 mg par jour). Il est recommandé d'avoir un rapport de concentrations Ca/P supérieur à 1.

La supplémentation en phosphore permettrait une amélioration des performances physiques, particulièrement dans le cadre de l'endurance (cyclisme, marathon, triathlon). Il faut savoir que l'association avec du calcium est indispensable car la prise de phosphore induit une diminution du taux plasmatique de calcium.

1.3.2.2.6 Calcium

Le calcium est le macroélément le plus abondant de l'organisme. L'apport nutritionnel conseillé chez un adulte est d'environ 900 mg par jour (cf 1.3.2.1). Cependant, il varie selon l'âge et le sexe de la personne. Il est souvent insuffisant, surtout chez les personnes âgées.

Le calcium possède un rôle homéostatique et structural des os et des dents. Il assure la

croissance, la solidité et l'entretien du squelette. Il intervient également au sein de la contraction musculaire et dans la coagulation. Il est indiqué dans l'ostéoporose, les crampes musculaires ainsi que pour soutenir la croissance osseuse de certains enfants.

1.3.2.3 Oligoéléments ou microéléments

Les oligoéléments sont qualifiés d'éléments traces pour le règne des champignons. Tous ceux indispensables à l'homme sont présents dans le *Lentinula edodes* à des taux variables, couvrant plus ou moins les besoins journaliers de l'homme. Les champignons sont quasiment tous dépourvus de chlorures. De plus, le lentin du chêne contient de manière relativement importante du cuivre comme les trompettes de la mort (*Cantharellus cornucoioides*), l'amanite des Césars (*Amanita caesarea*) ou encore le pied de mouton (*Hydnum repandum*)¹⁵ Notre organisme est dans l'incapacité de synthétiser ces oligoéléments. Il doit donc les puiser quotidiennement dans notre alimentation afin d'assurer leurs apports. Ces sels minéraux interviennent au sein de mécanismes hormonaux et enzymatiques. Ils participent également à la composition des tissus et à la conduction nerveuse, d'où leurs importances.

1.3.2.3.1 Valeurs nutritionnelles en oligoéléments du lentin du chêne

<u>Pour 100g :</u>	Lentin séché⁵	Lentin cru⁶	Lentin cuisiné sans sel⁷
Oligoéléments	14,59mg	1,59mg	2,69mg
Zinc	7,66mg	1,03mg	1,33mg
Cuivre	5,165mg	0,142mg	0,896mg
Selenium	46,1µg	5,7µg	24,8µg
Fer	1,72mg	0,41mg	0,44mg

Tableau 6 : Composition en oligoéléments du *Lentinula edodes*

1.3.2.3.2 Zinc

Le zinc est l'oligoélément le plus abondant dans l'organisme après le fer. Un adulte a besoin de 10 à 12 mg de zinc par jour (cf 1.3.2.1).

Il permet la synthèse de protéines et d'acides nucléiques et intervient dans de nombreux mécanismes de multiplication et de croissance cellulaire comme la cicatrisation. Il assure une protection anti-radicalaire par l'intermédiaire de la super oxyde dismutase. Il est proposé pour améliorer la fertilité, prévenir la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et pour les

problèmes d'acné ou encore les rhumes, par stimulation des défenses immunitaires en association à la vitamine C.

1.3.2.3.3 Cuivre

Le cuivre est retrouvé en très petite quantité chez l'homme. Ses besoins quotidiens sont donc moins importants (environ 2 mg par jour (cf 1.3.2.1)) et largement couverts par les apports alimentaires.

Il est indispensable pour l'organisme notamment pour son action au sein de la chaîne respiratoire avec les cytochromes, par ses propriétés anti-oxydantes et son action au niveau de l'hématopoïèse. Il participe également à la synthèse de la mélanine, à la minéralisation osseuse et à la formation de cartilage et de tendons.

1.3.2.3.4 Sélénium

Le sélénium est l'oligoélément le plus antioxydant, puisqu'il est nécessaire à l'activité de la glutathion peroxydase. Cela freine l'oxydation des graisses qui est souvent impliquée dans l'apparition de maladies cardio-vasculaires. Les besoins journaliers sont de l'ordre de 50 à 60 µg (cf 1.3.2.1).

Il a également une action sur la santé de la peau et du cheveu ; notamment dans la prévention des effets du vieillissement cutané. Son administration pourrait diminuer la toxicité de certains autres éléments néfastes pour l'homme comme le mercure, le plomb ou encore le cadmium.

1.3.2.3.5 Fer

Le fer est un constituant de l'hémoglobine et de la myoglobine. Il participe aux différents métabolismes de l'organisme notamment au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale.

Les apports nutritionnels conseillés sont de 9 mg par jour pour l'homme et 16 mg par jour pour la femme. Chez les enfants, l'apport doit être entre 6 et 10 mg par jour. De plus, la supplémentation chez la femme enceinte est indispensable dès la fin du premier trimestre (20-50 mg). (cf 1.3.2.1)

1.3.2.4 Vitamines

Les vitamines sont des substances de nature organique, sans valeurs énergétiques, nécessaires à l'organisme puisque, comme les oligoéléments, elles sont dans l'incapacité d'être synthétisées naturellement. Chaque vitamine possède des rôles multiples, parfaitement définis et indispensables à la vie. Il en existe treize, répartis en deux groupes distincts : les vitamines

hydrosolubles, comme les vitamines B et C et celles liposolubles apportées par les matières grasses de notre alimentation, comme les vitamines A, D, E et K. Les vitamines hydrosolubles sont éliminées dans les urines. C'est pourquoi elles doivent être consommées quotidiennement.

Les vitamines retrouvées chez les champignons sont différentes selon les espèces considérées. La vitamine A est particulièrement présente dans les girolles, sous forme de carotènes. Les cèpes de Bordeaux (*Boletus edulis*) et les champignons de Paris (*Agaricus bisporus*) sont une source de vitamine B1. Quant à la vitamine D et la vitamine C, elles n'existent qu'en petites quantités. En effet, de par la faible teneur en lipides du lentin du chêne, les vitamines liposolubles, comme la vitamine D, sont infimes. Néanmoins, les vitamines hydrosolubles se rencontrent à des taux relativement élevés permettant un apport essentiel à l'homme.¹⁵

1.3.2.4.1 Apports Nutritionnels conseillés²⁰

Population / vitamine	C mg	B1 mg	B2 mg	B3 mg	B5 mg	B6 mg	B8 µg	B9 µg	B12 µg	A µg	E mg	D µg	K µg
Nourrissons	50	0.2	0.4	3	2	0.3	6	70	0.5	350	4	20-25	5-10
1-3 ans	60	0.4	0.8	6	2.5	0.6	12	100	0.8	400	6	10	15
4-6 ans	75	0.6	1	8	3	0.8	20	150	1.1	450	7.5	5	20
7-9 ans	90	0.8	1.3	9	3.5	1	25	200	1.4	500	9	5	30
10-12 ans	100	1	1.4 G 1.3 F	10	4	1.3	35	250	1.9	550	11	5	40
13-15 ans (G)	110	1.3	1.6	13	4.5	1.6	45	300	2.3	700	12	5	45
13-15 ans (F)	110	1.1	1.4	11	4.5	1.5	45	300	2.3	600	12	5	45
16-19 ans (G)	110	1.3	1.6	14	5	1.8	50	330	2.4	800	12	5	65
16-19 ans (F)	110	1.1	1.5	11	5	1.5	50	300	2.4	600	12	5	65
Hommes adultes	110	1.3	1.6	14	5	1.8	50	330	2.4	800	12	5	45
Femmes adultes	110	1.1	1.5	11	5	1.5	50	300	2.4	600	12	5	45
Personnes âgées > 75 ans	120	1.2	1.6	14 H 11 F	5	2.2	60	330-400	3	700 H 600 F	20-50	10-15	70
Femmes enceintes	120	1.8	1.6	16	5	2	50	400	2.6	700 (3e t)	12	10	45
Femmes allaitantes	130	1.8	1.8	15	7	2	55	400	2.8	950	12	10	45

Tableau 7 : Apports nutritionnels conseillés en vitamines d'après l'HAS

1.3.2.4.2 Valeurs nutritionnelles en vitamines du lentin du chène

<u>Pour 100g :</u>	Lentin séchés ⁵	Lentin cru ⁶	Lentin cuisinés sans sel ⁷
Vitamines liposolubles			
A	0	0	0
D	3,9µg	4µg	0,7µg
E	0	0	0
K	0	0	0
Vitamines hydrosolubles			
B1	0,3mg	0,015mg	0,037mg
B2	1,27mg	0,217mg	0,170mg
B3	14,1mg	3,877mg	1,5mg
B6	0,965mg	0,293mg	0,159mg
B9	0,163mg	0,013mg	0,021mg
B12	1,270mg	/	/
C	3,5mg	/	0,3mg

Tableau 8 :Composition en vitamines du *Lentinula edodes*

1.3.2.4.3 Vitamines B

1.3.2.4.3.1 Vitamine B₁

La vitamine B₁ ou thiamine est distribuée dans l'ensemble des tissus mais ne peut être stockée. Les organes les plus riches sont le cœur, le foie, les reins et le cerveau.

Concernant son rôle physiologique, elle intervient dans la neurotransmission et dans la voie biochimique des pentoses, qui est impliquée dans le métabolisme énergétique cellulaire. Elle participe au fonctionnement normal du cœur et du système nerveux.

1.3.2.4.3.2 Vitamine B₂

A l'instar de la vitamine B₁, la vitamine B₂ possède un rôle au sein du métabolisme énergétique par son intervention au cours du cycle de Krebs, du catabolisme des acides gras ou encore de la chaîne respiratoire. De plus, elle participe à la régénération du glutathion des globules rouges.

La riboflavine permet aussi à la réparation de l'ADN et à la différenciation cellulaire. Elle

aurait un rôle protecteur dans le cancer et une action hypolipémiant. Mais aucune étude, à l'heure actuelle, ne permet de prouver son efficacité à long terme dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires.

1.3.2.4.3.3 Vitamine B₃

La vitamine B₃ ou niacine est le précurseur de deux cofacteurs essentiels : le NAD et le NADP. Elle agit sur des réactions productrices d'énergie (la glycolyse, la lipolyse...) grâce à la NAD ainsi que de consommatrice d'énergie comme la synthèse d'acides gras par la NADP. L'acide nicotinique, un des composés ayant les mêmes propriétés que la vitamine B₃, peut être indiqué dans le traitement de l'excès de triglycérides ou de cholestérol mais également dans le traitement de l'hypertension, du diabète, des migraines et de certaines dépendances comme l'alcool-dépendance.

1.3.2.4.3.4 Vitamine B₆

La vitamine B₆ aussi appelée pyridoxine, contribue à la formation de coenzymes qui participent à de nombreuses réactions enzymatiques impliquées dans le métabolisme des acides aminés, la synthèse des neurotransmetteurs, au fonctionnement normal du système immunitaire, à la dégradation de glycogène musculaire, la synthèse d'hémoglobine... Elle est proposée dans le traitement du syndrome prémenstruel, la prévention des maladies cardiovasculaires ainsi que pour stimuler le système immunitaire des personnes âgées.

1.3.2.4.3.5 Vitamine B₉

La vitamine B₉ ou acide folique, est active biologiquement sous forme de folates. Ils contribuent au métabolisme des acides aminés, comme le catabolisme de l'histidine et de la glycine, ainsi qu'à l'initiation de la synthèse protéique et la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. De plus, ils auraient une action au cours de la synthèse des globules rouges et blancs et favoriserait le renouvellement de la peau et de la paroi de l'intestin. C'est une vitamine indispensable au développement du système immunitaire de l'embryon. Une supplémentation chez les femmes enceintes est donc nécessaire.

1.3.2.4.3.6 Vitamine B₁₂

Ses rôles sont associés à la vitamine B₆ et B₉. Les différentes formes de vitamines B₁₂ peuvent être utilisées afin de traiter des déficiences qui se traduisent par des troubles d'origine hématologique ou neurologique.

1.3.2.4.4 Vitamine C

Les réserves naturelles étant faibles au sein de l'organisme, des apports quotidiens sont nécessaires. Les apports nutritionnels journaliers en vitamine C doivent être de l'ordre de 50 à 110 mg afin de prévenir du scorbut. Il doit être plus élevé chez les femmes enceintes, les sujets diabétiques ainsi que chez les fumeurs.

La vitamine C possède de nombreux rôles physiologiques. Elle intervient au cours de réactions biochimiques d'hydroxylation, comme la synthèse de collagène, de catécholamines et la transformation du cholestérol en acides biliaires. Elle augmente l'absorption digestive du fer non hémique et sa mobilisation, et possède des propriétés anti-oxydantes. De plus, il existerait une corrélation entre l'apport en vitamines anti-oxydantes et le risque de pathologies coronariennes. Elle diminuerait le risque de cancers digestifs et aurait un rôle protecteur du cristallin vis-à-vis de la cataracte. La vitamine C permet également de lutter contre la fatigue, par stimulation des défenses immunitaires et réduirait la durée d'un rhume.

1.3.2.4.5 Vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble particulière puisqu'elle peut être synthétisée via notre épiderme par l'intermédiaire des rayonnements solaires, et plus précisément les UVB. Son apport quotidien doit être d'environ 5µg (cf 1.3.2.4.1). Une carence aurait de graves conséquences sur les métabolismes osseux et musculaires. En effet, la vitamine D facilite l'absorption intestinale du calcium et du phosphore, participant ainsi à la minéralisation osseuse. De plus, elle permet le bon fonctionnement du système musculaire.

2 La culture du lentin du chêne

2.1 Origine de sa culture

2.1.1 Historique de la culture du lentin du chêne

Par son caractère saprophyte, le lentin du chêne était traditionnellement cultivé sur des rondins ou des branches de bois morts, essentiellement de l'arbre shii. (cf 1.2.2) Les premières traces écrites concernant sa culture datent de la dynastie Song (960-1127), tirées du traité d'agronomie de Wu Sang Kwang. Le mycélium du lentin du chêne était alors placé dans des trous au niveau de supports boisés, de manière à favoriser la pousse du champignon.

Ces techniques sont encore utilisées de nos jours mais onéreuses, elles sont moins rentables en terme de production. Cependant, cette méthode entièrement naturelle produit des champignons de meilleures qualités gustatives en développant leur texture ainsi que leur parfum. Ces différentes caractéristiques se trouvent modifiées en fonction du support de culture, soit plus précisément du substrat nutritif. Cette culture ancestrale persévère principalement au Japon, mais aussi au sein de certaines structures françaises, comme au Parc national des Cévennes, au Mas de la Devèze, ou encore en Italie et au Pays-Bas.

Néanmoins, pour des questions de productivité, la culture privilégiée à l'heure actuelle est celle sur des blocs compact de sciure de bois (de chêne en Europe) et de paille, appelés billots. Cette méthode permet non seulement d'avoir un rendement nettement supérieur aux méthodes ancestrales, mais aussi de lutter contre le risque de déforestation, surtout en Chine où la culture du shiitaké a explosé. Les billots sont placés dans un environnement adapté, principalement dans des caves souterraines plus communément appelées champignonnières. C'est le cas de la Cave des Roches, à Bourré, en Loir-et-Cher (France), dont le mode d'exploitation m'a été présenté plus concrètement et sur lequel je m'appuierai dans ce chapitre.

2.1.2 Historique des champignonnières françaises

2.1.2.1 Généralités

En France, le premier champignon cultivé à grande échelle est le champignon de Paris, *Agaricus bisporus*. Sa culture a débuté en plein air au XVII^e siècle, sur du fumier en contact

avec de la cendre sur des meules de foin, par exemple. La culture du Rosé des Près, *Agaricus campestris*, est nettement plus commune et aurait commencé bien avant. Le botaniste Olivier de Serres est le premier à décrire la culture du champignon aux alentours des années 1600. L'*Agaricus campestris* était même cultivé par le jardinier du roi Louis XIV, La Quintinie, et était proposé lors des repas royaux.

Une nouvelle façon de cultiver les champignons est découverte à l'époque de Napoléon Bonaparte. Plusieurs hypothèses sont émises. La première évoque la fuite de déserteurs de l'armée napoléonienne, qui, pour éviter qu'on ne retrouve leurs traces, se seraient réfugiés dans d'anciennes carrières de pierres désaffectées de la banlieue sud de Paris. Du fumier de cheval avait été placé là par hasard par des cavaliers pour s'en débarrasser. Des champignons s'étaient donc développés dans des conditions favorables, permettant aux déserteurs de se nourrir et de rester à l'abri sous terre plus longtemps. La seconde désigne un maraîcher prénommé Chambry comme précurseur de ce mode de culture : l'intoxication d'une dame de la Cour de Fontainebleau, la princesse de Conti, provoqua l'interdiction de la cueillette et de la vente de champignons non cultivés, par ordonnance de la police. Comme seul l'*Agaricus campestris* était cultivé, les maraîchers ont cherché à augmenter leur production. En déversant du fumier dans d'anciennes carrières, Chambry remarqua la prolifération de champignons en grande quantité. Il s'appuya sur cette découverte pour se lancer dans la culture de ces champignons, dans les carrières de la banlieue sud de Paris. Les champignons, à l'abri, poussent alors tout au long de l'année et permettent le développement d'une nouvelle forme d'agriculture indépendante des conditions climatiques extérieures. Un décret du 22 mars 1813, rédigé par Napoléon Bonaparte, interdit l'exploitation des carrières parisiennes, facilitant ainsi leur reconversion en champignonnière. L'ampleur est telle qu'en 1891, plus de 3000 champignonnières sont exploitées par 250 champignonnistes. Ce champignon prend alors le surnom que tout le monde lui connaît de champignon de Paris. ²¹

2.1.2.2 Exemple de la Cave des Roches ²²

La Cave des Roches est une exploitation familiale qui a débuté au XV^{ème} et se transmet depuis de génération en génération. Ce patrimoine familial appartient aujourd'hui à la famille Delalande. A l'origine, cette champignonnière était une carrière de pierres de Tuffeau, ayant servi à la construction des célèbres châteaux de la Loire. A partir de la fin de l'année 1893, Louis Fray, aïeul de la famille Delalande et Emirin Buchet, se lancent dans la culture du champignon de Paris. Dès les années 30, deux cents tonnes d'*Agaricus bisporus* sont alors produites tous les mois. En 1991 pour se différencier, la cave des Roches arrête la production

de champignons de Paris et se lance dans la culture de nouvelles espèces telles que le Tricholome pied bleu plus communément appelé le Pied bleu (*Lepista nuda*), la Pleurote jaune (*Pleurotus citrinopileatus*) et le shiitaké.

Parallèlement à cette activité, une ville souterraine, rappelant un village du XIX^{ème} siècle, est créée nous montrant ainsi le travail de la pierre et ses différents modes d'extractions. Elle est ouverte au public depuis 2001, la champignonnière l'est, quant à elle, depuis 1991. Près d'un million de visiteurs on déjà était accueilli depuis l'ouverture des caves. De plus, afin d'affiner le palais de ses hôtes, la cave des Roches propose de déguster des produits frais ou transformés ou bien de les découvrir au sein d'un restaurant traditionnel.²³

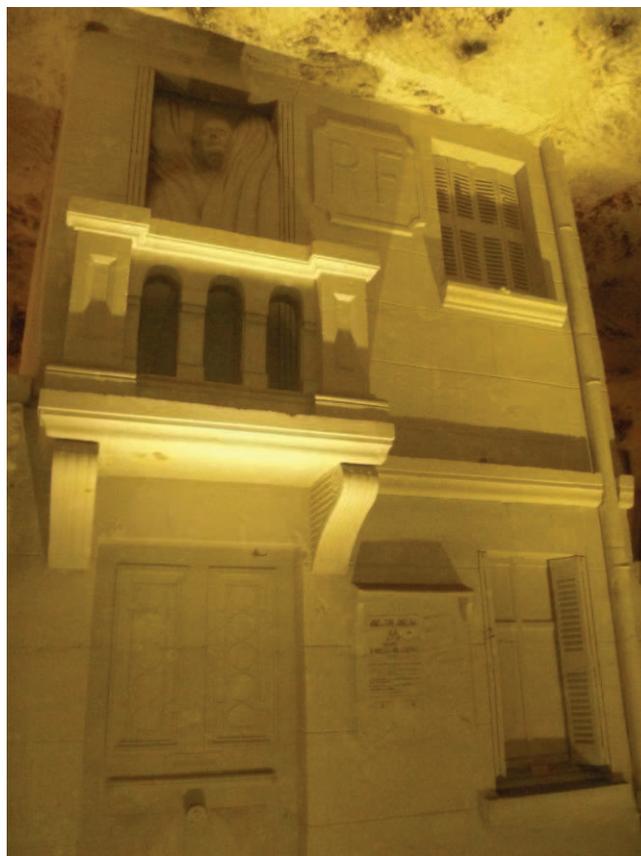


Figure 8 : Ville souterraine, Cave des Roches 41400 Bourré

2.2 Le développement de la myciculture

2.2.1 En France

A la suite du décret de Napoléon Bonaparte du 22 mars 1813, nombreux sont les maraîchers à se lancer dans la culture du champignon, à Paris. Cette culture se développe ensuite autour de la banlieue sud de la capitale, de Meudon à Ivry en passant par Montrouge, Bagneux jusqu'à

Sceaux.²¹ À cette époque, beaucoup de producteurs sont d'origine italienne. En effet, grand nombre d'Italiens étaient venus en France pour travailler en tant que carriers. Tout comme leurs confrères français, ils se sont réorientés vers la myciculture.

Puis, ce phénomène s'exporte vers d'autres régions où la pierre est extraite. C'est ainsi qu'au milieu du XIX^{ème} siècle, des champignonnières sont apparues au sein des galeries des carrières de pierres de taille, là où les quantités de fumier nécessaires sont faciles à se procurer. En 1854, est ouverte, en Touraine, la première champignonnière de la région, dans les galeries de Beaulieu-les-Loches, d'où ont été extraites les pierres ayant servi à la construction du château fort et du donjon de Loches.²⁴ Des exploitations se sont développées sur les bords de Loire, notamment à Montoire-sur-le-Loir, Langeais, Loches et Saumur. Les carrières de Loudun, de Châtellerault, d'Angoulême et de la région de l'Entre-deux-Mers, furent établies à la même époque. Les approvisionnements en fumier, indispensable à la pousse, se faisaient par l'intermédiaire du centre de Limoges ou bien chez des compagnies de roulage et de camionnage. Par exemple, en 1951, à Saumur, 5000 tonnes de fumier étaient utilisées par mois : un tiers était fourni par les écuries de l'armée, un tiers venait des écuries de courses et le dernier du fumier de fermes.²⁴ A partir des années 60, de nouvelles espèces de champignons ont pu être domestiquées à des fins commerciales.

C'est ainsi que des dynasties de champignonnistes ont vu le jour et que certaines exploitations sont encore tenues par la troisième ou quatrième génération, comme c'est le cas pour les caves des Roches.

2.2.2 Au sein de l'économie mondiale

En 1965, la France comptait environ six cents exploitations réparties sur trois régions distinctes du territoire : trois cents au sein du bassin moyen de la Loire, deux cents en régions parisiennes et une soixantaine dans le Bordelais et la Charente. A cette époque, 40 000 tonnes de champignons sont produites par an en France, contre 150 000 tonnes dans le monde, ce qui propulse la France en deuxième position à l'échelle de la production mondiale, derrière les Etats-Unis et leur production de 60 000 tonnes par an.²⁴ En 2004, la France se retrouve au 4^{ème} rang mondial avec une production de 170 000 tonnes. La Chine prend la première place (1 359 335 tonnes) suivie des Etats-Unis (391 000 tonnes) et des Pays-Bas (260 000 tonnes).²⁵ L'Asie de l'est est plutôt dirigée vers la culture de champignons plus spécifiques. En effet, 72,7% des champignons cultivés sont de la famille des pleurotes et du lentin. Alors qu'en 1978, la Chine ne fournit que 6% de la production mondiale de champignons comestibles, elle

en représente, depuis 2008, près de 80%, principalement destinée à la consommation locale. En effet, la consommation annuelle par Chinois est estimée à plus de 10 kg en 2008 contre 3,6 kg pour les Européens et 1,8 kg pour les Américains.²⁶

Plus les années passent et plus le nombre d'exploitations françaises diminue (une cinquantaine depuis 2011), faisant place à une production à grande échelle. En 2008, 125 441 tonnes de champignons sont produites contre 114 001 en 2009, dont 61 895 tonnes proviennent des Pays de la Loire soit 54% de la production française.²⁷ En 2012, la France se hisse au troisième rang européen, derrière les Pays-Bas et la Pologne avec 107 500 tonnes de champignons produits.²⁸ De 1970 à 2011, la production mondiale de champignons est passée d'un peu moins d'un million à 7,7 millions de tonnes soit une augmentation d'environ 500%. Depuis 2009, la Chine fournit près de 65% de la production globale contre 24% pour l'Union Européenne et 5% pour les Etats-Unis.²⁹

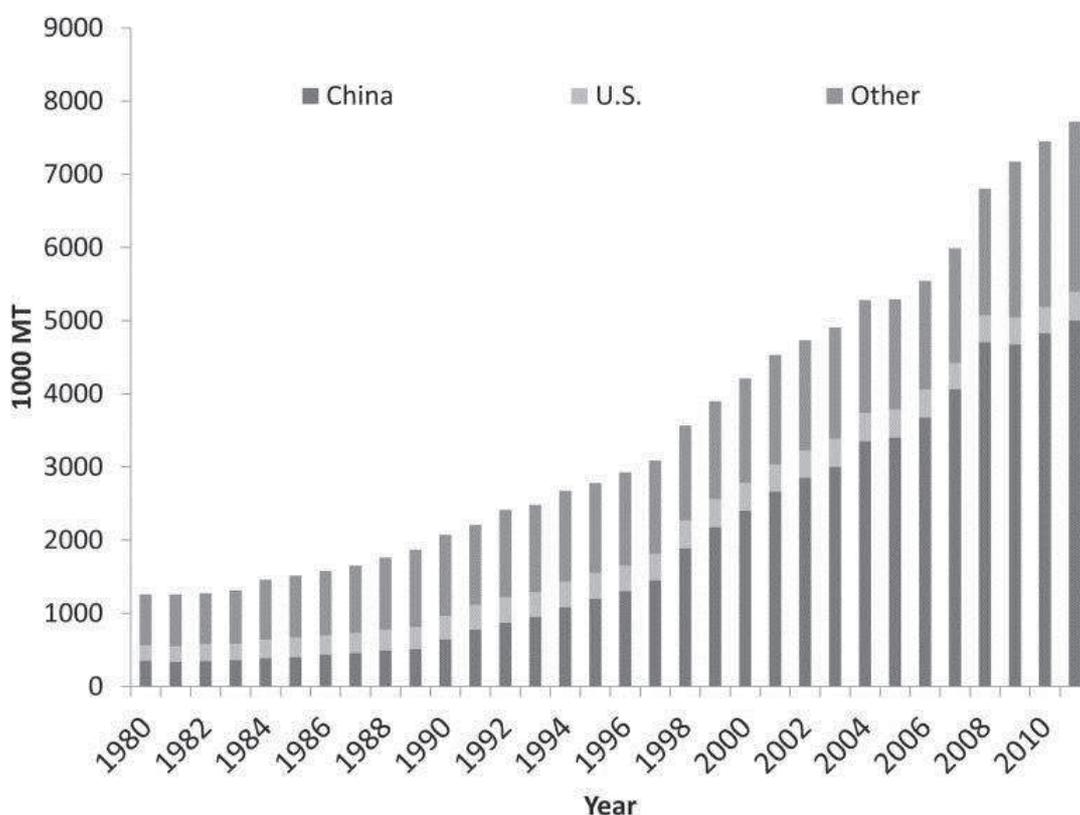


Figure 9 : Croissance de la production mondiale de champignons²⁹

Depuis 2004, le shiitaké est, après le champignon de Paris, le champignon le plus produit au monde avec près de 17% de la production mondiale. Seule une infime partie de cette production se fait sur des billots, en bois de chêne principalement, laissant place à une

production intensive à partir de substrats artificiels, tels que de la sciure de bois et autres résidus ligneux, ainsi que de la paille, des additifs à base d'orge, de maïs ou encore de blé.³⁰ La production annuelle européenne du *Lentinula edodes* est évaluée à 300 000 tonnes et son marché est estimé entre 25 et 30 millions d'euro par an. En Europe, les plus gros producteurs sont, dans l'ordre décroissant, la France, les Pays-Bas, l'Allemagne et la Grande-Bretagne.³¹



Figure 10 : Carte des champignons comestibles cultivés et commercialisés dans le monde entier³²

2.3 Techniques de culture du lentin du chêne

2.3.1 Comprendre le champignon pour appréhender sa culture

Un champignon possède deux parties strictement distinctes : une partie visible et une autre invisible, puisque se trouvant sous terre. La partie émergente du champignon est ce que l'on appelle la zone de fructification, composée du carpophore soit d'un pied et d'un chapeau. Ce qui est familièrement désigné sous le nom de champignon n'est qu'en fait l'inflorescence de celui-ci, soit la partie comestible. La zone enterrée, quasiment invisible, comprend le mycélium ou ce qu'on appelle le thalle. Il constitue l'appareil végétatif par l'intermédiaire duquel les champignons vont se nourrir et se reproduire. Le mycélium est formé d'un ensemble de filaments fins, hyphes, plus ou moins ramifiés et cloisonnés. Leur paroi est composée d'une seule couche de chitine au sein d'une matrice formée de glucanes. Le mycélium possède deux fonctions essentielles : d'une part la sécrétion de puissants complexes enzymatiques capables de dégrader les matières organiques environnantes et d'autre part

l'absorption de nutriments de type carbonés ou autres éléments essentiels à la survie cellulaire (eau, sels minéraux, oligoéléments, vitamines, stérols, nitrates...) issus de cette phase sécrétion. De plus, il permet au champignon d'entrer en vie latente lorsque les conditions sont extrêmes. D'une manière générale, le carpophore a une durée de vie de quelques jours (elle peut aller de quelques heures à quelques mois pour certaines espèces comme les polypores) tandis que celle du mycélium est bien plus longue. Après la phase de fructification, il entre en végétation, jusqu'à épuisement des ressources du substrat, en attendant des conditions plus favorables pour de se déplacer.

Lorsqu'un spore, issus des lamelles du chapeau, se trouve dans des conditions environnementales favorables, il va germer et produire le mycélium dit primaire. Ces mêmes conditions, vont permettre une croissance importante de ce mycélium dont les filaments vont finir par se rencontrer, fusionner lorsqu'ils sont sexuellement compatibles et former ainsi le mycélium secondaire. Puis, ce dernier va fructifier et donner naissance à un carpophore.

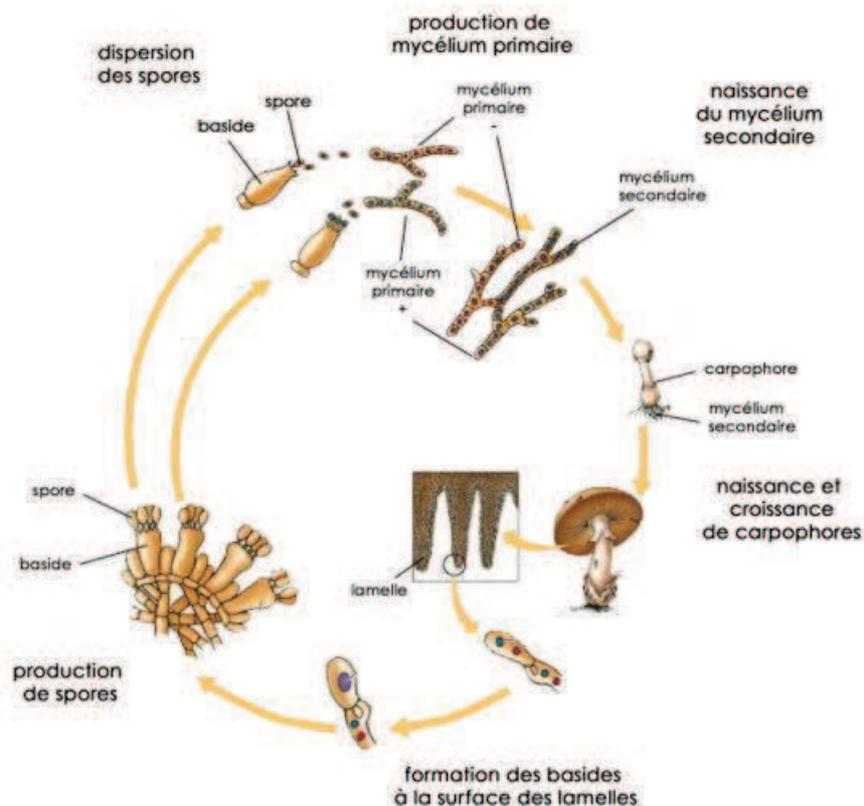


Figure 11 : Cycle de reproduction du champignon ²¹

Les spores ne sont pas utilisés pour la culture des champignons car ils sont trop fragiles et difficilement manipulables. De plus, le développement du mycélium serait bien plus long en passant par cette méthode, ce qui l'exposerait à diverses maladies ou mauvaises conditions d'exploitation, comme par exemple l'apparition de moisissures. L'utilisation du mycélium ou encore appelé « blanc » est donc privilégiée par les myciculteurs.

2.3.2 Culture sur souches ou sur billots dite traditionnelle

2.3.2.1 Choix des essences d'arbres et coupe

Le choix des arbres, dont vont être extraits les supports, est déterminant pour la réussite ainsi que l'optimisation de la fructification du shiitaké. De manière générale, les feuillus sont plus aptes à la culture du champignon que les résineux, dont la résine peut contenir un ensemble de substances inhibitrices (tanins, silice, subérine et lignines).³³ Les feuillus dits « durs » (chêne, hêtre, noyer, aulne, charme, bouleau...) conviennent mieux car même si les champignons fructifient moins rapidement que sur les feuillus « mous » (peuplier, saule, acacia, tilleul...), leur production sera plus étendue dans le temps. C'est pourquoi le chêne est l'une des espèces les plus utilisées aujourd'hui au sein de ce type de culture.

<u>Champignons</u>	<u>Essences d'arbres</u>											
	Chêne	Peuplier baumier	Peuplier faux-tremble	Aulne	Hêtre	Bouleau blanc	Saule sp	Frêne	Orme	Erable	Cerisier de Pennsylvanie	Conifères
Shiitaké	x	x	x	x	x	x	x			x		
Pleurote	x	x	x		x	x	x	x	x	x		
Hydne hérisson	x				x				x	x		
Reishi	x						x		x	x	x	x

Tableau 9 : Essences d'arbre recommandées en fonction de l'espèce de champignon ³¹

Bien sûr, le bois qui a été sélectionné pour l'inoculation du mycélium devra être sain, soit dépourvu de champignons, de fissures, sans zones de détériorations particulières et

récemment coupé (pas plus de quelques mois). Le lentin du chêne apprécie plutôt les tronçons de bois cylindriques de type mince (environ 10 à 20 cm de diamètre) et long (supérieur à un mètre). Un billot d'un diamètre plus important est beaucoup plus contraignant en ce qui concerne les différentes manipulations à envisager tout au long du processus de production. De même, plus le diamètre du tronçon est large, plus la quantité de mycélium nécessaire à la fructification est importante. Cependant, les gros billots, même s'ils mettront plus longtemps à produire les premières lignées de champignons, fructifieront plus longtemps à l'échelle du temps car le substrat sera présent en plus grande quantité.

En ce qui concerne la coupe des arbres, il faut éviter les périodes de montée de sève c'est-à-dire au printemps (au moment de la pousse des feuilles) et l'été (au moment de la pousse des fruits). A partir de l'automne et jusqu'au tout début du printemps, la sève restera concentrée dans le tronc principal et l'écorce sera alors bien plus adhérente, ce qui est primordial pour empêcher toute entrée d'insectes et de champignons compétiteurs dans le bois et éviter une trop grosse perte d'humidité. Durant cette période, les spores de champignons pathogènes seront également moins concentrés dans l'air ambiant.

2.3.2.2 Inoculation

Par définition, l'inoculation correspond à l'introduction d'un micro-organisme dans un corps ou un milieu de culture. Cela peut donc être considéré plus simplement comme l'ensemencement des souches ou des billots de bois par le mycélium de l'espèce de champignon désirée. Cette opération doit se réaliser dans un délai de deux mois après la coupe et avant la saison de fructification de champignons indésirables, soit au plus tard entre fin mai et début juin. De plus, il est conseillé de rétrécir les parties des billots qui seraient noircies et donc éventuellement envahies par des champignons indigènes.

Afin de procéder à l'inoculation des supports, il faut tout d'abord les percer. Pour se faire, il existe une formule pré-établie afin de déterminer le nombre de trous optimal :

$$\text{Nombres de trous} = (\text{diamètre du billot en cm}/3) \times (\text{longueur du billot en cm}/20)^{31}$$

En moyenne, pour un billot d'environ 1,25 mètre, il faut entre trente et cinquante trous. Ceux-ci ne doivent pas mesurer plus de trois centimètres de profondeur. Sachant que le mycélium croît longitudinalement, le forage doit être croisé et non en ligne, afin d'optimiser l'espace. Un intervalle d'une vingtaine de centimètres doit également être respecté entre les trous issus d'une même ligne de perçage ainsi qu'un espace de 12,5 centimètres entre les lignes.³¹



Figure 12 : Exemple d'un patron de perçage (issus du guide technique de O'Breham) ³¹

Plus de trous pourront être réalisés autour des nœuds (comme illustré sur le schéma ci-dessus) sans tenir compte des distances conseillées. Des douilles (ou capsules) de bois composées de mycélium ou du mycélium sous forme liquide pourront ainsi être ensemencées. Les douilles seront placées à l'intérieur des trous à l'aide d'un marteau si elles sont dures. Malgré tout, l'utilisation des doigts ou d'un poinçon reste plus prudente de par leur fragilité. Il est nécessaire que la douille ne se trouve pas dans le même plan que l'écorce mais sous celui-ci.

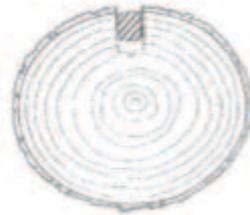


Figure 13 : Positionnement d'une douille en coupe transversale ³¹

Arrive ensuite l'étape du scellage des douilles à l'aide de paraffine liquide, le mycélium sera ainsi protégé des insectes et du dessèchement. La température de la paraffine est idéale lorsque celle-ci reste transparente après son positionnement. Si elle devient opaque, c'est le signe qu'elle n'a pas assez été chauffée et qu'elle s'enlèvera d'autant plus facilement par la suite.

2.3.2.3 Développement du mycélium

La première chose essentielle au développement du mycélium est le choix du site où vont être empilées la totalité des billots inoculés. Cet endroit devra être abrité du soleil et du vent, étant donné que les champignons ont besoin d'un taux d'humidité résiduelle d'un minimum de 25% (dans l'idéal 40-45%). Cependant, un taux d'humidité trop important est également néfaste car il favorise le développement d'autres espèces fongiques, contaminant l'ensemble de la culture. Inversement, un taux d'humidité trop bas conduit à la sécheresse du mycélium et donc à sa mort. De fait, un équilibre est nécessaire entre la sécheresse et l'humidité. Durant la première phase de son développement, qui correspond à la phase d'incubation, le mycélium

n'a pas besoin de beaucoup d'eau, à moins que les billots ne montrent des signes d'assèchement (extrémités fendillées). Au contraire, pendant la phase de production, donc de fructification du shiitaké, un environnement humide est primordial. La durée entre l'incubation et la production est difficile à prévoir, elle varie suivant les essences d'arbres, les conditions climatiques... Pour le lentin du chêne, un délai de deux ans paraît indispensable avant la phase de production. Les billots pourront ainsi être réutilisés pour une seconde saison.

Après avoir trouvé le site idéal pour l'installation des souches, il ne reste plus qu'à les empiler de façon optimale afin de favoriser au mieux la prolifération du mycélium. L'incubation nécessite un empilement différent de la phase de production, pour maintenir un certain taux d'humidité, soit en escalier soit en cage, comme illustré ci-dessous.

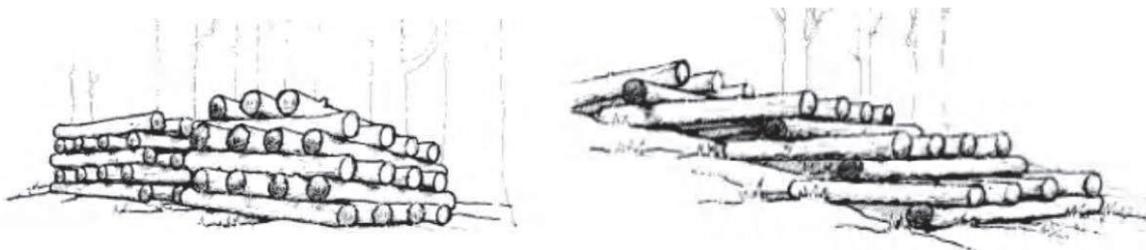


Figure 14 : Exemples d'empilement respectivement en cage et en escalier ³¹

2.3.2.4 Phase de production

Après un envahissement convenable du mycélium (80%), la phase de production peut alors être enclenchée. Pour cela, les souches précédemment entassées doivent être disposées en X, apportant un gage de qualité et la facilité de la récolte.

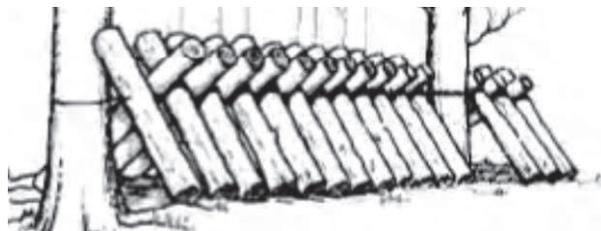


Figure 15 : Exemple d'empilement en X ³¹

Les fructifications apparaissent en surface après avoir subi différentes contraintes environnementales induisant un stress, comme des variations importantes de températures. La fructification du lentin du chêne a lieu au commencement des beaux jours et à l'automne. Au

printemps, la première période chaude enclenche le processus de production à peine une semaine plus tard. De la même manière, le premier coup de froid induit la pousse de champignons au bout de quelques jours. Chaque espèce de champignons cultivables a ses préférences. La pousse peut être stimulée par simple immersion dans l'eau, mais la durée de vie du support boisé sera alors irrémédiablement diminuée.

Une estimation de la production peut être réalisée par l'intermédiaire de la formule suivante : (sachant que le poids sec est estimé à 55% du poids initial de la souche, en admettant qu'elle contienne 45% d'humidité)

$$\text{Champignons (kg)} = \text{Poids sec} \times 30\% \text{ }^{31}$$

Cependant, ce n'est que purement théorique, puisque de nombreux facteurs peuvent avoir des conséquences désastreuses comme par exemple la présence de parasites, un climat défavorable, un mauvais matériel... En moyenne, dans le cadre de la culture du shiitaké, une souche a une durée de vie d'environ quatre ans, elle assure donc deux cycles de production mais peut parfois aller jusqu'à sept à dix ans.

2.3.2.5 Entretien des souches

Pour assurer une fructification optimale, un entretien précautionneux des billots est indispensable. En période de pousse, le facteur principal à contrôler est l'humidité. Pour ce faire, des appareils de mesure existent (ils sont généralement utilisés par des ébénistes ou dans des séchoirs à bois). En dessous d'un certain seuil (25%), les billots doivent être arrosés ou trempés dans l'eau. Ainsi, la végétation de sous-bois qui se développe sur les billots protège des rayons de soleil, garantissant donc un certain niveau d'humidité. Toutefois, il ne faut pas la laisser recouvrir en totalité la zone de culture. De plus, les souches envahies d'hôtes indésirables tels que des insectes, termites ou encore champignons parasites nécessitent d'être mises à l'écart. Les limaces sont également friandes du mycélium et des jeunes champignons. Elles sont particulièrement destructrices. Il a été estimé une perte d'environ 16% des supports au cours du cycle total de production de lentin du chêne.

Cette variante de la culture ancestrale permet d'obtenir des résultats à moindre coût. En effet, les ressources financières pour démarrer la production sont relativement peu onéreuses et aussi bien la main d'œuvre que l'entretien sont réduits au minimum et les coûts énergétiques sont quasi inexistantes. En outre, en poussant sur un support boisé, le lentin du chêne va

pouvoir développer des saveurs plus prononcées, lui donnant un intérêt tout particulier en cuisine. Mais en se reposant sur la nature, le cours de la production varie d'années en années et reste totalement tributaire des conditions climatiques et des facteurs environnementaux. Chaque acheteur ne peut donc pas être satisfait dans les mêmes délais. Et cette méthode pose le problème de la déforestation.

2.3.3 La culture sur substrat en champignonnière

2.3.3.1 Préparation du substrat

Afin de produire à plus grande échelle, les Chinois ont adopté la culture du shiitaké sur des billots de sciure de bois. Cette méthode n'est importée en France que depuis les années 1980 et avait pour objectif premier d'obtenir ce champignon à l'état frais plutôt que déshydraté comme c'était exclusivement le cas via le marché asiatique. A l'origine, les blocs de culture sont réalisés à base de copeaux de chêne, mais ils peuvent aussi bien être préparés à partir de blé grossièrement broyé ou de paille. Le procédé le plus favorable est de broyer la paille afin d'obtenir une meilleure répartition avec la sciure ainsi qu'une meilleure circulation de l'air. Des additifs peuvent également être rajoutés comme du plâtre agricole apportant notamment une supplémentation en oligoéléments. La matière ligno-cellulosique constitue le fondement du bloc de culture du champignon ; elle doit être stérilisée de manière rigoureuse pour ne pas contenir de contaminants, sèche et de bonne qualité. La pasteurisation, 24 heures à 65°C, est donc une phase clé dans le processus de fabrication du substrat. Mais l'inconvénient est de générer un appauvrissement en sucres et en azote, pouvant être justement compensé par l'ajout d'additifs.

Au sein de la champignonnière de la Cave des Roches, le bloc de culture est composé de fumier de cheval pasteurisé, de paille et de copeaux de bois. Le fumier constitue une bonne source de protéines et de matières nutritives.

2.3.3.2 Inoculation et développement

Dans cette phase, l'important est de bien répartir les unités d'ensemencement dans le bloc en culture, lorsque la température de pasteurisation est suffisamment descendue (en dessous de 30°C). La plupart du temps, le mycélium est lié à des chevilles en bois. Ce support dépend des espèces de champignons. En effet pour le champignon de Paris, l'ensemencement se fait sur des grains de millet. L'ensemble sera généralement conditionné dans des sacs de polyéthylène

microperforés afin d'assurer les échanges d'air (15 à 17 kg en moyenne par contenant). Pour le lentin du chêne, le dosage minimum pour l'inoculation est de 5%. La qualité du lardage est tributaire des conditions d'hygiène : un local propre, l'utilisation d'un matériel stérilisé à chaque opération et une désinfection à base de chlore à intervalles réguliers sont indispensables.

Par la suite, le mycélium colonisera le compost en se nourrissant des différents nutriments proposés. La fermentation génère une forte chaleur, c'est pourquoi la surveillance de la température pendant l'incubation est essentielle. Les champignonnières présentent donc un environnement adapté pour l'envahissement du blanc avec des températures fraîches et un seuil d'humidité convenable. Ainsi, la température au cœur des pains de culture du shiitaké peut être régulée entre 22 et 25°C. Un éclairage de six à huit heures par jour est également obligatoire, il sera donc de type mécanique dans les champignonnières de 100 à 150 lux d'intensité lumineuse au niveau du sol.³⁴

A la champignonnière de la Cave des Roches, la température des tunnels reste aux alentours de 10 à 12°C. L'envahissement du blanc se fait en cinq à six semaines, le bloc de culture va alors totalement changer d'aspect et peut perdre jusqu'à 20% de son volume initial, représentant l'absorption des éléments nourriciers. Le mycélium, quant à lui, n'est pas produit sur place mais fourni par un laboratoire belge.

2.3.3.3 Fructification

Comme dans la culture ancestrale l'enclenchement de la fructification nécessite des stressés d'origine mécanique et thermique. Lorsque le mycélium acquiert une apparence duveteuse les différentes stimulations sont opérées, comme des chocs mécaniques où le sac de substrat est lâché de plus d'un mètre de haut. Des chocs mécaniques impliquant des vibrations peuvent également être utilisés sur les billots de bois. Des variations importantes de températures sont aussi créées afin de simuler l'alternance des gelées matinales et la douceur du soleil. Certains myciculteurs ont recours à des chocs phoniques (en recréant les grondements du tonnerre) et des chocs hydriques (en plongeant rapidement le substrat dans de l'eau froide). Tous ces stressés ont pour objectif d'accélérer le processus de fructification en une quarantaine à une soixantaine de jours.

Suivant les capacités du lieu de culture, les blocs de substrats peuvent être placés à même le sol, sur des étagères ou encore suspendus afin d'augmenter la surface cultivable et donc le rendement de production. Au début de la colonisation, le mycélium est de couleur blanche

puis apparaissent au fur et à mesure des petites têtes d'épingle marrons qui donneront par la suite les carpophores du champignons. Plus le billot vieilli, plus il prend une teinte marron et se rétracte. Lorsque la taille requise est atteinte, le lentin du chêne est arraché à la main, contrairement aux champignons de Paris qui sont cueillis par un simple mouvement de rotation. Cette taille peut varier selon les consommateurs. En effet certains aiment les champignons jeunes (forme d'un petit bouton fermé) alors que d'autres les préfèrent avec un chapeau largement ouvert. La cueillette se réalise à peu près tous les deux jours et chaque bloc permet une récolte moyenne de 7 à 7,5 kg.²¹

Pour la champignonnière de la Cave des Roches, la fructification est atteinte par un choc thermique et un choc mécanique en posant violemment le billot, lorsque le mycélium s'est correctement développé. Le bloc n'a pas besoin de subir un stress hydrique, puisque l'ancienne carrière confère un important taux d'humidité et cela favoriserait d'autant plus l'apparition d'autres champignons. Quatre à cinq semaines après, les carpophores du shiitaké se développent et s'orientent en fonction de la lumière mécanique fournie. Sur l'ensemble des champignons produits sur l'exploitation, environ une tonne de champignons est cueilli par semaine : approximativement 100 kg de Pleurotes jaunes, 50 à 60 kg de shiitaké et 700 à 800 kg de Pieds bleus.



*Figures 16 : Jeune bloc de substrat et billot vieillissant avec apparition de carpophores.*³⁵

2.3.3.4 Hygiène

Il arrive que des moisissures se développent en surface sur le substrat suite à l'ensemencement. Ce phénomène est le plus souvent le signe d'une mauvaise pasteurisation ou bien d'un lardage insuffisant ou non homogène. Parfois aussi, elles sont la preuve d'une utilisation d'additifs pas suffisamment adaptés au mode de culture du shiitaké. Différentes mesures d'hygiène sont alors essentielles et notamment la désinfection du sols et du matériel. Un développement parasitaire, notamment par des tricholomes, peut également être mis en évidence. Ainsi, différentes spécialités phytopharmaceutiques ont été mises sur le marché, ce sont les mêmes que celles utilisées pour le champignon de Paris.

La myciculture a un faible impact sur l'environnement, les champignons ont besoin de peu d'eau et de terre. Pour un hectare de terre cultivée, 370 millions de tonnes de champignons sont produites dans le monde contre, par exemple, 56 millions de tonnes d'asperges ou 44 millions de tonnes de riz.²⁹ En outre, le substrat nécessaire aux billots peut être réutilisé comme amendement du sol. Cependant, les champignons n'ont pas développés des saveurs gustatives aussi prononcées que dans la culture traditionnelle et ils nécessitent plus de dépenses énergétiques.

3 Les propriétés pharmaceutiques liées au lentin du chène

3.1 Effets physiologiques liés à sa composition nutritionnelle

A la suite d'études scientifiques précises, les autorités de santé européenne (EFSA « European Food Safety Authority » et la Commission européenne), ont pu établir un lien entre les quantités nécessaires et les effets physiologiques des macroéléments, des oligoéléments ainsi que des vitamines. Ces études donnent lieu aux résultats suivants et concernent des portions pour 100g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une part³⁶.

3.1.1 Propriétés liées aux macroéléments

<u>Macroéléments</u>	Quantité minimale nécessaire	Peuvent prétendre contribuer à
K	300mg	Fonctionnement normal du système nerveux et musculaire Maintien d'une pression artérielle normale
Mg	56mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement du système nerveux et musculaire Equilibre électrolytique Synthèse de protéine Division cellulaire Fonctionnement psychique Maintien de la santé des os et des dents Réduction de la fatigue
P	105mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement des membranes cellulaires Santé des os et des dents Croissance et développement osseux chez les enfants
Ca	120mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement musculaire, nerveux et digestif Bonne coagulation sanguine Division et à la spécialisation cellulaire Maintien des os et des dents Croissance et développement osseux des enfants

Tableau 10 : Propriétés des macroéléments

Par comparaison avec les données du tableau se rapportant à la composition du champignon (cf 1.3.2.2.1), le lentin du chêne sec peut prétendre posséder les propriétés propres au potassium, au magnésium et au phosphore. Quant au lentin cru, on peut lui attribuer les propriétés du potassium ainsi que du phosphore. Cependant, ce champignon cuit n'apporte aucune des propriétés citées ci-dessus. De plus, le calcium n'est pas suffisamment présent dans les trois différentes textures du champignon.

La cuisson fait perdre au shiitaké ses qualités nutritionnelles bénéfiques pour la santé. De plus, les macroéléments sont beaucoup plus concentrés sous la forme séchée.

3.1.2 Propriétés liés aux oligoéléments

<u>Oligoéléments</u>	Quantité minimale nécessaire	Peuvent prétendre contribuer à
Zn	1,5mg	Synthèse ADN Métabolisme acido-basique Métabolisme des aliments, des glucides, des acides gras et de la vitamine A Fonctions intellectuelles Fertilité et reproduction Synthèse des protéines Maintien des os, des ongles, des cheveux et de la peau Maintien de la concentration en testostérone Vision normale Fonctionnement du système immunitaire Division cellulaire Effet antioxydant
Cu	0,15mg	Métabolisme énergétique Maintien du tissu conjonctif Fonctionnement du système nerveux et immunitaire Pigmentation de la peau et des cheveux Transport du fer dans le sang Protection contre les radicaux libres
Se	8,25µg	Production normale de spermatozoïdes Maintien de la santé des cheveux et des ongles Fonctionnement du système immunitaire Protection contre les radicaux libres Fonctionnement normal de la thyroïde
Fe	2,1mg	Métabolisme énergétique Fonctions intellectuelles Développement intellectuel Synthèse d'hémoglobine et de globules rouges Transport de l'oxygène

		Fonctionnement du système immunitaire Réduire la fatigue Division cellulaire
--	--	---

Tableau 11 : Propriétés des oligoéléments

Par comparaison avec les données du tableau se rapportant à la composition du champignon (cf 1.3.2.3.1), le lentin du chêne sec peut prétendre posséder les propriétés propres au zinc, cuivre, et au sélénium. On peut attribuer celles du sélénium au champignon cuit. Cependant, le lentin cru ne possède aucune des caractéristiques requises.

Le fer n'est pas suffisamment présent dans les trois textures différentes du champignon.

3.1.3 Propriétés liées aux vitamines

<u>Vitamines</u>	Quantité minimale nécessaire	Peuvent prétendre contribuer à
B₁	0,16mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement normal du cœur et du système nerveux
B₂	0,21mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement normal du système nerveux Maintien de la peau et des muqueuses normales Vision normale Globules rouges normaux Métabolisme du fer Réduction de la fatigue Protection des cellules contre les radicaux libres
B₃	3,2mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement normal du système nerveux Maintien de la peau et des muqueuses Fonctions physiologiques normales Réduction de la fatigue
B₆	0,21mg	Métabolisme énergétique Fonctionnement normal du système nerveux Synthèse de la cystéine Métabolisme de l'homocystéine Réduction de la fatigue Métabolisme du glycogène et des protéines Fonctions mentales normales Formation de globules rouges Fonctionnement du système immunitaire Régulation de l'activité hormonale
B₉	30µg	Croissance des tissus maternels pendant la grossesse

		Métabolisme des acides-aminés Formation des cellules sanguines Métabolisme de l'homocystéine Fonctionnement du système immunitaire Réduction de la fatigue Fonctions mentales normales Division cellulaire
B₁₂	0,38µg	Métabolisme énergétique Fonctionnement normal du système nerveux Fonctions mentales normales Formation des globules rouges Réduction de la fatigue Bon fonctionnement du système immunitaire Division cellulaire
C	12mg	Formation du collagène nécessaire au fonctionnement des vaisseaux sanguins, des os, des cartilages, de la peau, des dents et des gencives Métabolisme énergétique Fonctionnement du système nerveux Fonctionnement du système immunitaire Réduction de la fatigue Régénération de la vitamine E dans sa forme réduite Absorption digestive du fer Protection des cellules contre les radicaux libres
D	0,75µg	Absorption intestinale Utilisation du calcium et du phosphore Croissance normale des os des enfants Maintien de l'état des os, des dents, des muscles et du système immunitaire Division cellulaire

Tableau 12 : Propriétés des vitamines

Par comparaison avec les données du tableau se rapportant à la composition du champignon (cf 1.3.2.4.2), le lentin du chêne sec peut prétendre posséder les propriétés propres à toutes les vitamines présentées sauf la vitamine C. Quant au lentin du chêne cru, on peut lui attribuer les propriétés des vitamines B2, B3, B6, B9 et D. Cuit, il n'apporte aucune des caractéristiques suivantes.

La vitamine C n'est pas suffisamment présente dans les trois textures différentes du champignon.

D'après les autorités de santé européennes, le lentin du chêne n'est pas dans la capacité de maintenir les défenses immunitaires naturelles. En effet, les données scientifiques ne sont pas assez nombreuses pour conclure à une telle action.³⁶ Cette propriété ne peut en aucun cas être

indiquée sur les compléments alimentaires retrouvés dans le commerce. (cf 3.3)

3.2 Ensemble des vertus thérapeutiques du lentin du chène

Récemment, les champignons ont été considérés autrement que de simples denrées alimentaires. Le monde de l'agroalimentaire perçoit en eux, des aliments dits fonctionnels de par leurs effets potentiellement bénéfiques sur la santé humaine. Le lentin du chène est utilisé depuis des millénaires, non pas uniquement pour ses qualités culinaires mais également pour ses vertus médicinales qui reposent sur de nombreuses substances actives. On lui prête d'innombrables propriétés bénéfiques contre de grandes pathologies actuelles, telles que le cancer, le diabète, l'hypertension artérielle... Qu'en est-il réellement ? Pouvons-nous soigner ces pathologies, qui font parties des grandes problématiques de santé publique, à l'aide de ce champignon ? Est-il un allié de taille face à ces pathologies ?

3.2.1 Le lentin du chène et immunologie

3.2.1.1 Propriétés générales

De nombreuses études sur les polysaccharides se concluent sur l'idée d'une incidence sur le fonctionnement du système immunitaire, et plus particulièrement sur sa stimulation, notamment par voie orale. Les glucanes, très présents dans la composition des champignons, semblent induire des effets dits immunomodulateurs, c'est-à-dire qu'ils activent ou freinent l'action du système immunitaire suivant les situations.³⁷ En effet, les glucanes, et plus particulièrement les β -glucanes, issus par exemple du *Lentinula edodes*, peuvent provoquer une stimulation importante de l'activité phagocytaire mais également potentialiser la synthèse et la libération d'interleukines (IL) comme IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 et IL-13.³⁸ Les interleukines sont un groupe de cytokines produites essentiellement par les lymphocytes T. La plupart possède un rôle dans le contrôle de la différenciation et la prolifération cellulaire. Ce sont des molécules de communication qui interagissent avec les phagocytes, les lymphocytes et d'autres cellules de l'organisme lors d'une réponse immunitaire.

En 2015, un essai clinique a été réalisé sur 52 individus afin de déterminer si la consommation de shiitaké entiers et séchés avait réellement une influence sur la fonction immunitaire. Les résultats ont permis de mettre en évidence qu'une ingestion quotidienne de 5 à 10 grammes de champignon entraînait une augmentation significative ($p < 0,0001$) du nombre de lymphocytes T granuleux ($T\gamma\delta$) de 60% et l'apparition de deux fois plus de cellules NK (cellules natural killer). En outre, l'expression de récepteurs activant les cellules immunitaires

a été démontrée, sous-entendant que consommer du shiitaké améliore la fonction des cellules effectrices immunitaires. Les immunoglobulines de type A ont aussi été plus sécrétées, prouvant une immunité intestinale renforcée.³⁹

Deux phases sont essentielles à l'immunité: la reconnaissance de l'antigène (molécule étrangère à l'hôte) et l'enchaînement de réactions destinées à l'éliminer. Les récepteurs de reconnaissance ont une action cruciale dans la détection de molécules pathogènes et l'initiation de la réponse immunitaire. Les β -glucanes des champignons agiraient sur plusieurs d'entre eux comme le récepteur Dectin-1, le TLR-2 (récepteur toll-like) ou encore le CR-3, entraînant l'activation de gènes codant par exemple pour des cytokines pro-inflammatoires.

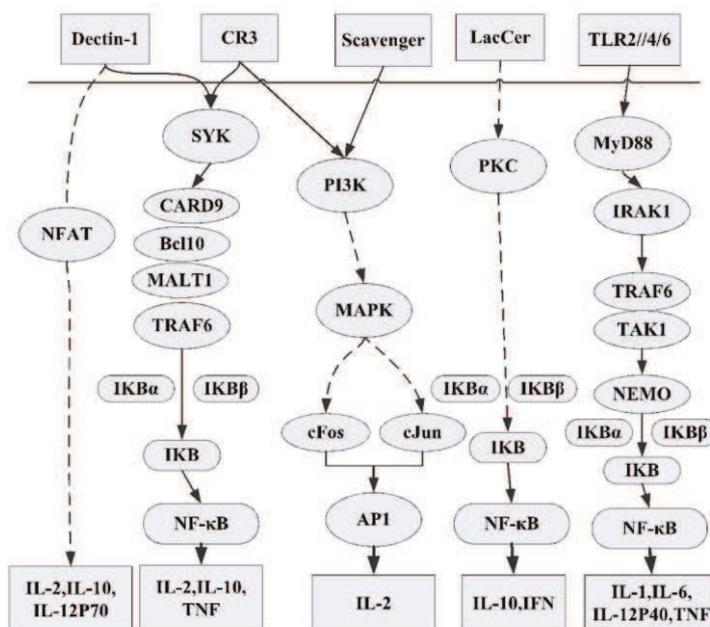


Figure 17 : Mécanismes de transduction du signal¹⁷

Le récepteur Dectin-1 est un récepteur spécifique des β -glucanes. Leur liaison est possible par l'intermédiaire de domaines de reconnaissances glucidiques simples. Ils sont principalement exprimés au sein des macrophages et des cellules dendritiques, mais aussi au niveau des leucocytes. Tout cela en fait une nouvelle cible pour investiguer les propriétés immunomodulatrices des β -glucanes et la conception de nouveaux médicaments. Les récepteurs CR-3 sont, quant à eux, abondamment retrouvés sur les membranes des neutrophiles, des monocytes et des cellules NK. Ils font partie des récepteurs du complément et interagissent avec les autres voies d'activation du système immunitaire, comme par exemple avec celles des récepteurs Dectin-1. Ils assurent la régulation de la phagocytose, contribuent à l'élimination de cellules apoptotiques et permettent la protection de l'organisme,

contre les infections via le système du complément. Les récepteurs TLR-2 sont, pour finir, liés à l'activité des macrophages et favorisent le déclenchement d'une réponse pro-inflammatoire.

Le poids moléculaire des polysaccharides du lentin du chêne ainsi que leur conformation spatiale sont des facteurs essentiels qui influent sur leur activité biologique. Ainsi, la capacité des β -glucanes à interagir avec la surface des cellules immunitaires peut être affectée par leur poids moléculaire. En 2005, une étude s'est intéressée à l'un des polysaccharides les plus importants de *Lentinula edodes*, le lentinane. L'activité biologique de plusieurs fractions de lentinane, de poids moléculaires différents, a été comparée : le lentinane, dont le poids moléculaire est le plus modéré, présente des propriétés antitumorales plus caractéristiques que les polysaccharides dont le poids moléculaire est trop bas ou trop élevé.⁴⁰ Cela aurait notamment une influence sur l'absorption des molécules par la sphère intestinale. En effet, l'activité clinique des β -glucanes serait corrélée au poids moléculaire : les petites particules traverseraient plus facilement la muqueuse intestinale par rapport aux plus grandes.⁴¹ Cependant, l'activité antitumorale serait différente in vivo et in vitro. En général, les études in vitro suggèrent que les β -glucanes de poids moléculaire suffisamment conséquent peuvent avoir une action directe sur les leucocytes par stimulation de leurs activités phagocytaires, cytotoxiques et antimicrobiennes. Cependant, les β -glucanes de poids moléculaire faible ou intermédiaire montrent une activité biologique dont les effets cellulaires sont moins clairs. Ceux très courts sont considérés comme étant inactifs.

De plus, la conformation du lentinane en triple hélice semble avoir toute son importance pour son rôle immunostimulant. En effet, lorsque cette molécule est dénaturée par du DMSO (solvant organique), même si la structure primaire du lentinane n'a pas été altérée, son activité antitumorale est inférieure par comparaison au lentinane non dénaturé.⁴⁰

Cette influence entre la structure et l'activité biologique des polysaccharides pose des problèmes. Différents polysaccharides isolés de *Lentinula edodes* ont des proportions et une composition qui varient, en fonction des méthodes d'extraction et du site de prélèvement. En outre, ils ne sont pas identiques même si les méthodes d'extraction et les processus de purification sont similaires ; ceux-ci présentent des différences notables de leur poids moléculaire, de leur teneur en protéines extraites et de l'activité biologique associée.⁴² De nouvelles méthodes doivent donc être développées afin de garantir la qualité du produit et d'optimiser son rendement.

3.2.1.2 Application dans le cadre du cancer

3.2.1.2.1 Propriétés antitumorales

Deux mécanismes sont proposés comme étant responsables de l'action antitumorale : une action cytotoxique et une action immunomodulatrice. Face aux nombreux effets indésirables des traitements et à la diminution importante de la qualité de vie des personnes atteintes de cancers, les chercheurs se sont intéressés à de nouvelles alternatives thérapeutiques. Plusieurs chimiothérapies actuelles utilisent des molécules originaires de différentes espèces de plantes, comme la vincristine (Pervenche tropicale *Cantharanthus roseus*) et le taxol (if *Taxus baccata*). Ces dernières années, les principes actifs immunomodulateurs régulièrement retrouvés provenaient de la famille des β -glucanes (cf 3.2.1.1). Etant donné que leur extraction est peu coûteuse et que leur utilisation a des antécédents historiques plutôt positifs, leur valeur thérapeutique potentielle mérite davantage d'investigation. Le lentin du chêne, bonne source de β -glucanes, ce champignon a fait l'objet de nombreuses recherches. En 1970, un polysaccharide a été isolé d'un extrait de shiitaké et a montré des effets anticancérigènes supérieurs aux polysaccharides d'autres champignons : il s'agit du lentinane. Depuis, d'autres polysaccharides issus du mycélium ou de la zone de fructification du lentin du chêne ont été découverts.

3.2.1.2.1.1 Lentinane

Le lentinane est un polysaccharide isolé à partir de la zone de fructification du shiitaké. Il stimulerait le système immunitaire de l'hôte, en se liant à la surface de lymphocytes ou de protéines sériques spécifiques, provoquant ainsi l'activation de macrophages, de cellules T-helper, de cellules NK ou encore d'autres cellules effectrices.

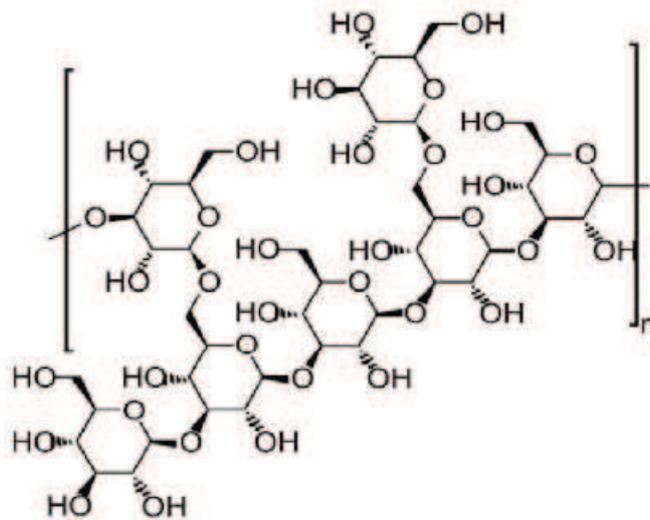


Figure 18 : Formule chimique du lentinane ⁴³

Le lentinane ne provoque pas une attaque directe des cellules cancéreuses, mais agit plutôt sur la production d'acteurs antitumoraux, par l'activation de différentes réponses immunitaires chez l'hôte. C'est un potentialisateur cellulaire permettant la production d'un grand nombre de cytokines comme IL-1, IL-2, IL-12, TNF- α , d'interférons... Le lentinane a également la capacité d'activer les voies du système du complément qui renforcent respectivement les mécanismes de destruction de cellules tumorales et l'activation des macrophages.

Enfin, une étude récente démontre qu'après un traitement par lentinane, différents changements morphologiques cellulaires sont amorcés, suite à l'apoptose. Et l'analyse en cytométrie en flux a révélé que le lentinane pourrait arrêter le cycle cellulaire au moment de la transition entre la phase G₂ et M. En parallèle, l'immunofluorescence a également mis en évidence la perturbation des microtubules. ⁴⁴

3.2.1.2.1.2 LEM

Ce que les chercheurs appellent LEM correspond au filtrat lyophilisé du mycélium de *Lentinula edodes* en poudre avec de l'eau chaude, le tout incubé pendant une heure entre 40 et 50°C et partiellement hydrolysé par des enzymes endogènes. LEM est constitué de glycoprotéines contenant glucose, galactose, arabinose, mannose, xylose et fructose ainsi que différents dérivés d'acides nucléiques. Il semblerait que ce composant ait des effets positifs sur l'action des macrophages et des lymphocytes T, par l'intermédiaire de IL-2. ⁴⁵ Afin d'examiner un éventuel effet antitumoral, une expérience in vivo a été réalisée chez des souris atteintes d'un mélanome, nourries librement par des aliments contenant du LEM. Au bout de 21 jours, la croissance tumorale a été significativement ($p < 0,05$) ralentie par rapport aux

souris témoins. Les résultats indiquent également que les effets antitumoraux sont dépendants des lymphocytes T, soit que LEM a des capacités immunomodulatrices. La production d'interférons se trouve augmentée significativement ($p < 0,01$) par les cellules de la rate et des ganglions lymphatiques. En conclusion, l'ingestion orale de LEM restaure le taux de cellules T et permet d'agir sur le système immunitaire de l'hôte testé, ce qui conduirait à minimiser l'atteinte cancéreuse.⁴⁶

De plus, LEM est un composé hépatoprotecteur qui agit contre des lésions hépatiques aiguës aussi bien par voie orale qu'intrapéritonéale. Le mycélium semblerait protéger les hépatocytes et supprimerait l'activation des cellules étoilées hépatiques responsables de fibroses. Les taux de transaminases plus faibles chez les souris traitées appuient l'hypothèse de l'importance du LEM pour prévenir une atteinte hépatique aiguë, par suppression de la fibrose. En parallèle, aucun effet toxique in vitro n'a été observé sur le nombre de cellules viables cultivées.⁴⁷

De nouveaux polysaccharides aux propriétés antitumorales, extraits du lentin du chêne, sont sans cesse découverts. Citons à titre d'exemple KS-2, SLNT1, JLNT1 ou encore LMP2, provenant aussi bien du mycélium que de la zone de fructification du champignon. *Lentinula edodes* est une source intarissable de composés bioactifs. Encore faut-il les étudier plus en détails, aussi bien in vitro qu'in vivo, afin de définir leurs mécanismes d'actions ainsi que leurs éventuels effets nocifs.

3.2.1.2.2 Perspectives thérapeutiques

A la suite de différentes études sur des souris, les chercheurs se sont rendus compte de l'effet bénéfique qu'il pouvait y avoir dans l'association de polysaccharides, aux propriétés antitumorales avérées, avec des médicaments chimiothérapeutiques utilisés dans le traitement du cancer. Par exemple, une combinaison de polysaccharides extraits du lentin du chêne semblerait améliorer de manière non négligeable l'efficacité du 5-fluorouracile (5-FU), antimétabolite inhibant la synthèse d'ADN et indiqué dans les cancers digestifs ou le cancer du sein.⁴⁸

3.2.1.2.2.1 Polysaccharides et cancers digestifs

3.2.1.2.2.1.1 Cancer gastrique

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), sur les 8,2 millions de décès liés au cancer en 2012, 723 000 concernent le cancer de l'estomac. Il fait partie des cancers les plus fréquemment diagnostiqués aussi bien chez l'homme que chez la femme. Bien que l'incidence

et la mortalité de ce type de cancer aient diminué dans les pays développés, il se classe comme le troisième cancer le plus mortel dans le monde. En 2009, un essai clinique réalisé sur un panel de 650 personnes atteintes d'un cancer gastrique avancé, cherche à évaluer l'effet du lentinane associé à une chimiothérapie, par rapport à cette même chimiothérapie seule (5-FU + mitomycine). Au cours des six mois de suivi, 542 patients sont décédés des suites de leur maladie. Cependant, l'association du lentinane au traitement semble avoir eu un effet modeste sur la survie globale, mais significatif ($p < 0,01$) malgré tout. De plus, l'association lentinane-chimiothérapie apparaît comme étant plus efficace sur des métastases ganglionnaires. Néanmoins, des effets indésirables principalement hématologiques ont été signalés dans les deux schémas thérapeutiques.⁴⁹

Une étude plus récente nous fait part d'une expérience sur 78 patients, souffrant également d'un cancer gastrique et recevant une chimiothérapie à base de S-1, une prodrogue du 5-FU. L'utilisation de cette chimiothérapie a été comparée en présence, ou non, de lentinane, aussi longtemps que possible. La survie globale des patients traités avec le lentinane a été plus longue, de manière significative ($p < 0,05$) (689 jours en moyenne contre 565 jours pour la chimiothérapie seule). Le lentinane prolongerait donc la durée de vie des patients atteints d'un cancer de l'estomac avancé. D'une manière plus poussée, le lentinane de par l'activation des macrophages et des monocytes suite à sa liaison à des récepteurs spécifiques, induirait la formation d'IL-12, et dans le même temps diminuerait les concentrations sériques d'IL-6 et des prostaglandines E2.⁵⁰ Le lentinane pourrait être considéré comme un exhausteur d'effets thérapeutiques. (cf 3.2.1.2.2.1.3) Au Japon, une étude de phase III est en cours pour la comparaison de cette même association face au S-1 seul.

3.2.1.2.2.1.2 Cancer du pancréas

Une formule à base de lentinane dite « superfine » (SDL) a été développée afin d'obtenir une forme efficace par voie orale, traversant mieux la barrière intestinale (cf 3.3.1). 29 personnes, souffrant d'un cancer du pancréas non résécable, ont testé cette formule superfine en plus de leur traitement habituel, pendant trois ans. Une corrélation caractéristique entre l'amélioration de la qualité de vie et la survie plus importante des patients a pu être mise en évidence. Néanmoins, la formule orale de lentinane a induit de fortes diarrhées chez plusieurs individus, ce qui a été sans aucune conséquence grave, puisque réversible à l'arrêt du traitement. Une amélioration de cette formulation mériterait sans doute d'être élaborée.⁵¹

3.2.1.2.2.1.3 Cancer colorectal

Afin de supprimer ou réduire les effets indésirables liés aux chimiothérapies, des chercheurs ont testé chez des patients atteints d'un cancer colorectal inopérable, l'efficacité du SDL. 80 individus ayant répondu aux critères d'admissibilité de l'étude ont donc ingéré 15 mg de lentinane, une fois par jour pendant douze semaines. Sur cette période d'essai, les patients ont également reçu des schémas différents de chimiothérapies, adaptés en fonction de chaque individu et de l'avancée du cancer. Quatre événements indésirables associés à l'absorption de SDL seul ont été observés, chez 5% des patients : d'importantes diarrhées survenues chez deux personnes, une éruption cutanée chez une autre et enfin un problème de constipation pour le dernier individu. Ces effets indésirables ont tous disparu à l'arrêt de la prise. Lorsque le lentinane était donné en présence d'un traitement anticancéreux, sur les 64 personnes recevant une chimiothérapie, seules neuf ont subi des effets indésirables, variant selon les principes actifs utilisés : de type hématologique (neutropénie, leucopénie et thrombopénie) et des diarrhées. De par l'action anti-oxydante du lentinane (cf 3.2.3), le SDL peut être utile pour protéger de la toxicité des chimiothérapies. La qualité de vie a également été évaluée selon un questionnaire approuvé par le ministère japonais de la santé, du travail et du bien-être. Généralement, la qualité de vie des patients atteints d'un cancer à stade avancé a tendance à diminuer de façon continue. Pourtant, aucune différence de score n'a été observée entre l'évaluation avant l'administration de SDL et celle réalisée après les douze semaines du protocole, pour 48 individus de cette étude. Les aspects sociaux, psychologiques et physiques semblent avoir été particulièrement meilleurs. Par exemple, les pertes de poids et d'appétit ont été réduites dès huit semaines d'utilisation. Cette action s'expliquerait par l'effet du lentinane sur la production de prostaglandines E₂. En effet, l'augmentation de la synthèse de prostaglandines E₂ serait liée aux pertes de poids et d'appétit, souvent visibles chez les personnes souffrant de cancer, et réversible par la prise de lentinane.

SDL faciliterait la réduction d'effets néfastes liés aux chimiothérapies et permettrait une qualité de vie plus agréable à long terme. ⁴¹

3.2.1.2.2.1.4 Carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) se développe généralement chez des individus contractant une cirrhose (75 à 80% des cas). Les traitements actuels, en particulier à visée curative, sont de faible efficacité. L'issue est souvent fatale. Au Japon, des scientifiques ont cherché à combiner l'action de thérapies habituelles, à savoir la thermoablation par radiofréquence (RFA) et la chimioembolisation artérielle, avec le lentinane afin d'évaluer son

éventuel bénéfique. La RFA permet, par l'intermédiaire d'un courant sinusoïdal, d'exposer les cellules tumorales à une température supérieure à 60°C et de provoquer de manière quasi immédiate une dénaturation cellulaire irréversible. La chimioembolisation, quant à elle, correspond à l'assemblage d'une chimiothérapie intra-artérielle (cisplatine, doxorubicine ou mitomycine, ensemble ou non) avec une embolisation artérielle, le plus fréquemment par gélatine résorbable. 78 personnes pour lesquelles un CHC a été diagnostiqué, ont été séparées en quatre groupes avec des protocoles thérapeutiques distincts : la chimioembolisation et la RFA seule, combinées et l'association de ces deux traitements avec du lentinane. Les résultats suggèrent que la nécrose tumorale est significativement ($p < 0,05$) plus élevée chez le groupe de patients recevant le lentinane (88,6%) contre 60,3% pour la combinaison de chimioembolisation et RFA, 37,5% pour la chimioembolisation seule et 47,8% pour la RFA seule. Le taux de récurrence est également plus faible dans le groupe traité avec du lentinane (17,8% contre respectivement 29%, 45,8% et 34,7%). Pour finir, la durée moyenne de survie semble aussi augmentée. Le lentinane paraît bénéfique dans le cadre de cette polythérapie⁵² et une ingestion de longue durée s'avère préférable.⁵³ Des essais sur l'homme à plus grande échelle apporteraient de plus amples informations, nécessaires pour objectiver ces bénéfices.

3.2.1.2.2 Polysaccharides et cancer du sein

Selon l'OMS, le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde (un cancer sur quatre chez la femme). Pas moins de 1,7 millions nouveaux cas sont comptés chaque année. Depuis les dernières estimations, son incidence a augmenté de plus de 20% et il en va de même pour le taux de mortalité. Ainsi, le cancer du sein est la première cause de décès par cancer chez les femmes (521 000 décès dans le monde en 2012), d'où l'importance de nouvelles alternatives thérapeutiques.

Au Japon, une étude clinique cherche à savoir si LEM peut être bénéfique sur le système immunitaire et sur la qualité de vie des patients, suite à des chimiothérapies post-opératoires. Le protocole utilisé dans cet essai est composé d'une combinaison de trois sortes d'anticancéreux : 5-FU (antimétabolite antipyrimidique), épirubicine (agent intercalant) et cyclophosphamide (agent alkylant). L'évaluation de la qualité de vie, selon un questionnaire validé, montre une diminution du score, dans le temps, chez les femmes traitées par chimiothérapie classique, alors que ce même score se trouve stabilisé lorsque le traitement est associé au LEM. De plus, avec LEM, l'activité et le pourcentage de cellules NK et de lymphocytes sont maintenus. LEM semble alors réduire la dépression immunitaire. Ces chimiothérapies impliquent de nombreux effets indésirables contraignants (hématotoxicité,

nausées, vomissements) dont la fréquence diminue en présence de LEM, améliorant donc la qualité de vie des patients. Bien que les progrès de la médecine soient déployés aujourd'hui autour du traitement des maladies malignes, une nouvelle approche thérapeutique qui favorise le maintien de la qualité de vie du patient est indispensable.⁵⁴

Tout comme la chimiothérapie, la radiothérapie se traduit souvent par un appauvrissement immunitaire et hématopoïétique. Cela peut conduire à la survenue d'effets indésirables importants (anémies, lymphopénies, thrombopénies, neutropénies...) pouvant favoriser le développement de graves infections, augmentant ainsi le taux de morbi-mortalité des patients. Aussi, les β -glucanes issus du shiitaké permettraient-ils le maintien des systèmes de défense immunitaire du patient et l'amélioration de sa qualité de vie.

3.2.1.2.3 Perspectives préventives

Au cours des années 2000, un phénomène intéressant concernant des myciculteurs japonais a été observé. En effet, leur taux de mortalité lié au cancer était près de 40% plus faible que celui de l'ensemble de la population. Il a alors été supposé que cette protection provenait de polysaccharides de champignons médicinaux cultivés. Elle serait liée à l'inhibition du cytochrome P450 et contribuerait à la prévention de la carcinogenèse. Plus tard, il a été suggéré que le lentinane diminuait l'activité ainsi que la production de cytochromes P1A. Le lentinane empêcherait alors l'activation de métabolismes procarcinogènes. Ce phénomène pourrait être aussi lié à l'inhibition de la télomérase induite par le lentinane.¹⁷

En Corée, une étude suggère qu'il existe diminution du risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées lorsque la fréquence de consommation de champignons est élevée. Une consommation d'au moins 15 grammes de champignons par jour ou une ingestion au moins trois fois par semaine, pourrait être bénéfique chez les femmes ménopausées. Les champignons principalement concernés sont le lentin du chêne, la pleurote en huître (*Pleurotus ostreatus*) et le collybie à pied velouté (*Flammulina velutipes*).⁵⁵

Plus récemment, une étude chinoise s'est intéressée à la relation entre la consommation de champignons frais et/ou séchés, comme le *Lentinula edodes*, et du thé vert, et le risque d'apparition d'un cancer du sein. Les résultats sont conformes à l'étude précédente : les champignons combinés au thé vert auraient un effet protecteur vis-à-vis du cancer.⁵⁶ Cependant, d'autres études semblent essentielles afin de ne pas généraliser des conclusions trop hâtivement.

La majorité des données disponibles à ce jour viennent d'études précliniques, les essais réalisés sur l'homme commencent seulement à apparaître dans la littérature depuis les années 2010. Les conclusions sur l'importance clinique des β -glucanes issus de *Lentinula edodes* ne peuvent donc être définitives. Le phénomène le plus prometteur actuellement concerne l'avantage des β -glucanes sur la qualité de vie des patients souffrant de cancer. La nécessité de recherches assurant la compréhension des mécanismes d'action des β -glucanes et leur isolement, permettraient d'aider au développement de nouvelles études cliniques non plus concentrées au Japon mais dans l'ensemble des pays du monde.

3.2.1.3 Application dans le cadre de l'inflammation

L'inflammation correspond à un ensemble de mécanismes de défense aboutissant à l'élimination de toutes substances étrangères à l'organisme. Le mouvement des molécules dans les tissus est contrôlé par des systèmes enzymatiques plasmatiques et des médiateurs inflammatoires comme les prostaglandines, les leucotriènes ou encore IL-8, produits par différents types cellulaires. Cependant, elle dépasse parfois ses objectifs induisant des effets délétères, d'où le rôle de processus anti-inflammatoires inhibant la fonction de présentation de l'antigène aux macrophages. Il en résulte une réduction de l'immunité liée à la production de cytokines anti-inflammatoires telles que IL-4, IL-10 ou encore IL-13.

La *Figure 17 : Mécanismes de transduction du signal* montre que les récepteurs Dectin-1 et CR3 permettent la synthèse d'IL-10, qui par son effet anti-inflammatoire, désactive les macrophages. Le lentin du chêne permet-il, par la présence de nombreux composés bioactifs liés aux β -glucanes, une stimulation de la synthèse d'IL-10 suffisamment conséquente pour prétendre avoir une activité anti-inflammatoire ? Cette tendance semblerait se confirmer suite à diverses études scientifiques résumées ci-dessous. Plus spécifiquement, une étude cite son rôle inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines, son mécanisme d'action restant à déterminer.⁵⁷

En 2012, douze sujets humains souffrant de douleurs articulaires, ont testé sur une période de six semaines un complément alimentaire contenant de la L-ergothionéine, molécule retrouvée en grande quantité dans le shiitaké, afin d'estimer les éventuels effets anti-inflammatoires liés à sa prise. Une diminution de la sensibilité à la douleur a été observée après une semaine de traitement et s'est poursuivie jusqu'au bout des six semaines d'étude. De plus, un effet résiduel a été mis en évidence six semaines après l'arrêt de la consommation du complément

alimentaire.⁵⁸ Une autre étude a montré que des extraits de lentin du chêne enrichis en vitamine D, puis exposés aux rayons ultraviolets (UV), ont eu des effets bénéfiques au regard de pathologies hépatiques, chez des souris. Cette exposition aux UV favorise la conversion d'ergostérols (7-déhydrocholestérol) en cholécalciférol ou vitamine D₃. Par la suite, une hydroxylation au niveau du foie permet de transformer la vitamine D₃ en sa forme active. L'enrichissement alimentaire de ces souris atteintes d'hépatite C a permis une diminution significative des troubles hépatiques, objectivée notamment par l'amélioration de l'état histologique des tissus hépatiques ainsi qu'une diminution sérique des transaminases hépatiques (ALAT et ASAT). Ces réponses sont également associées à une réduction sérique d'interféron de type γ , dont la production permet d'offrir une résistance aux infections virales, essentiellement liées aux virus de type ARN, comme ceux responsables d'hépatites. Ainsi, une corrélation entre l'effet anti-inflammatoire observé et l'administration d'extraits de champignons enrichis en vitamine D, par voie orale, a été démontrée. Cela appuierait l'utilisation potentielle du lentin du chêne dans le traitement d'hépatite en adéquation avec les données attestant de son activité antivirale (cf 3.2.2.2).⁵⁹

Le lentinane, plus connu pour ses capacités antitumorales, a également éveillé l'intérêt des chercheurs dans le cadre de maladies intestinales inflammatoires, comme la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Une étude récente a permis de caractériser l'effet anti-inflammatoire du lentinane, à l'aide de modèles *in vitro* et *in vivo*. Le modèle préétabli *in vitro* de l'inflammation du tube digestif est constitué de cellules épithéliales intestinales Caco-2 et de macrophages de type RAW264.7, stimulés par un lipopolysaccharide afin d'induire la formation des cytokines inflammatoires IL-8 et du facteur TNF- α . Quant au modèle vivant, il s'agit de souris dont la colite ulcéreuse a été stimulée par le polysaccharide DSS, qui perturbe la barrière épithéliale intestinale. Le lentinane a été quotidiennement administré, chez ces souris, par voie intragastrique à différentes doses (50, 100 et 200 μg par souris). Les résultats suggèrent que l'administration de lentinane a une activité inhibitrice sur la perte de poids corporel et le raccourcissement du colon et qu'elle réduit l'inflammation de la muqueuse intestinale, ainsi que le degré et l'étendue des lésions épithéliales. Le lentinane présente également une action anti-inflammatoire de par sa capacité à moduler l'expression de l'ARNm d'IL-8, sans interférer dans la production de TNF- α . Le modèle *in vitro*, lui, a permis de déterminer le mécanisme inhibiteur du lentinane. Il supprime l'augmentation de facteurs de transcription nucléaires via la réduction d'un type de récepteurs spécifiques. Les différents traitements des maladies intestinales inflammatoires reposent sur des immunosuppresseurs

comme la ciclosporine et le tacrolimus. Ils sont efficaces mais de nombreux effets secondaires sont perçus, et un phénomène d'échappement thérapeutique apparaît. Tout cela implique la recherche de traitements alternatifs comme l'utilisation du shiitaké, qui par la présence de lentinane semble prometteur.⁶⁰

3.2.2 Le lentin du chêne face aux virus, aux bactéries et aux champignons pathologiques

3.2.2.1 Activité antibactérienne

L'émergence de pathogènes résistants aux antibiotiques actuels conduit à la recherche de nouveaux antimicrobiens. C'est même devenu l'une des priorités de l'OMS, qui a incité en 2010 à mettre en œuvre différentes mesures de lutte contre les bactéries multirésistantes et a également mis en garde contre le manque d'alternatives thérapeutiques face à ce phénomène. C'est pourquoi les chercheurs se sont orientés vers les champignons macroscopiques et non plus seulement vers les microscopiques, car pour survivre dans leur environnement, ceux-ci ont également besoin de synthétiser des composés antibactériens et antifongiques. Les champignons supérieurs ont alors été réétudiés comme source potentielle de nouveaux antibiotiques. De plus, ils présentent un intérêt économique certain, puisque l'isolement de composés actifs est nettement moins coûteux que chez les micromycètes. Diverses espèces de champignons ont déjà montré leur intérêt face à cette problématique, comme notamment la Pleurote en huitre (*Pleurotus ostreatus*), le champignon de Paris (*Agaricus bisporus*), le ganoderme luisant (*Ganoderma lucidum*) ou encore le lentin du chêne (*Lentinula edodes*).⁶¹

En 2009, pour prouver l'inhibition microbienne induite par certains champignons, des chercheurs ont mis en contact des extraits aqueux de plusieurs lots de shiitaké et de pleurotes avec un groupe de vingt-neuf bactéries et de dix champignons pathogènes. Les résultats montrent une activité antimicrobienne sur 85% des organismes testés, dont 50% de levures et de moisissures. De plus, ils sont comparables au témoin positif de l'étude une fluoroquinolone (la ciprofloxacine).⁶² De nombreux composés bioactifs de champignons comme des terpènes, des lectines, des polysaccharides (lentinamycine B⁶³), montrent une activité face aux membranes cytoplasmiques bactériennes. Le lentin du chêne tiendrait son activité antibactérienne de l'acide oxalique notamment et agirait par exemple sur *Staphylococcus aureus*. Mais les bactéries telles que *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Pseudomonas fluorescens* seraient également sensibles à des fractions de *Lentinula edodes*.⁶¹

Une récente étude réalisée sur trois champignons comestibles cultivés au Bangladesh (*Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes*, *Hypsizigus tessulatus*) évalue cette activité. Elle a été estimée sur huit souches microbiennes mises en présence d'extraits méthanoliques, contenant les composés phénoliques des trois champignons, dans des conditions de cultures bactériologiques adéquates. A la suite d'une incubation de 24 heures à 37°C, il a été possible de constater la croissance bactérienne ainsi que des zones d'inhibition de croissances circulaires, à proximité de chaque disque. Plus le diamètre d'inhibition est important, plus la souche testée est sensible à l'extrait. Une activité antimicrobienne a donc été mise en évidence contre toutes les bactéries et les champignons pathogènes, puisque des diamètres d'inhibition, variant de $7 \pm 0,2$ à $20 \pm 0,1$ mm, ont pu être mesurés sur toutes les souches confondues.

Isolates	Mushroom extracts		
	<i>Pleurotus ostreatus</i>	<i>Lentinula edodes</i>	<i>Hypsizigus tessulatus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	13.5 ± 0.1	16 ± 0.2	14 ± 0.2
<i>Bacillus subtilis</i>	14 ± 0.2	17 ± 0.2	16 ± 0.2
<i>Escherichia coli</i>	11 ± 0	14 ± 0.1	12.5 ± 0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 ± 0.2	12 ± 0.2	9 ± 0.2
<i>Salmonella typhi</i>	11.5 ± 0.3	15 ± 0.1	12.5 ± 0.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9.7 ± .02	13 ± 0.1	11.5 ± 0.3
<i>Candida albicans</i>	13.5 ± 0.1	18 ± 0.2	16 ± 0.2
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	15 ± 0.2	20 ± 0.1	18 ± 0.2

Tableau 13 : Détermination de la zone d'inhibition (en mm) pour chaque extrait de champignons testés ⁶⁴

En moyenne, *Lentinula edodes* possède une zone d'inhibition de $14,4 \pm 0,2$ mm, contre $11,9 \pm 0,2$ mm pour *Pleurotus ostreatus* et $13,7 \pm 0,2$ mm pour *Hypsizigus tessulatus*. Ceci permet de considérer que le lentin du chêne possède une activité antibactérienne et antifongique à spectre large.

De plus, une estimation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) a pu être établie, correspondant à la concentration d'extrait avec la plus faible zone sans croissance. Elle caractérise l'effet bactériostatique en modérant la croissance bactérienne, par inhibition de la synthèse des protéines bactérienne, de l'ADN bactérien ou encore du métabolisme bactérien. Le tableau suivant résume les CMI des huit souches testées en fonction des trois extraits de champignons :

Isolates	MIC (mg/ml)		
	<i>Pleurotus ostreatus</i>	<i>Lentinula edodes</i>	<i>Hypsizigus tessulatus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	3	7
<i>Bacillus subtilis</i>	7	3	8
<i>Escherichia coli</i>	6	3	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	4	9
<i>Salmonella typhi</i>	5	2	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	3	6
<i>Candida albicans</i>	4	1	6
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	4	1	5

Note. Each value is expressed as mean ($n = 3$) and standard deviations were less than 5%.

Tableau 14 : Détermination des CMI en fonction des extraits de champignons (en mg/ml) ⁶⁴

Le lentin du chêne montre une activité antimicrobienne nettement supérieure à celle des deux autres champignons, avec des CMI variant de 1 à 4 mg/mL. La souche *Pseudomonas aeruginosa* semble être la plus résistante face aux extraits du shiitaké. Quant à *Saccharomyces cerevisiae*, ce serait la plus sensible des huit souches testées. Ces différents résultats coïncident avec d'autres travaux plus anciens⁶⁵, montrant par exemple l'efficacité du lentin du chêne face à *Escherichia coli*⁶⁶ ou encore l'inhibition de la croissance des bactéries Gram + et Gram -⁶⁷.

Les composés bioactifs issus du shiitaké induisent donc un effet antibactérien et prouvent leur efficacité face aux agents multirésistants aux antibiotiques synthétiques. Ceci offre de nouvelles perspectives d'avenir, tout en sachant que de nombreuses études galéniques doivent être réalisées pour permettre aux extraits de champignons concentrés d'être préparés et délivrés sous la forme la plus optimale plutôt que sous forme brute, qui favoriserait davantage la résistance bactérienne.

Des études se sont focalisées sur l'effet bactériostatique du lentin du chêne au niveau de la sphère bucco-dentaire. De nombreux composés naturels ont déjà pu montrer leurs actions face au mécanisme cariogène et sur l'hygiène bucco-dentaire comme le thé, le café ou encore le vin.⁶⁸ Ainsi, la consommation régulière de certains aliments et de boissons pourrait être préconisée dans le cadre de prévention de pathologies dentaires.

Une fraction de bas poids moléculaire extrait du lentin du chêne (LMM) s'est révélée être bénéfique contre des bactéries dentaires pathogènes in vitro.⁶⁹ Suite à cette étude, en 2011, un essai clinique a été réalisé sur un groupe de 90 volontaires sains, afin d'évaluer l'effet positif

de l'utilisation d'un bain de bouche contenant du LMM sur la prévention de troubles bucco-dentaires. La période expérimentale a duré dix-huit jours. L'accumulation de la plaque dentaire a pu être évaluée, après application de solutés révélateurs (noté indice de plaque IP) ainsi que l'inflammation gingivale (noté indice gingivale IG). Les pathologies dentaires sont qualifiées de « plaques dépendantes », puisqu'elles surviennent à la suite d'un déséquilibre du biofilm bactérien et de son agglomération sur les dents (caries, gingivites, parodontite). Huit bactéries constituant le biofilm ont pu être quantifiées par amplification génique (PCR) pour chaque prélèvement : *Fusobacterium nucleatum*, *Lactobacillus casei*, *Actinomyces naeslundii* et *Prevotella intermedia* impliquées dans la gingivite, *Veillonella dispar*, *Neisseria subflava* et *Streptococcus sanguinis* pour la santé bucco-dentaire et enfin *Streptococcus mutans*, en majorité responsables des caries. Les résultats indiquent que le bain de bouche contenant une fraction LMM de champignon est capable de diminuer considérablement les dépôts de plaque dentaire par rapport au placebo. Face à Listérine® (bain de bouche déjà commercialisé utilisé comme témoin positif), cette activité n'est pas considérée comme significativement supérieure. Une tendance similaire est observée pour l'IG, alors qu'une inflammation gingivale est présente. Le constat est le même pour le phénomène cariogène. Ces résultats font donc du lentin du chêne un bon candidat pour la formulation de bain de bouche, dans le cadre de la prévention de pathologies bucco-dentaires, tout en respectant la microflore orale.⁷⁰ De plus, ces résultats concordent avec ceux de l'expérience de Lena Ciric en 2011, qui a évalué l'efficacité d'un bain de bouche composé de l'extrait de lentin du chêne face à un bain de bouche artificiel à base de chlorhexidine sur un groupe de vingt individus.⁷¹ Suite à des recherches sur l'action de la fraction LMM sur *Streptococcus mutans*, des mécanismes communs à des familles d'antibiotiques connus ont pu être révélés. Ainsi, le blocage de la division cellulaire peut être observé après inhibition de la synthèse d'ADN, rappelant le mécanisme d'action des quinolones. Cette inhibition conduit à des modifications morphogénétiques de la bactérie, comme la formation de filaments par absence de séparation des cellules filles, à l'instar d'un traitement par β -lactamines.⁷² La fraction LMM va, en outre, interférer avec la liaison entre *Streptococcus mutans* et l'hydroxyapatite, dont la déminéralisation par cette bactérie conduit à la formation de caries en présence de saccharose. Mais elle va aussi empêcher la liaison entre *Prevotella intermedia* et les cellules gingivales, évitant l'accumulation de plaque dentaire pouvant causer une inflammation de la gencive (gingivite).⁷³

Il semble donc raisonnable que le lentin du chêne, de par sa fraction LMM, puisse être incorporé à la formulation de nouveaux produits d'hygiène bucco-dentaire quotidienne (rince-bouches ou dentifrices).

3.2.2.2 Activité antivirale

Aujourd'hui, il y a plus d'une quarantaine de médicaments approuvés dans le traitement des infections virales. Comme pour les antibiotiques, ils se concentrent quasi exclusivement sur des produits de synthèse. Mais des composés naturels ont commencé à intéresser les scientifiques, par leurs larges diversités structurales et leurs activités pharmacologiques. Peu d'études ont pour le moment été initiées sur ce phénomène concernant le lentin du chêne, mais certaines révèlent des actions prometteuses. Ainsi, la lignine extraite du mycélium de *Lentinula edodes*⁷⁴ (LEM) et de son chapeau, présente une activité anti-VIH : une laccase, isolée des organes de fructification du lentin du chêne frais, a réussi à inhiber l'action de la transcriptase inverse du VIH-1.⁷⁵ Cette action n'est pas sans rappeler celle des inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques utilisés dans le cadre de la trithérapie antirétrovirale. L'inhibition de cette transcriptase a également été démontrée chez une nouvelle protéine, issue du shiitaké.⁷⁶

Suite à la mise en évidence de l'effet hépatoprotecteur de LEM (cf 3.2.1.2.1.2), les chercheurs estiment que ces mêmes extraits peuvent être bénéfiques dans le traitement de l'hépatite C, en empêchant l'entrée du VHC dans les cellules saines.⁷⁷ Des actions sur les virus de l'herpès, de la grippe ou encore sur la poliomyélite sont également évoquées.

3.2.2.3 Activité antifongique

L'action antifongique du shiitaké a été analysée, en 2009, sur un lot de dix champignons pathogènes aussi bien des levures que des moisissures. Après mise en contact d'extraits aqueux de lentin du chêne avec les lots testés, les résultats affichent une activité antifongique de 50%, laissant présager une source potentielle de nouveaux composés actifs.⁷⁸ De plus, une étude plus récente (cf 3.2.2.1) montrait que deux types de levures, *Candida albicans* et *Saccharomyces cerevisiae*, étaient très sensibles à l'action de trois champignons testés (*Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes*, *Hypsizigus tessulatus*), faisant du shiitaké un excellent produit antifongique pour ces deux souches. Les composés actifs doivent maintenant être identifiés pour supposer répondre aux phénomènes de résistances.⁶⁴

3.2.2.4 Activité antiprotozoaire

L'action antiprotozoaire du lentin du chêne a également été étudiée sur différentes espèces, dont deux ont donné des résultats prometteurs. La première concerne un organisme unicellulaire, *Paramecium caudatum*, testé in vitro en présence de mycélium du shiitaké. L'extrait a montré une activité antiprotozoaire ainsi qu'un effet mitogène, donnant lieu à la possibilité d'une utilisation dans la formulation d'antiparasitaires et de produits cicatrisants.⁷⁹ La seconde se rapporte à un organisme modèle murin du paludisme. Les effets du lentinane sur le parasite ont été évalués, chez des rats, lors de la phase sanguine. Suite à ce traitement, la parasitémie a significativement diminué alors que la survie a, quant à elle, augmenté. Le lentinane aurait un potentiel intéressant pour l'élaboration de nouveaux traitements contre le paludisme.⁸⁰

3.2.3 Le lentin du chêne face au stress oxydant

3.2.3.1 Généralités

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la production d'espèces oxydantes et antioxydantes, en faveur de la formation de systèmes oxydatifs. Les composants oxydants sont des espèces réactives oxygénées (ROS), ayant pour cibles les protéines structurales, les lipides, les glucides et l'ADN de l'organisme. Ils vont alors induire de nombreux effets tels que la diminution des activités enzymatiques ou des mutations génétiques, altérant aussi bien la structure et les fonctions cellulaires. Différents facteurs sont à l'origine du stress oxydant (radiations ionisantes, métaux lourds, inflammation, présence de polluants atmosphériques...), entraînant diverses pathologies chroniques (athérosclérose, diabète, cancer, Alzheimer) ou aiguës (infarctus, AVC, choc septique). Face à ce stress subi par l'organisme, des stratégies protectrices sont développées, afin d'empêcher ou de neutraliser les effets négatifs des ROS. Celles-ci sont de types enzymatiques via la superoxyde dismutase, la catalase ou la glutathion peroxydase ou non enzymatiques, avec des composés essentiellement fournis par l'alimentation (vitamines A, C et E, caroténoïdes, polyphénols ou encore éléments minéraux). Afin de réduire le niveau de stress oxydant, le renforcement des défenses antioxydantes par une supplémentation alimentaire semble donc être une approche raisonnable. Or certains champignons contiendraient ces substances antioxydantes.⁵⁷

L'effet antioxydant du lentin du chêne est particulièrement induit par l'ergothionéine, dérivé soufré de l'histidine ($1,98 \pm 0,11$ mg/g de poids sec du champignon). A la suite de l'ingestion du shiitaké, l'ergothionéine se concentre dans les tissus humains tels que le foie, les

érythrocytes, les reins ou encore les tissus musculaires squelettiques, au niveau des mitochondries. Lors d'un stress oxydant, l'ergothionéine piège les ROS ainsi que les médiateurs inflammatoires. Elle est ainsi capable d'autoréguler la synthèse de cytokines via l'effet antioxydant qu'elle induit dans l'organisme.⁸¹

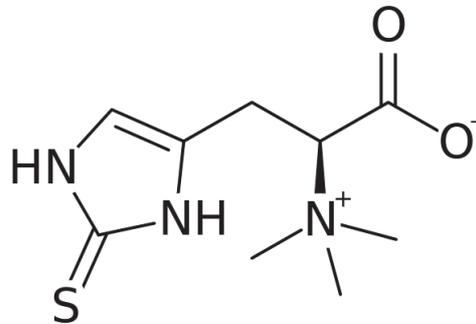


Figure 19 : Molécule d'ergothionéine⁸²

Les champignons, par leur faculté d'absorber les macronutriments mis à disposition dans le substrat de culture, en deviennent une source importante. C'est pourquoi des oligo-éléments tels que le zinc, le cuivre, le fer et le sélénium y sont retrouvés en grande quantité et protègent l'organisme de dommages oxydatifs, de par leur fonction de cofacteurs d'enzymes antioxydantes. Le lentin du chêne est aussi enrichi en de nombreuses vitamines. Et l'acide ascorbique se trouve être un piège efficace contre les ROS et particulièrement face à la peroxydation des lipides. Il en va de même pour la vitamine D, protégeant ainsi les membranes cellulaires. Les polysaccharides quant à eux, facilitent le nettoyage d'espèces réactives par leur pouvoir réducteur. Ils participent à l'hémolyse d'érythrocytes et stimulent l'activité enzymatique (particulièrement celles des enzymes antioxydantes).⁸³

Les antioxydants sont segmentés en deux types : les antioxydants dits naturels issus de plantes, d'extraits de champignons ou d'épices (thym, romarin, marjolaine, muscade...) et les antioxydants dits synthétiques d'origine phénolique, utilisés comme additifs industriels. Toutefois, certains de ces antioxydants de synthèse sont susceptibles de provoquer des effets indésirables. C'est pourquoi les sources naturelles deviennent privilégiées et préférées par les consommateurs.

3.2.3.2 Applications

3.2.3.2.1 Action anti-vieillessement

Tout comme dans la production alimentaire, les antioxydants sont largement utilisés en santé et dans divers types de cosmétiques anti-âge. Les consommateurs plébiscitant de plus en plus le naturel au synthétique, la tendance montre une préférence envers les antioxydants naturels. Des polysaccharides enrichis en zinc et isolés à partir du mycélium du lentin du chêne ont éveillé l'intérêt des chercheurs. Le zinc, qui permet de maintenir le bon fonctionnement de l'organisme en assurant une bonne coordination des principaux réseaux homéostatiques, serait intéressant pour lutter contre le vieillissement. Le zinc inorganique est mal absorbé chez l'homme et l'animal. Ainsi, sa combinaison avec des polysaccharides le rend assimilable. Cette combinaison n'est possible que par l'enrichissement du milieu de culture en zinc. In vivo, les données expérimentales sont en faveur d'une activité antioxydante, qui permettrait de diminuer le risque de vieillissement tissulaire et cellulaire. Cependant, malgré des résultats prometteurs, de plus amples études doivent être réalisées afin de préciser l'étendue des relations entre la structure du polysaccharide de zinc et son activité.⁸⁴

3.2.3.2.2 Action hépatoprotectrice

Puisque les dommages oxydatifs peuvent conduire à des pathologies hépatiques, une étude sur les antioxydants du lentin du chêne, cherche à évaluer leur action sur les marqueurs de la fonction hépatique et sur l'hépatotoxicité, induite par le paracétamol. Chez des souris absorbant 1g/kg de paracétamol pendant sept jours, différentes conséquences physiologiques apparaissent telles qu'une anémie hémolytique, des dommages au foie et de multiples tendances hémorragiques. Une déformation des hépatocytes ainsi que la présence de nécroses sont également observables. De plus, l'hépatotoxicité à la suite du surdosage en paracétamol est mis en évidence par l'augmentation des taux enzymatiques des ASAT et ALAT. Pourtant, après l'administration de 200 mg/kg d'extrait de *Lentinula edodes* dans les trois heures suivant celle du paracétamol et sur le même temps de traitement, un minimum de perturbations hépatiques a été rapporté. La structure des hépatocytes est modifiée et devient polyédrique avec, pour certains, la formation d'une doublure membranaire. En parallèle, le taux des marqueurs enzymatiques est significativement ($p < 0,05$) réduit. Le traitement avec les extraits antioxydants du champignon offre une protection hépatique certaine.⁸⁵

3.2.3.2.3 *Autres utilités éventuelles*

Plusieurs rapports ont révélé que des médicaments anticancéreux comme le paclitaxel et le 5-FU agiraient en augmentant les ROS, c'est-à-dire en induisant un stress oxydant pour le métabolisme de l'organisme.⁴¹ Pour palier à ce phénomène, la prise d'antioxydants extraits du shiitaké serait alors envisageable.

Une supplémentation en ergothionéine réduit significativement la douleur et améliore l'amplitude des mouvements au niveau des articulations spécifiquement sollicitées lors d'un effort physique prolongé. Ces actions sont visibles après une semaine et des effets résiduels sont observés six semaines après la consommation en ergothionéine. L'ergothionéine est en fait capable de réguler la synthèse de cytokines via son potentiel antioxydant et peut alors moduler la production de peroxyde d'hydrogène et d'acide nitrique, ainsi que favoriser la régénération des muscles squelettiques après un exercice physique intense.⁸¹

3.2.4 Le lentin du chêne face aux grandes pathologies du XXI^{ème} siècle

3.2.4.1 Lentin du chêne et cholestérol

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études ont prouvé que le lentin du chêne permettait de réduire les taux plasmatiques de lipides et de prévenir la prise de poids. Celles-ci mettent en évidence le rôle primordial d'une molécule appelée éritadénine. L'éritadénine est un alcaloïde dérivé de l'adénosine et sa teneur se situe entre 3,2 et 6,3 mg/g de shiitaké séché.⁸⁶

L'éritadénine possède une action hypocholestérolémiant de par la modification du métabolisme des phospholipides hépatiques qu'elle entraîne. Une étude récente illustre ce phénomène par l'intermédiaire d'une expérience sur un modèle murin. Celle-ci propose d'évaluer l'impact du lentin du chêne dans le cadre d'une alimentation riche en graisses. Après quatre semaines et suite à de multiples analyses, il a été mis en évidence que les taux de cholestérol sérique total, de LDL et de triglycérides avaient diminué chez les souris traitées avec le lentin et l'éritadénine, par rapport aux souris ayant une alimentation riche en graisses. Cette diminution est même concentration-dépendante du *Lentinula edodes*. Cependant, les taux de base définis par les souris témoins (ayant un régime alimentaire sain) ne sont pas atteints. De plus, il a pu être observé que l'accumulation de lipides au niveau des tissus hépatiques a été réduit par les traitements à base d'éritadénine et de champignon ainsi, que la formation de plaques d'athérome. Une supplémentation en lentin du chêne et plus

particulièrement en éritadénine, aurait un effet bénéfique sur les taux de lipides et l'accumulation de graisses aussi bien au niveau de l'aorte qu'au niveau du foie. Ces actions seraient liées à l'expression du CYP7A1 dans le foie, dont l'inhibition suite à un régime riche en graisse serait levée par l'introduction d'éritadénine.⁸⁷

Néanmoins, une autre publication de 2014 a étudié les effets d'une supplémentation à différentes doses de lentin du chêne sur le métabolisme lipidique. Les résultats ont démontré que pour les rats supplémentés à dose élevée en poudre de champignons, le poids du foie et un marqueur de stéatose hépatique sont significativement ($p < 0,05$) plus élevés. Le taux de phosphatidylcholine et de phosphatidyléthanolamine est plus faible que chez le groupe témoin. Néanmoins, le taux de diminution d'autres phospholipides est équivalent aux deux autres groupes de rats supplémentés en poudre de champignon. Il n'existerait alors aucune association entre la concentration de lentin du chêne et le taux de phospholipides, ce qui contredit les résultats de l'étude précédente. Il y aurait tout de même une corrélation positive entre l'accumulation de matières lipidiques dans le foie et la dose de poudre de champignon ingérée. Les triglycérides seraient accumulés dans le foie plutôt que dans le tissu adipeux induisant à long terme une stéatose hépatique éventuelle.⁸⁸

Une autre étude nous montre que la prise d'éritadénine n'est cependant pas sans conséquence. Un régime supplémenté de 50mg/kg d'éritadénine issus du shiitaké augmente de 68% le poids du foie chez les rats. Cette prise de poids hépatique n'est pas observée chez des rats ayant suivis le même régime enrichi en chlorure de choline (8g/kg). Cet effet est donc annulé lorsque la prise d'éritadénine est associée à celle de choline dans des concentrations suffisantes.⁸⁹ D'autre part, l'augmentation du poids du foie est un effet spécifique au lentin du chêne et n'est pas retrouvé avec d'autres variétés de champignons.⁹⁰

Récemment, l'inhibition de la HMG-Coa réductase a été mise en évidence chez des souris supplémentées avec un extrait aqueux de *Lentinula edodes*. A fortes doses chez des souris hypercholestérolémiques, le profil transcriptionnel de gènes impliqués dans le métabolisme du cholestérol est modifié de la même manière que chez des souris traitées par de la simvastatine.⁹¹ Des effets similaires ont été retrouvés chez *Auricularia auricula-judae* (oreilles de Judas) et *Tremella fuciformis* (Trémelle en fuseau).⁹²

L'éritadénine possède donc une action hypocholestérolémiant sur l'organisme animal. Elle a le potentiel d'abaisser les taux de lipides sériques en changeant le taux ainsi que la nature des phospholipides hépatiques, provoquant une accumulation de graisse dans le foie, pouvant aller jusqu'à induire une stéatose sévère. Cette action hypocholestérolémiant serait similaire à

celle de la simvastatine. Par conséquent, le lentin du chêne pourrait être envisagé comme alternative dans la prévention de maladies cardio-vasculaires et l'obésité, tant qu'il est consommé à une dose sécuritaire et dans le cadre d'un régime supplémenté en chlorure de choline.

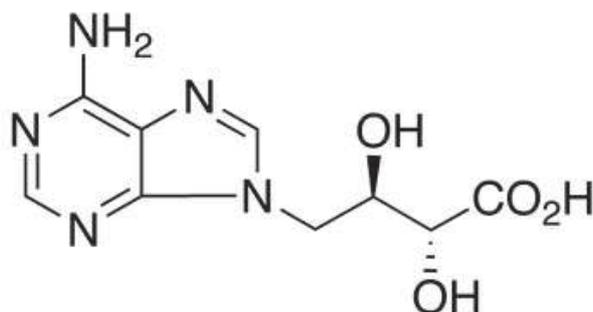


Figure 20 : Molécule d'éritadénine ⁹³

3.2.4.2 Lentin du chêne et diabète

Face à la perpétuelle recherche de nouvelles thérapeutiques pour traiter les grandes pathologies actuelles, des essais ont testé le lentin du chêne dans le cadre du traitement du diabète de type II. En effet, la médecine traditionnelle des pays orientaux s'appuie depuis longtemps sur des plantes ou extraits de plantes, généralement riches en composés phénoliques, connus pour interagir avec les protéines et perturber les activités enzymatiques. Le soja s'est révélé avoir de nombreux effets bénéfiques sur la santé, par sa composition riche en flavonoïdes (dérivés phénoliques), et notamment une activité inhibitrice de l' α -glucosidase in vitro, soit une éventuelle action antidiabétique. Cette action a été vérifiée dans une étude utilisant des extraits de soja dont la teneur en composés phénoliques a été optimisée via des bioprocédés utilisant des champignons alimentaires (*Lentinula edodes* et *Rhizopus oligopus*). Les résultats montrent que les compléments fongiques alimentaires améliorent le potentiel antidiabétique des extraits de soja et l'activité inhibitrice des α -amylases. Les α -amylases sont des glucosidases pouvant se trouver dans la salive et dans les sucs pancréatiques. Elles font parties des principales enzymes ciblées pour moduler l'hyperglycémie, en diminuant l'absorption du glucose post-prandiale. L'inhibition des glucosidases empêche la dégradation des carbohydrates en monosaccharides absorbables par l'organisme. L'hyperglycémie postprandiale est alors évitée, sans entraîner d'hyperinsulinémie ni de modification de poids. Ce mécanisme d'action est retrouvé avec des antidiabétiques oraux actuels comme Glucor® (acarbose). Ceci constitue alors un traitement d'appoint devant être associé à un hypoglycémiant le cas échéant. ⁹⁴

3.2.4.3 Lentin du chêne et ostéoporose

Une supplémentation alimentaire en lentin du chêne modifié ainsi qu'en calcium permettrait d'améliorer les symptômes typiques de l'ostéoporose. Pour cela, les champignons utilisés ont été exposés aux UV afin d'enrichir leur composition naturelle en vitamine D₂. Dans l'organisme, cette vitamine D₂ se transforme via une réaction d'hydroxylation en vitamine D₃ soit sa forme active (cf 3.2.1.3). Des souris ont ainsi été nourries avec un régime pauvre en calcium et en vitamine D, et enrichi en lentin du chêne modifié à différentes concentrations. Après quatre semaines, les résultats suggèrent que chez les souris supplémentées en shiitaké irradiés, la minéralisation osseuse a été améliorée grâce à un effet direct sur l'os. De plus, l'expression des gènes d'absorption du calcium dans le duodénum et le rein a été induite de manière significative. Le lentin du chêne pourrait alors avoir une action bénéfique sur les symptômes liés à l'ostéoporose et représenter une alternative thérapeutique moins lourde.⁹⁵

3.3 Formes galéniques actuelles du lentin du chêne

Depuis le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 du code de la santé publique, on entend par complément alimentaire, « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquides, les flacons munis d'un compte-goutte et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être en unités mesurées de faible quantité ». Selon l'article 2 de ce même décret, « les ingrédients ne peuvent être employés dans la fabrication de compléments alimentaires que s'ils conduisent à la fabrication de produits sûrs, non préjudiciable à la santé des consommateurs, comme cela est établi par des données scientifiques généralement acceptées ».⁹⁶ L'arrêté du 24 juin 2014, établissant la liste des plantes autorisées dans la fabrication de compléments alimentaires, entend par plantes : « les plantes entières incluant les algues, les champignons et les lichens ».⁹⁷ De plus, « toute préparation de plante entrant dans la composition d'un complément alimentaire fait l'objet d'une caractérisation en accord avec un standard de référence tel que défini par les pharmacopées nationales et européennes ou un standard de référence interne pertinent ».⁹⁸

En 2008, l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments), devenue ANSES (Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du

travail) en juillet 2010, a estimé qu'il n'était pas possible d'établir une liste avec les espèces de champignons pouvant être utilisés dans les compléments alimentaires, par rapport à la sécurité de consommation (le shiitaké pose le problème d'allergie alimentaire). Les dossiers, pour leur élaboration avec un champignon sont alors étudiés au cas par cas.⁹⁹

3.3.1 Formulation selon les paramètres pharmacologiques

Les produits naturels ont pris une grande place dans la prise en charge thérapeutique initiale de certaines pathologies et sont à l'heure actuelle une des bases du conseil officinal. Les consommateurs privilégient le naturel aussi bien dans le domaine alimentaire que dans le domaine médical, considérant que les effets néfastes sur l'organisme sont moindres.

La plupart des formes galéniques contenant le lentin du chêne sont administrables par voie orale. Cependant, l'effet des formes orales est incertain de par le passage gastro-intestinal. C'est pourquoi toutes les molécules ne montrent pas la totalité de leur potentiel par voie orale. Par exemple, le lentinane administré par voie orale est inefficace. En effet, la taille moyenne des particules de lentinane est d'environ 100 à 200 µm, ce qui empêche l'absorption à travers la muqueuse intestinale. Par conséquent, une nouvelle formulation de lentinane, dispersé de manière dite « superfine » (SDL) a été développée récemment. Selon les spécifications du fournisseur, le diamètre moyen des particules est de 0,08 µm. SDL peut alors adhérer de façon optimale et être absorbé par les plaques de Peyer de l'intestin grêle. Cette absorption est démontrée par marquage ou par microscopie électronique, les particules étant retrouvées au sein des vacuoles des cellules épithéliales intestinales.⁴¹

3.3.2 Formulations retrouvées

Le shiitaké transformé doit être certifié biologique via les différents labels habituels, ce qui permet une garantie du produit, notamment sur l'absence de pollution par métaux lourds. Il est important de vérifier la source du lentin du chêne, plutôt que de se procurer un produit bas de gamme sans certification quelconque.² De nombreux laboratoires proposent une gamme de produits à base de lentin du chêne (exemples de spécialités non exhaustifs ci-dessous) et ne dispensent en aucun cas d'un régime alimentaire sain. Les produits qu'ils proposent doivent en outre, respecter les bonnes pratiques de préparation ainsi que les certifications ISO.

3.3.2.1 Formes solides

3.3.2.1.1 Gélules

Les gélules facilitent un dosage précis au milligramme près, permettant ainsi une modulation aisée du traitement. De plus, c'est une forme facile à administrer et pratique à transporter. Les poudres de champignon contenues dans les gélules semblent être plus efficaces en étant diluées dans l'eau chaude. Ainsi, les principes actifs du shiitaké seraient mieux extraits des nombreuses fibres qui les entourent. Tout comme n'importe quelle gélule, elles doivent être conservées à l'abri de la lumière et de l'humidité.

En plus de la certification biologique, il faut être attentif à l'extrait de lentin du chêne utilisé. En effet, les gélules à base du mycélium auraient moins d'efficacité que celles réalisées avec la zone de fructification du champignon. Le mycélium contiendrait une faible quantité de principes actifs, environ 5%, contre 95% de substrats de culture sans aucune vertu thérapeutique. Pourtant ces informations sont contredites par de nombreux articles, puisque les chercheurs ayant extrait LEM, filtrat lyophilisé du mycélium de *Lentinula edodes* en poudre avec de l'eau chaude (cf 3.2.1.2.1.2), lui prêtent des propriétés immunomodulatrices particulièrement intéressantes dans le traitement de divers cancers. Cependant, ce principe actif a été isolé à la suite de différentes réactions enzymatiques et d'incubation que l'organisme ne peut pas réaliser à l'identique. Malgré tout, des laboratoires comme Solgar proposent une gamme de gélules composées du mycélium de trois champignons médicinaux asiatiques (Shiitaké, Reishi (*Ganoderma lucidum*) et Maitaké (*Grifola frondosa*)) et insistent sur le fait que ce produit fournit une quantité importante de polysaccharides nécessaires aux défenses immunitaires.

A raison de deux gélules par jour avant le petit déjeuner et le déjeuner, les laboratoires nous assurent par exemple une immunité exacerbée (laboratoire Mannavital), de meilleures défenses pour passer l'hiver (Aroma Celte) ou encore d'être immunoactivateurs (Resistex®). Comme nous l'avons vu précédemment, le lentin du chêne peut être associé à d'autres champignons, mais également à d'autres fortifiants tels que l'acérola ou le gingembre. Les différents compléments alimentaires retrouvés contiennent des teneurs en shiitaké différentes (de 100 à 300 mg en moyenne), et pourtant, ils prétendent tous répondre aux mêmes indications.

Pour finir, certaines gammes indiquent la teneur en lentinane. Cependant si celui-ci n'a pas été modifié sous la forme de SDL, il ne peut alors pas être absorbé par notre organisme et ces produits ne peuvent donc pas prétendre offrir les bénéfices thérapeutiques escomptés.

3.3.2.1.2 Poudre en vrac ou sachets

Ces formes sont à délayer avec de l'eau chaude de préférence pour les mêmes raisons que les gélules. En moyenne, une à deux cuillères à café de poudre sont nécessaires, soit diluées avec une boisson chaude, soit soupoudrées directement sur l'alimentation. La saveur est prononcée mais reste agréable en bouche (surtout si on aime le goût du champignon). Certains inconvénients sont malheureusement à prendre en compte : l'oxydation est rapide à la lumière et la poudre s'évente rapidement à chaque ouverture. De plus, le dosage à chaque cuillerée est incertain. Une diminution de l'efficacité des produits est alors mise en cause au bout d'un certain temps d'utilisation.

Les formes de sachets, eux prédosés, sont à privilégier (Resistex défense pro ® qui peut être utilisé dès six ans). Ces fournisseurs indiquent que ces sachets permettent de soutenir les mécanismes de défenses corporels et de se protéger contre toute influence nuisible pouvant diminuer nos résistances naturelles.

3.3.2.2 Formes buvables

3.3.2.2.1 Ampoules

Les ampoules ont l'avantage d'être prédosées et prêtes à l'emploi. Pour les formes liquides, les principes actifs hydrosolubles ont une meilleure biodisponibilité. Cependant les fibres ont été éliminées par filtration la plupart du temps, alors qu'elles présentent aussi un intérêt thérapeutique. Une à deux ampoules pures ou diluées avec une boisson chaude sont à prendre quotidiennement, après homogénéisation. Les ampoules sont à prendre par cure de 20 jours, à chaque nouvelle saison et ce avant le repas et de préférence le matin.

Certaines sont combinées avec un concentré de plantes comme chez Dietaroma, avec des extraits aqueux des parties aériennes d'échinacée, de baies de sureau ou encore de thym ; d'autres sont associées à de la gelée royale pour assurer l'action fortifiante. Là aussi, certains laboratoires insistent sur la présence de lentinane comme principe actif de la stimulation immunitaire. La concentration des principes actifs est plus ou moins forte selon les laboratoires.

3.3.2.2.2 Macérations

La macération permet d'extraire tous les principes actifs solubles d'un corps solide soit dans l'eau, dans l'alcool ou dans un corps gras suivant leurs solubilités. C'est l'exact reflet des différents principes actifs du produit traité car ils ne subissent aucune altération. La

macération permet d'obtenir un liquide beaucoup plus riche qu'une tisane ou qu'une teinture mère. Pour le lentin du chêne, c'est la poudre qui macère généralement. Ainsi les composés sont beaucoup plus biodisponibles qu'en gélule, sans altération des fibres. Il est cependant indispensable de conserver le flacon au frais après ouverture. Chez Euro Santé Diffusion, l'extrait fluide de shiitaké glycéринé avec des plantes sauvages fraîches, est obtenu après triple macération.

Pour les enfants à partir de cinq ans, il est conseillé de donner une demie cuillère à café deux fois par jour, diluée ou non dans un verre d'eau. Chez l'adulte, une cuillère à café deux à trois fois par jours à répartir du lever jusqu'au goûter.

Malgré le développement de tous ces compléments alimentaires, selon les autorités de santé européennes, le shiitaké ne peut prétendre contribuer au maintien des défenses immunitaires naturelles et toute autre revendication est interdite. Le lentin du chêne possède des propriétés supposées tonifier l'organisme, stimuler l'immunité et renforcer les résistances face au stress. La présence de composés adaptogènes et immunostimulants est présumée. Le manque de preuves convaincantes pour les autorités de santé européennes, reste encore trop important pour conclure à l'efficacité thérapeutique du champignon. Ainsi, toutes les propriétés décrites par les laboratoires précédents ne sont pas valables ! De plus, certains fournisseurs vont plus loin en attribuant à leurs compléments alimentaires la possibilité d'éliminer le cholestérol, de prévenir contre le cancer, la grippe, les oreillons ou encore la rougeole, de revitaliser l'organisme face aux différents aléas de la vie ou encore d'avoir des propriétés anti-agrégantes plaquettaires. La plupart, cependant, précise donner ces propriétés à simple titre informatif, n'engageant alors en aucun cas leur responsabilité. Les raccourcis concernant l'efficacité du lentin du chêne sont parfois trop rapides, un peu de patience semble nécessaire afin que des études scientifiques viennent confirmer toutes ces qualités pour la santé. Ces entreprises ont tendance à utiliser les références d'études réalisées sur des rongeurs dans la promotion de leurs produits.

En supplément, les autorités de santé européennes confirment la non absorption du lentinane par voie orale via l'intestin et concluent à l'élimination en quasi-totalité dans les selles, car seule une infime fraction paraît être digérée par la flore intestinale. Les produits oraux se targuant de la présence de lentinane dans leur composition n'auraient alors aucun intérêt thérapeutique.

Remarque: Les formulations précédentes sont également retrouvées chez nos voisins asiatiques et les propriétés sont quant à elles admises de par le caractère ancestral médicinal du shiitaké. Cependant, les Japonais admettent également l'efficacité du lentinane. Celui-ci est même le principe actif d'un médicament, utilisé dans le traitement de certains cancers. En effet, par voie intraveineuse, palliant ainsi au problème de l'absorption intestinale, et administré en même temps que la chimiothérapie conventionnelle, il permettrait de stimuler le système immunitaire et l'organisme pâtirait moins des différents effets secondaires relatifs aux anticancéreux usuels.

Conclusion

Le lentin du chêne est le deuxième champignon le plus consommé au monde. Sa saveur, dotée d'un parfum subtil, est particulièrement appréciée. Face à une demande croissante de consommation, sa production doit être suffisamment conséquente. Les champignons de Paris ne sont plus les seuls champignons à être cultivés en France et en Europe. Pour varier les plaisirs des adeptes de champignons, les pays européens se lancent dans la production de nouvelles espèces, comme le shiitaké, qui était alors uniquement fourni par les pays asiatiques, sous forme déshydratée. Sa culture, quasiment similaire à celle du champignon de Paris, permet sa forte expansion dans les étalages alimentaires. Mais, pour les connaisseurs, rien n'est meilleur que le lentin du chêne cultivé de manière ancestrale, sur des souches de chênes, leur apportant un goût particulièrement développé.

Grâce à sa réputation, construite depuis des centaines d'années sur son utilisation culinaire et médicinale, la recherche sur le lentin du chêne s'est développée au cours de ces dernières trente années. Cependant, en dépit de nombreuses études scientifiques, il n'est pas possible de déterminer si ses composés bioactifs répondent aux vertus thérapeutiques qui lui sont prêtées. La plupart des données disponibles proviennent d'essais pré-cliniques sur des animaux et quelques études cliniques sur l'homme commencent juste à apparaître dans la littérature. Et, malgré des résultats prometteurs, selon les autorités de santé européennes et françaises, les conclusions quant à ses propriétés semblent prématurées. En outre, la majorité des données rassemblées à l'heure actuelle, proviennent d'études de pays asiatiques. Chez eux, la médecine traditionnelle est le fondement de la médecine moderne, d'où la présence de champignons et autres substances naturelles dans leur arsenal thérapeutique. C'est pourquoi, nous pouvons observer un dynamisme évident quant aux études cliniques de ces substances, contrairement à l'occident, où ces concepts ne sont ni autant reconnus, ni autant étudiés. Afin de mondialiser ces découvertes encourageantes, les chercheurs des pays occidentaux devraient se pencher plus sur les potentielles vertus du lentin du chêne.

Des molécules extraites du shiitaké comme le lentinane, l'ergothionéine et l'éritadénine, nous montrent, tout de même, des propriétés encourageantes dans leurs domaines respectifs (face au cancer, au stress oxydatif ou encore face au cholestérol). Rappelons que le lentinane révèle des capacités immunomodulatrices, ayant un impact sur l'inflammation et l'amélioration de la qualité de vie de patients sous chimiothérapie. De ce fait, cette molécule est utilisée en intra veineuse, depuis de nombreuses années déjà au Japon, en association avec des traitements

chimiothérapeutiques conventionnels, particulièrement avec le 5-FU.

Depuis les vingt dernières années, les produits naturels sont en pleine expansion et deviennent les principaux concurrents des produits de synthèse. Cette tendance n'échappe pas au domaine pharmaceutique, où la phytothérapie et l'aromathérapie sont des bases du conseil officinal à part entière. La plupart des composants alimentaires, à base de shiitaké, sont retrouvés dans des herboristeries biologiques ou sur Internet. Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé et par son rôle essentiel de « conseiller sanitaire », se doit de mettre en garde sa clientèle contre les informations inexactes sur les propriétés thérapeutiques du lentin du chêne, vantées par les industriels, mais toujours non reconnues par les différentes autorités de santé.

Les études scientifiques s'appuient essentiellement sur des composés chimiques simples, extraits des champignons, et non sur la consommation des zones de fructification entière ou des différentes formes galéniques, sous lesquelles il peut se trouver. Il n'est donc pas envisageable d'associer les conclusions issues d'essais cliniques sur le lentinane ou l'ergothionéine, avec la consommation du lentin du chêne ou de ses produits dérivés. Pourtant, certaines entreprises qui commercialisent des médicaments à base de plantes, n'hésitent pas à exploiter les références de ces études. Pour finir, la réglementation n'est pas précise concernant la place de champignons médicinaux, dans la composition de compléments alimentaires. Entre complexité taxonomique et manque de données scientifiques, aucune liste de champignons éligibles à entrer dans la composition de tels compléments n'a été arrêtée, imposant des décisions au cas par cas.

Le shiitaké n'est pas le seul champignon présentant des intérêts dans le domaine médical. En 2006, près de 470 espèces, à potentiel médicinal, ont été répertoriées, dont 133 qui ne sont pas comestibles.¹⁰⁰ Deux autres champignons asiatiques sont particulièrement connus et également retrouvés dans la composition de compléments alimentaires : le reishi ou ganoderme luisant (*Ganoderma lucidum*) et le maitké ou polypore en touffe (*Grifola frondosa*). Par leur richesse en β -glucanes, tous deux sont considérés comme des composés immunomodulateurs et possèdent des activités antitumorales.

4 Annexes

4.1 Récapitulatif de l'ensemble des propriétés du lentin du chêne de par son aspect nutritionnel

4.1.1 100g de lentin du chêne séché peuvent contribuer à/au

- Fonctionnement du système nerveux et musculaire
- Maintien d'une pression artérielle normale
- Métabolisme énergétique
- Equilibre électrolytique
- Division cellulaire
- Fonctionnement psychique
- Maintien de la santé des os et des dents
- Réduction de la fatigue
- Fonctionnement des membranes cellulaires
- Croissance et développement osseux chez les enfants
- Synthèse ADN
- Métabolisme acido-basique
- Métabolisme des aliments, des glucides, des acides gras et de la vitamine A
- Fonctions intellectuelles
- Fertilité et reproduction
- Synthèse des protéines
- Maintien des os, des ongles, des cheveux et de la peau
- Maintien concentration normale en testostérone
- Vision normale
- Maintien du tissu conjonctif
- Fonctionnement du système immunitaire
- Pigmentation de la peau et des cheveux
- Transport du fer dans le sang
- Production normale des spermatozoïdes
- Fonctionnement normal de la thyroïde
- Maintien de la peau et des muqueuses
- Globules rouges normaux

- Métabolisme du fer
- Protection des cellules contre les radicaux libres
- Synthèse de la cystéine
- Métabolisme de l'homocystéine
- Formation de globules rouges
- Régulation de l'activité hormonale
- Absorption intestinale
- Utilisation du calcium et du phosphore

4.1.2 100g de lentin du chêne cru peuvent contribuer à/au

- Fonctionnement normal du système nerveux et musculaire
- Maintien d'une pression artérielle normale
- Métabolisme énergétique
- Fonctionnement des membranes cellulaires
- Santé des os et des dents
- Croissance et développement osseux chez les enfants
- Métabolisme énergétique
- Maintien de la peau et des muqueuses normales
- Vision normale
- Globules rouges normaux
- Métabolisme du fer
- Réduction de la fatigue
- Protection des cellules contre les radicaux libres
- Fonctions physiologiques normales
- Synthèse de la cystéine
- Métabolisme de l'homocystéine
- Métabolisme du glycogène et des protéines
- Fonctions mentales normales
- Formation de globules rouges
- Fonctionnement du système immunitaire
- Régulation de l'activité hormonale
- Absorption intestinale
- Utilisation du calcium et du phosphore
- Division cellulaire

4.1.3 100g de lentin du chêne cuit peuvent contribuer à/au

- Production normale de spermatozoïdes
- Maintien de la santé des cheveux et des ongles
- Fonctionnement du système immunitaire
- Protection contre les radicaux libres
- Fonctionnement normal de la thyroïde

4.2 Liste non exhaustives de recettes à base de lentin du chêne ²

4.2.1 Poêlée de shiitaké

Ingrédients pour quatre personnes :

20 chapeaux de shiitaké	Une branche de coriandre
Un poireau	5 cl d'huile d'olive
Un oignon	Une pincée de sel et de poivre

- Faire revenir à feu doux dans une poêle avec l'huile d'olive, le poireau et l'oignon finement hachés.
- Lorsque le poireau et l'oignon commencent à dorer, ajouter les chapeaux de shiitaké entiers et non pelés.
- Saler et poivrer.
- Laisser mijoter 15 minutes à feux doux en remuant de temps en temps.
- Retirer du feu et ajouter la crème fraîche.
- Bien remuer, disposer dans un plat puis hacher la coriandre et l'ajouter par-dessus.
- Accompagner de riz basmati.

4.2.2 Mousse de shiitaké

Ingrédients pour quatre personnes :

20 chapeaux de shiitaké	Une cuillère à soupe d'huile d'olive
Une poignée de mie de pain	Une cuillère à soupe d'huile de noix
Une cuillère à soupe de crème fraîche	Une pincée de sel

- Faire cuire les chapeaux entiers dans l'huile d'olive, à la poêle, à feu doux.
- Une fois que les champignons ont rendu leur eau de cuisson, les écraser grossièrement et les mélanger avec la crème fraîche, la mie de pain grossièrement émiettée, l'huile de noix et le sel.
- Bien mixer le tout de manière à obtenir une mousse homogène.
- Tartiner sur des toasts légèrement grillés.
- Servir tiède.

4.2.3 Tempura de shiitaké

Ingrédients pour quatre personnes :

16 chapeaux de shiitaké	Un œuf
50g de farine	De l'huile d'arachide pour la friture
20g de maïzena	Sel

- Battre l'œuf avec l'eau froide, mise la veille au réfrigérateur.
- Saler la préparation.
- Mélanger la farine et la maïzena.
- Additionner une partie du mélange eau/œuf à la farine en homogénéisant bien à la cuillère ou à la spatule.
- Ajouter peu à peu tout le liquide et homogénéiser bien obtenir une pâte à beignets, à laquelle on ajoutera la coriandre fraîche.
- Faire chauffer l'huile d'arachide dans un faitout.
- Tremper les shiitaké dans la pâte, puis immédiatement dans le bain de friture.
- Lorsque le beignet est bien doré, retirer avec une écumoire et laisser égoutter sur un papier absorbant.
- Servir sans attendre, accompagné d'une salade et d'une sauce pimentée ou soja.

Résumé

La tendance actuelle est au naturel, ce qui n'échappe pas au domaine pharmaceutique où la phytothérapie ainsi que l'aromathérapie sont devenus prépondérants dans le conseil officinal. Ce phénomène pousse les scientifiques à se détourner des produits synthétiques pour privilégier les ressources du monde végétal. Pourtant ni végétal, ni animal, les champignons offrent également de nouvelles perspectives thérapeutiques encourageantes. Le lentin du chêne, appelé plus communément shiitaké, est l'un d'eux. Ce champignon est reconnu par les japonais comme l'« Elixir de vie » depuis des siècles et fait parti des bases de la médecine traditionnelle orientale. Aujourd'hui, il s'agit du deuxième champignon le plus cultivé au monde après « le champignon de Paris ». Le lentin du chêne n'est plus seulement considéré comme simple denrée alimentaire mais commence à être intégré dans l'avenir de la médecine moderne.

Cette thèse est le fruit d'un travail conjoint d'une revue de la littérature scientifique la plus récente et d'informations recueillies lors d'entretiens menés dans le cadre de la visite de la champignonnière de la Cave des Roches à Bourré, en Loir-et-Cher (France). Ainsi dans un premier temps, la composition du shiitaké sera analysée de manière quantitative et qualitative. Puis dans une deuxième partie, l'évolution de sa culture des méthodes traditionnelles aux plus intensives sera décrite. Pour finir, l'ensemble des propriétés du lentin du chêne sera présenté au vu de leurs effets potentiellement positifs sur la santé de l'homme. D'ailleurs il rentre dans la composition de compléments alimentaires qui vendent et vantent ses éventuels bénéfices. Néanmoins, face à la complexité taxonomique du règne fongique et le manque évident de données chez l'homme, la réglementation n'est pas précise quant à la place occupée par les champignons dans les compléments alimentaires. L'utilisation au Japon du lentinane, extrait du shiitaké, et administré par voie intraveineuse en association avec des chimiothérapies conventionnelles, peut cependant ouvrir à de nouvelles perspectives d'avenir et devrait encourager de nouvelles études cliniques en Europe.

Mots clés

- champignonnière
- shiitaké
- lentin du chêne
- champignonnière
- compléments alimentaires
- lentinane
- propriétés thérapeutiques

Bibliographie

- ¹ Office National des Forêts (ONF), Les champignons : vivre avec les arbres
http://www.onf.fr/activites_nature/sommaire/decouvrir/champignons/vivre/20080425-074415-748131/@@index.html , consulté en août 2014
- ² Alain Tardif ; Le shiitaké, un champignon aux mille vertus, 2011, édité par Bastille éditions, 79 pages
- ³ C. Girard, Service de dermatologie, CHU Montpellier, hôpital saint Eloi ; Dermatose flagellée, Images en dermatologie volume III n°2, avril-mai-juin 2010
- ⁴ Lippert U., Martin V. ; Shiitaké dermatitis, Br J. Dermatol, 2003, Volume 148, Issue 1 178-9
- ⁵ USDA National Nutrient Database ; Basic Report 11268, Mushrooms shiitake dried
<http://ndb.nal.usda.gov/>, consulté en septembre 2014
- ⁶ USDA National Nutrient Database ; Basic Report 11238, Mushrooms shiitake raw
<http://ndb.nal.usda.gov/>, consulté en septembre 2014
- ⁷ USDA National Nutrient Database ; Basic Report 11269, Mushrooms shiitake cooked without salt
<http://ndb.nal.usda.gov/>, consulté en septembre 2014
- ⁸ Mitoku, Macrobiotics & Organic Foods
<http://www.mitoku.com/products/shiitake/healthbenefits.html>, consulté en septembre 2014
- ⁹ Ales P, Escaut A, Choulet JC; Polysaccharide extract of *Lentinus* and pharmaceutical, cosmetic or nutraceutical compositions comprising such an extract; European Patent Office, 2009, 2017290 A1
- ¹⁰ Reina-Bueno M, Argandoña M, J Nieto J, Hidalgo-García A, Iglesias-Guerra F, Delgado M et Vargas C; Role of trehalose in heat and desiccation tolerance in the soil bacterium *Rhizobium etli*; BMC Microbiology, 2012, 10.1186/1471-2180-12:207
- ¹¹ Takahashi H, Ohmae H et Hatta I; Trehalose-induced destabilization of interdigitated gel phase in dihexadecyl phosphatidylcholine; Biophys J. Dec 1997; 73(6):3030–3038
- ¹² Kawashima H, Goto H ; Preparation and Properties of polyaniline in the presence of trehalose ; Scientific Research, vol.1 n°3, 2011
- ¹³ Structure chimique du glucose, commons.wikimedia.org, consulté en juin 2016
- ¹⁴ Structure chimique du mannitol, commons.wikimedia.org, consulté en juin 2016
- ¹⁵ Azéma RC ; Valeurs alimentaires des champignons ; SMBCN (Société Mycologique et Botanique de Catalogne Nord)
http://smbcn.free.fr/articles/articles_pdf/valeur_alim_champ.pdf, consulté en août 2014
- ¹⁶ Structure chimique de la chitine, commons.wikimedia.org, consulté en juin 2016
- ¹⁷ Xu X, Yan H, Tang J, Chen J, Zhang X ; Polysaccharides in *Lentinus edodes* : isolation, structure, immunomodulating activity and future prospective ; Crit Rev Food Sci Nutr, 2014, 54(4) :474-87
- ¹⁸ Structure chimique de β -D-glucanes
www.mycopharma.com , consulté en septembre 2015

-
- ¹⁹ Bak WC, Park JH, Park YA, Ka KH ; Determination of Glucan contents in the fruiting bodies and mycelia of *Lentinula edodes* cultivars ; Mycobiology, 2014 Sep, 42(3) :301-4
- ²⁰ Nutrition expertise, site certifié en partenariat avec la Haute Autorité de santé (HAS)
<http://www.nutrition-expertise.fr>, consulté en septembre 2014
- ²¹ Le monde troglodytique, site recommandé par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
http://troglos.free.fr/dossiers_val_de_loire/dossier_vdl_carriere_champi/dossier_chapitre_1.html, consulté en septembre 2015
- ²² Visite de la Cave des Roches, 40 route des Roches 41400 Bourré (Loir-et-Cher, France), le 25 octobre 2014
- ²³ Champignons Delalande, Cave des Roches
<http://www.le-champignon.com>, consulté en octobre 2015
- ²⁴ Jean Lartaut, La culture des champignons dans l'ouest de la France, Norois, Volume 46 n°1 (p 201-213), 1965
- ²⁵ FAOSTAT, Food and Agriculture Organization of the United Nations
<http://www.fao.org/statistics/databases/fr>, consulté en novembre 2015
- ²⁶ Nicolas Sridi, Sciences et avenir Hors série, automne 2014 ; En Chine des champignons « médicaments »
<http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20141007.OBS1332/reportage-en-chine-des-champignons-medicaments.html>, consulté en mars 2015
- ²⁷ Agreste : la statistique, l'évaluation et la prospective agricole ; Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt ; chiffres et données agriculture 2012
<http://agreste.agriculture.gouv.fr/publications/chiffres-et-donnees/>, consulté en novembre 2015
- ²⁸ Analyse et positionnement concurrentiel du champignon en Europe, ANICC étude 2013, FranceAgriMer
- ²⁹ Feeney MJ, Dwyer J, Hasler-Lewis C, Milner J ; Mushrooms and health summit proceedings ; The journal of Nutrition, 2014, 144(7) :1128S-36S
- ³⁰ Giguère P, Gagné O ; Optimisation du procédé de culture du shiitaké sur billot en forêt boréale ; CEDFOB (Centre d'expérimentation et de développement en forêt boréale), mars 2011
www.ouldu.ispeed.org/docs/1_Agriculture/Culture.champignons.sur.billots.et.souches.pdf
- ³¹ Culture de champignons sur billots et souches, CRE (Conférence régionale des élus), Québec, 2008
http://www.ouldu.ispeed.org/docs/1_Agriculture/Culture.champignons.sur.billots.et.souches.pdf
- ³² Kozarski M, Klaus A, Jakovljevic D ; Antioxydant of edible mushrooms ; Molecules, ISSN 1420-3049, 2015
<http://www.com1420-3049/20/10/19489/pdf>
- ³³ Christophe Drénou, La taille des arbres d'ornement, édité par l'Institut pour le développement forestier, novembre 1999, 270 pages
- ³⁴ Société de mycologie des Hautes-Vosges et Station d'études mycologiques, 2010
www.smhv.net/, consulté en novembre 2015
- ³⁵ Photos Cave des Roches 41400 Bourré, prises le 25 Octobre 2014
- ³⁶ EU Register on nutrition and health claims, EFSA, 2014
ec.europa.eu/nuhclaims/?event=getLatestVersionOfRegister, consulté en novembre 2015
- ³⁷ Ramberg J, Nelson E, Sinnott R; Immunomodulatory dietary polysaccharides: a systematic review of the

literature, Nutrition Journal, 2010, 24:941-949

³⁸ Vetvicka V, Vashishta A, Saraswat-Ohri S, Vetvickova J; Immunological effects of yeast- and mushroom-derived beta-glucans; J Med Food, 2008, 11:615–622

³⁹ Dai X., Stanilka JM, Rowe JA, Esteves EA ; Consuming *Lentinula edodes* Mushrooms daily improve human immunity : a randomized dietary intervention in healthy young adults ; J Am Coll Nutr, 2015, 34(6) :478-87

⁴⁰ Zhang L, Li X, Xu X, Zeng F ; Correlation between antitumor activity, molecular weight, and conformation of lentinane; Carbohydr. Res, 2005, 340(8):1515–21

⁴¹ Hazama S, Watanabe S, Ohashi, M., Yagi, M., Suzuki, M., Matsuda, K., Yamamoto T ; Efficacy of orally administered superfine dispersed lentinan (β -1,3-glucan) for the treatment of advanced colorectal cancer ; Anticancer Res, 2009, 29(7):2611–7

⁴² Surenjav U, Zhang L, Xu X, Zhang X, Zeng F; Effects of molecular structure on antitumor activities of (1 \rightarrow 3)- β -D-glucans from different *Lentinus edodes* ; Carbohydr. Polymers, 2006, 63:97–104

⁴³ Bisen PS, Baghel RK, Sanodiya BS, Thakur GS, Prasad GB ; *Lentinus edodes* : A macrofungus pharmacological activities ; Current Medicinal Chemistry, 2010, 17(22) :2419-30

⁴⁴ You RX, Liu JY, Li SJ, Wang L, Wang KP, Zhang Y ; Alkali-soluble polysaccharides isolated from *Lentinus edodes*, induces apoptosis and G2/M cell cycle arrest in H22 cells through microtubule depolymerization ; Phytother Res, 2014, 28(12) :1837-45

⁴⁵ Kawanishi T, Ikeda-Dantsuji Y, Nagayama A ; Effects of two basidiomycete species on interleukin 1 and interleukin 2 production by macrophage and T cell lines ; Immunobiology, 2010, 215(7):516-20

⁴⁶ Tanaka K, Ishikawa S, Matsui Y, Tamesada M, Harashima N, Harada M ; Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract inhibits B16 melanoma growth via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression ; Cancer Sci, 2011, 102(3) :516-21

⁴⁷ Watanabe A, Kobayashi M, Hayashi S, Kodama D, Isoda K ; Protection against D-galactosamine induced acute liver injury by oral administration of extracts from *Lentinus edodes* mycelia ; Biol Pharm Bull, 2006, 29(8) :1651-4

⁴⁸ Ren M, Ye L, Hao X, Ren Z, Ren S, Xu K, Li J ; Polysaccharides from *Tricholoma matsutake* and *Lentinus edodes* enhance 5-fluorouracil mediated H22 cell growth inhibition ; J Tradit Chin Med, 2014, 34(3) :309-16

⁴⁹ Oba K, Kobayashi M, Matsui T, Kodera Y, Sakamoto J ; Individual patient based meta-analysis of lentinane for unresectable/recurrent gastric cancer ; Anticancer Res, 2009, 29(7) :2739-45

⁵⁰ Ina K, Kataoka T, Ando T ; The use of lentinane for treating gastric cancer, Anticancer Agents Med Chem, 2013, 13(5) :681-8

⁵¹ Shimizu K, Watanabe S, Matsuda K, Suga T, Nakazawa S, Shiratori K ; Efficacy of orally administered superfine dispersed lentinan for advanced pancreatic cancer ; Hepatogastroenterology, 2009, 56(89) :240-4

⁵² Yang P, Liang M, Zhang Y, Shen B ; Clinical application of a combination therapy of lentinane, multielectrode RFA and TACE in HCC ; Adv Ther, 2008, 25(8) :787-94

⁵³ Isoda N, Equchi Y, Nukaya H, Hosho K, Suga Y, Suga T ; Clinical efficacy of superfine dispersed lentinan in patients with hepatocellular carcinoma ; Hepatogastroenterology, 2009, 56(90) :437-41

-
- ⁵⁴ Nagashima Y, Maeda N, Yamamoto S, Yoshino S, Oka M ; Evaluation of host quality of life and immune function in breast cancer patients treated with combination of adjuvant chemotherapy and oral administration of *Lentinula edodes* mycelia extract ; *Onco Targets Ther*, 2013, 9 ;6 :853-9
- ⁵⁵ Hong SA, Kim K, Nam SJ, Kong G, Kim MK ; A case-control study on the dietary intake of mushrooms and breast cancer risk among Korean women ; *Int J Cancer*, 2008, 122(4) :919-23
- ⁵⁶ Zhang M, Huang J, Xie X, Holman CD ; Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women ; *Int J Cancer*, 2009, 124(6) :1404-8
- ⁵⁷ A Ganeshpurkar, G Rai, AP Jain ; Medicinal mushrooms : towards a new horizon ; *Pharmacogn Rev*, 2010, 4(8) :127-35
- ⁵⁸ Benson KF, Ager DM, Landes B, Aruoma OI, Jensen GS ; Improvement of joint range of motion (ROM) and reduction of chronic pain after consumption of an ergothioneine-containing nutritional supplement ; *Prev Med* 2012, 54 S83-9 10.1016
- ⁵⁹ Drori A, Shabat Y, Ben Ya'acov A, Danay O, Levanon D, Zolotarov L, Ilan Y ; Extracts from *Lentinula edodes* edible mushrooms enriched with vitamin D exert an anti-inflammatory hepatoprotective effect, *J Med Food*, 2016, 19(4) :383-9
- ⁶⁰ Nishitani Y, Zhang L, Yoshida M, Azuma T, Kanazawa K, Hashimoto T, Mizuno M ; Intestinal and anti-inflammatory activity of lentinane : influence on IL-8 and TNFR1 expression in intestinal epithelial cells ; *PLoS One.*, 2013, 22;8(4) 62441 10.1371
- ⁶¹ Arvind K Sharma, A M Jana, Acharna Srivastav, Madhu Gupta ; Antimicrobial properties of some edible mushrooms ; *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* ; 2014, Volume 3 Issue 5 1009-1023
www.wjpps.com/download/article/1399026471.pdf
- ⁶² Hearst R, Nelson D, McCollum G, Millar BC, Maeda Y, Goldsmith CE, Rooney PJ, Loughrey A ; An examination of antibacterial and antifungal properties of constituents of Shiitake (*Lentinula edodes*) and oyster (*Pleurotus ostreatus*) ; *Complement Ther Clin Pract*, 2009, 15(1) :5-7
- ⁶³ Soboleva Alu, Krasnopol'skaia LM, Fedorova GB, Katrukha GS ; Antibiotic properties of the strains of the basidiomycete *Lentinus edodes* ; *Antibiot Khimioter*, 2006,51(7):3-8
- ⁶⁴ Mohammed Mehadi Hassan Chowdhury, Khadizatul Kubra, Sheikh Rashel Ahmed ; Screening of antimicrobial, antioxidant properties and bioactive compounds of some edible mushrooms cultivated in Bangladesh ; *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2015, 14 :8 10.1186
- ⁶⁵ Kuznetsov Olu, Mil'kova EV, Sosnina AE, Sotnikova Nlu ; Antimicrobial action of *Lentinus edodes* juice on human microflora ; *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*, 2005, (1) :80-2
- ⁶⁶ N K Ishikawa, M C Megumi Kasuya, M C Dantas Vanetti ; Antibacterial activity of *Lentinula edodes* grown in liquid medium, *Braz J Microbiol* 2001, vol 32 n°3
- ⁶⁷ S Komemushi, Y Yamamoto, T Fujita ; Purification and identification of antimicrobial substances produced by *Lentinus edodes*, *J Antibacterial Antifungal Agents*, 1996, Vol 8 n°2 212-217
- ⁶⁸ Signoretto C, Burlacchini G, Bianchi F, Cavalleri G, Canepari P. Differences in microbiological composition of saliva and dental plaque in subjects with different drinking habits. *New Microbiologica*. 2006, 29(4):293–302

-
- ⁶⁹ Signoretto C, Marchi A, Bertonecchi A ; Effects of mushroom and chicory extracts on the physiology and shape of *Prevotella intermedia*, a periodontopathogenic bacterium. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, Volume 2011, 635348 8 pages
- ⁷⁰ Signoretto C, Burlacchini G, Marchi A, Grillenzoni M, Cavarelli G, Ciric L ; Testing a Low Molecular Mass Fraction of a Mushroom (*Lentinus edodes*) Extract Formulated as an Oral Rinse in a Cohort of Volunteers; *J Biomed Biotechnol*, 2011, 2011:857987
- ⁷¹ Ciric L, Tymon A, Zaura E, Stauder M, Papetti A ; In Vitro Assessment of Shiitake Mushroom (*Lentinula edodes*) Extract for its Antigingivitis Activity ; *J Biomed Biotechnol*. 2011, 2011:507908
- ⁷² C Signoretto, A Marchi, A Bertonecchi, G Burlacchini, A Milli ; Effects of mushroom and chicory extracts on the shape, physiology and proteome of the cariogenic bacterium *Streptococcus mutans* ; *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 13 :117
- ⁷³ C Signoretto, A Marchi, A Bertonecchi, G Burlacchini, A Papetti, Pruzzo C; The anti-adhesive mode of action of purified mushroom (*Lentinus edodes*) extract with anti caries and antigingivitis properties in two bacterial pathogens ; *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 14 :75
- ⁷⁴ Kawano M, Thet MM, Makino T, Kushida, Sakagami H ; DNA microarray analysis of signaling pathway in macrophages stimulated by lignin-carbohydrate complex from *Lentinus edodes* mycelia (LEM) extract ; *Anticancer Res.*, 2010, 30(7):2567-76
- ⁷⁵ Sun J, Wang H, Ng TB ; Isolation of a laccase with HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activity from fresh fruiting bodies of the *Lentinus edodes* (Shiitake mushroom) ; *Indian J Biochem Biophys.*, 2011, 48(2):88-94
- ⁷⁶ Ngai PH, Ng TB ; Lentin, a novel and potent antifungal protein from shiitake mushroom with inhibitory effects on activity of human immunodeficiency virus-1 reverse transcriptase and proliferation of leukemia cells ; *Life Sci.*, 2003, 14;73(26):3363-74
- ⁷⁷ Matsuhisa K, Yamane S, Okamoto T, Watari A, Kondoh M, Matsuura Y, Yagi K ; Anti-HCV effect of *Lentinula edodes* mycelia culture extracts and low-molecular-weight lignin ; *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 462(1) :52-7
- ⁷⁸ Hearst R, Nelson D, McCollum G, Millar BC, Maeda Y, Goldsmith CE, Rooney PJ, Loughrey A ; An examination of antibacterial and antifungal properties of constituents of Shiitake (*Lentinula edodes*) and oyster (*Pleurotus ostreatus*) mushrooms ; *Complement Ther Clin Pract*, 2009, 15(1):5-7
- ⁷⁹ Susanna M. Badalyan ; Antiprotozoal activity and mitogenic effect of mycelium of culinary medicinal shiitake mushroom *Lentinus edodes* (Berk) Singer (*Agaricomycetidae*) ; *International Journal of Medicinal Mushrooms*, Volume 6, 2004 Issue 2
- ⁸⁰ Zhou LD, Zhang QH, Zhang Y, Liu J, Cao YM ; The shiitake mushroom-derived immuno-stimulant lentinane protects against murine malaria blood-stage infection by evoking adaptive immune-responses ; *Int Immunopharmacol.*, 2009 , 9(4):455-62
- ⁸¹ Zembron-Lacny A, Gajewski M, Naczka M, Siatkowski I ; Effects of shiitake (*Lentinus edodes*) extract on antioxidant and inflammatory response to prolonged eccentric exercise ; *J Physiol Pharmacol.*, 2013, 64(2) :249-54

-
- ⁸² Structure chimique de l'ergothionéine, commons.wikimedia.org, consulté en juillet 2016
- ⁸³ Kozarski M, Klaus A, Jakovljevic D, Todorovic N, Vunduk J ; Antioxidant of edible mushrooms ; *Molecules* 2015, ISSN 1420-3049
www.mdpi.com/1420-3049/20/10/19489/pdf
- ⁸⁴ Wang L, Wang C, Gao X, Xu N, Lin L, Zhao H, Jia S, Jia L ; Purification, characterization and anti-aging capacity of mycelia zinc polysaccharide by *Lentinus edodes* SD-08 ; *BMC Complement Altern Med.*, 2015, 15 :111
- ⁸⁵ Sasidharan S, Aravindran S, Latha LY, Vijenth R, Saravanan D, Amutha S ; In vitro antioxidant activity and hepatoprotective effects of *Lentinula edodes* against paracetamol-induced hepatotoxicity ; *Molecules* ,2010, 15(6) :4478-89
- ⁸⁶ Enman J, Rova U, Berglund KA ; Quantification of the bioactive compound eritadenine in selected strains of shiitaké mushroom (*Lentinus edodes*) ; *J Agric Food Chem.*, 2007, 55(4) :1177-80
- ⁸⁷ Yang H, Hwang I, Kim S, Hong EJ, Jeung EB ; *Lentinus edodes* promotes fat removal in hypercholesterolemic mice ; *Exp Ther Med*, 2013; 6(6) : 1409-1413
- ⁸⁸ Handayani D, Meyer BJ, Chen J, Brown SH, Mitchell TW, Huang XF ; A high-dose Shiitake mushroom increases hepatic accumulation of triacylglycerol in rats fed a high-fat diet : underlying mechanism ; *Nutrients*, 2014, 6(2) :650-62
- ⁸⁹ Sugiyama K., Akachi T., Yamakawa A.; Eritadenine-induced alteration of hepatic phospholipid metabolism in relation to its hypocholesterolemic action in rats.; *J. Nutr. Biochem.*, 1995, Volume 6 Issue 2 80–87
- ⁹⁰ Sugiyama K., Akachi T., Yamakawa A. Hypocholesterolemic action of eritadenine is mediated by a modification of hepatic phospholipid metabolism in rats; *J. Nutr.*, 1995, 125(8):2134–2144
- ⁹¹ Gil-Ramirez A, Caz V, Smiderie FR, Martin-Hernandez R, Largo C, Taberero M, Marin FR ; Water-Soluble Compounds from *Lentinula edodes* Influencing the HMG-CoA Reductase Activity and the Expression of Genes Involved in the Cholesterol Metabolism ; *J Agric Food Chem*, 2016, 64(9) :1910-20
- ⁹² Peter CK Cheung, Ph D ; The hypocholesterolemic effect of two edible mushrooms : *Auricularia auricula* (tree-ear) and *Tremella fuciformis* in hypercholesterolemic rats ; *Nutrition Research*, 1996, Volume 16 Issue 10
- ⁹³ Structure chimique de l'éritadénine, commons.wikimedia.org, consulté en juillet 2016
- ⁹⁴ McCue P, Kwon YI, Shetty K ; Anti-diabetic and anti-hypertensive potential of sprouted and solid-state bioprocessed soybean ; *Asia Pac J Clin Nutr*, 2005, 14(2) :145-52
- ⁹⁵ Lee GS, Byun HS, Yoon KH, Lee JS, Choi KC, Jeung EB ; Dietary calcium and vitamin D2 supplementation with enhanced *Lentinula edodes* improves osteoporosis-like symptoms and induces duodénal and renal active calcium transport gene expression in mice ; *Eur J Nutr*, 2009, 48(2) :75-83
- ⁹⁶ Légifrance, le service public de la diffusion du droit
Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, consulté en juin 2016
- ⁹⁷ Légifrance, le service public de la diffusion du droit
Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi

Article 3, consulté en juin 2016

⁹⁸ Légifrance, le service public de la diffusion du droit

Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi

Article 11, consulté en juin 2016

⁹⁹ Afssa, Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Saisine n°2007-SA-0231

www.ANSES.fr/fr/system/files/NUT2007sa0231b.pdf

¹⁰⁰ Champignons comestibles sauvages, vue d'ensemble sur leurs utilisations et leur importance pour les populations, FAO 2006

www.fao.org/3/a-y5489f.pdf