



**HAL**  
open science

## Lichen d'Islande et lichen pulmonaire

Cécile Collombet

► **To cite this version:**

Cécile Collombet. Lichen d'Islande et lichen pulmonaire. Sciences pharmaceutiques. 1989. dumas-00809411

**HAL Id: dumas-00809411**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00809411v1>**

Submitted on 9 Apr 2013

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

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

## AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



115 015429 1

2<sup>e</sup> exemplaire

UNIVERSITE Joseph FOURIER

GRENOBLE I-Sciences Technologie Médecine

U. F. R. DE PHARMACIE

-----  
Domaine de la Merci. La Tronche  
-----

ANNEE 1989

N° 7019

# LICHEN D'ISLANDE ET LICHEN PULMONAIRE

T H E S E

Présentée à l'Université Joseph FOURIER GRENOBLE I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE.

par

Mademoiselle Cécile COLLOMBET

Née le 12 mars 1965

à LYON 4<sup>ème</sup> arr. (69)

Cette thèse sera soutenue publiquement le 23 juin 1989

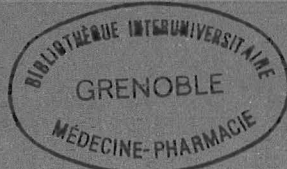
devant

Madame le Professeur Anne-Marie MARIOTTE, Président du Jury

et

Mademoiselle Juliette ASTA, Maître de Conférences

Monsieur Hubert BERGERET, Pharmacien



U.F.R. DE PHARMACIE

-----  
Domaine de la Merci. La Tronche  
-----

ANNEE 1989

N°

# LICHEN D'ISLANDE ET LICHEN PULMONAIRE

T H E S E

Présentée à l'Université Joseph FOURIER GRENOBLE I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE.

par

Mademoiselle Cécile COLLOMBET

Née le 12 mars 1965

à LYON 4<sup>ème</sup> (69)

Cette thèse sera soutenue publiquement le 23 juin 1989

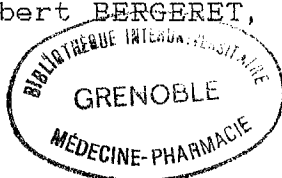
devant

Madame le Professeur Anne-Marie MARIOTTE, Président du Jury

et

Mademoiselle Juliette ASTA, Maître de Conférences

Monsieur Hubert BERGERET, Pharmacien





## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Madame **A.M. MARIOTTE**, professeur de Pharmacognosie à l'U.F.R. de Grenoble, pour m'avoir accordé son aide dans la rédaction de cette thèse, et ainsi, d'avoir pu bénéficier de sa compétence.

Mes remerciements s'adressent également à Mademoiselle **J. ASTA**, maître de conférences en Biologie végétale qui a pris de son temps pour corriger ce travail et me transmettre ses connaissances sur le sujet.

Que Monsieur **H. BERGERET**, pharmacien d'officine, soit également remercié de sa présence parmi le jury, de son soutien pendant ces six années d'études pendant lesquelles j'ai pu bénéficier de son expérience lors des journées de travail effectuées en sa compagnie.

Cette thèse est dédiée :

A Henry, mon père, Estelle, ma soeur et Laurent mon frère ainsi que toute ma famille pour leur soutien constant tout au long de ces études et pour leur aide dans la rédaction de cette thèse.

A tous mes amies et amis, pour leur présence et leur aide, qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance.

INTRODUCTION

L'avis 86/20 bis d'août 1986 sur les spécialités pharmaceutiques à base de plantes répertorie une liste de 115 plantes bénéficiant d'un dossier allégé d'autorisation de mise sur le marché.

C'est en vue de proposer une liste additionnelle de nouvelles plantes, que se situe cette mise au point bibliographique sur deux lichens : le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire.

Avant de commencer cette étude, il faut apprendre à mieux connaître les lichens.

L'étude propre au lichen d'Islande et au lichen pulmonaire comporte cinq aspects : botanique, chimie, pharmacologie, toxicologie et utilisations.

Les lichens constituent un monde à part parmi les Cryptogames, ils ne font partie ni des Mousses, ni des Hépatiques.

Le lichen d'Islande appartient à la famille des Parméliacées, il s'agit du genre *Cetraria* et de l'espèce *islandica*. Selon les pays où il croît, des variétés différentes peuvent exister.

Le lichen pulmonaire appartient à la famille des Stictacées, il s'agit du genre *Lobaria* et de l'espèce *pulmonaria*.

Ces deux lichens ont le même intérêt, ils contiennent une grande quantité de mucilage. C'est grâce à cette propriété qu'ils ont été utilisés comme antitussif.

Aujourd'hui, il s'agit de savoir si ces plantes ont encore un intérêt, si elles peuvent encore être utilisées en thérapeutique et s'il n'existe pas un risque toxique.

PREMIERE PARTIE

*GENERALITES*

## I—QU' EST—CE QU' UN LICHEN ?

### I—1—DEFINITION ET HISTORIQUE

Les lichens constituent un groupe de végétaux souvent mal connus des naturalistes non spécialisés et pratiquement ignorés du grand public. Ils sont pourtant présents partout et impriment leur marque aux détails des paysages. Ils passent généralement inaperçus et lorsqu'ils sont remarqués, ils sont considérés comme de la "mousse". [ 5]

Cette confusion entre Lichens et Mousses existait déjà chez les anciens auteurs. Ils ont été parfois classés avec les Algues et les Hépatiques. Il faudra attendre le début du XIX<sup>e</sup> siècle pour qu'un Suédois, ACHARIUS, sépare nettement les Lichens des autres végétaux cryptogames, donnant naissance à la lichénologie.

Ensuite, grâce au microscope, d'importants travaux de systématique sont réalisés à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, notamment par le Finlandais NYLANDER qui décrit plus de trois mille espèces.

Cependant, la nature vraie des lichens reste inconnue. Dès 1825, deux sortes d'éléments sont observés dans le thalle : l'un incolore en filaments analogues à ceux des champignons, l'autre de couleur verte dont on fait à tort des cellules reproductrices et que l'on nomme pour cela "gonidies".

Il faut attendre 1866 pour que soit émise l'hypothèse de la double constitution des lichens, reconnaissant la présence d'algues et de champignons à l'intérieur d'entre eux. C'est le Suisse SCHWENDENER, de 1867 à 1869, qui a le mérite de montrer les affinités des algues des lichens avec les algues libres : théorie dite "algolichénique".

Le professeur BONNIER, en 1886 et 1889, révèle la possibilité d'une synthèse d'un lichen à partir d'une algue et d'un champignon. C'est depuis cette époque que la notion de double nature est utilisée pour définir le groupe des Lichens. [58]

Ce n'est qu'à partir de 1910 que divers aspects de la biologie, de la physiologie et de la biochimie des Lichens ont été de plus en plus fréquemment abordés.

De nos jours, les Lichens sont définis comme résultant de la symbiose permanente entre une algue et un champignon.

## I-2-LES ALGUES OU PHYCOSYMBIONTES

Elles appartiennent au groupe des Cyanophycées ou algues bleues, au groupe des Chlorophycées ou algues vertes, beaucoup plus rarement au groupe des Chromophycées ou algues brunes.

Leur détermination est difficile car elles présentent dans les lichens des modifications affectant des caractères utilisés en systématique.

Une espèce donnée de lichen est habitée par une seule espèce d'algue, sauf les lichens à céphalodies (organe apparaissant dans le thalle des lichens possédant une seconde algue qui est presque toujours un *Nostoc* ou Cyanophycée).

Ce sont des végétaux uni- ou pluricellulaires mais dépourvus de systèmes vasculaires complexes comme ceux retrouvés dans les végétaux supérieurs. Elles font partie du groupe des Thallophytes : plantes à thalle présentant peu ou pas de différenciation.

Les deux types d'algues libres identifiés dans la plupart des lichens sont les algues bleues et les algues vertes.

### I-2-1-LES ALGUES BLEUES ; LES CYANOPHYCEES ; LES CYANOBACTERIES

Ce ne sont pas vraiment des algues mais des Procaryotes qui possèdent des cellules à structure relativement simples. Les Cyanobactéries ne possèdent pas de noyau organisé bien que la présence de chromosomes avec ADN et ARN soit reconnue.



Elles présentent des colorations variées, leur pigmentation bleue étant due à la phycocyanine.[27]

La multiplication se fait par simple division cellulaire. Quelques espèces se multiplient par fragmentation.

Elles ont des habitats des plus divers, aussi bien hors de l'eau que dans l'eau.[58]

### I-2-2-LES ALGUES VERTES ; LES CHLOROPHYCEES

Ce sont des algues de couleur verte imprégnées de chlorophylle. Ce sont des Eucaryotes, unicellulaires nucléés.

La reproduction asexuée se fait par zoospores, des spores sans membrane. La reproduction sexuée se fait soit par isogamie, copulation de deux gamètes, soit par oogamie, fécondation d'oosphère immobile par des gamètes mâles.

Ces algues se trouvent dans les eaux, parois rocheuses, ruisseaux, murs de barrage.

Selon AHMADJIAN (1967), 90 % des lichens ont pour phycosymbionte une algue du genre *Trebouxia*, *Trentopholia* ou *Nostoc*. Très peu d'algues sont lichénisantes compte-tenu du nombre très élevé d'algues vivant isolément.[58] (cf page 9)

*Remarque : Il existe une autre espèce d'algues visible chez les Verrucaria. Ce sont les Xanthophycées (Chromophycées ou algues brunes). Elles possèdent des plastes vert-jaunâtre car la chlorophylle est masquée par un excès de xanthophylle.*

### I-3-LES CHAMPIGNONS OU MYCOSYMBIONTES

On désigne sous le nom de champignon, des végétaux sans chlorophylle et se multipliant par des spores. Les champignons sont hétérotrophes et dépendent donc d'un apport organique extérieur ; ils vivent en parasite ou saprophyte par rapport à leur substrat.

TABLEAU 1 :

Position systématique des gonidies rencontrées  
dans différents genres de Lichens  
(simplifié à partir des données regroupées  
par M. A. Letrouit-Galinou, 1967)

	GONIDIE		LICHEN
	Famille	Genre	Genres
Cyanophytes	Chroococcacées .	- <i>Gloecapsa</i> .	- <i>Thyrea</i> , <i>Pyrenopsis</i> .
		- <i>Chroococcus</i> .	- <i>Cora</i> (à Basidiomycète).
	Stigonemacées .	- <i>Stigonema</i> .	- <i>Ephebe</i> , <i>Spilonema</i> .
	Nostocacées ....	- <i>Nostoc</i> .	- <i>Collema</i> , <i>Leptogium</i> , <i>Peltigera</i> .
	Scytonémacées .	- <i>Scytonema</i> .	- <i>Thermutis</i> , <i>Polychidium</i> .
Rivulariacées ..	- <i>Calothrix</i> .	- <i>Lichina</i> .	
	- <i>Dichothrix</i> .	- <i>Placynthium</i> .	
Algues Chlorophycées	Coccomyxacées .	- <i>Coccomyxa</i> .	- <i>Peltidea</i> , <i>Baeomyces</i> , <i>Nephroma</i> , <i>Solorina</i> .
	Chlorococcacées	- <i>Trebouxia</i> (= <i>Cystococcus</i> ).	- <i>Alectoria</i> , <i>Ramalina</i> , <i>Parmelia</i> , <i>Xanthoria</i> , <i>Physcia</i> , <i>Cladonia</i> , <i>Lecanora</i> , <i>Diploschistes</i> .
	Oocystacées ....	- <i>Chlorella</i> .	- <i>Calicium</i> .
	Ulothricacées ...	- <i>Stichococcus</i> .	- <i>Coniocybe</i> , <i>Staurothele</i> .
	Prasiolacées ....	- <i>Prasiola</i> .	- <i>Mastodia</i> .
	Chaétophoracées	- <i>Diplosphaera</i> (= <i>Pleurococcus</i> ).	- <i>Endocarpon</i> , <i>Verrucaria</i> .
	Trentépoiliacées	- <i>Trentepohlia</i> .	- <i>Graphis</i> , <i>Opegrapha</i> , <i>Gyalecta</i> , <i>Roccella</i> , <i>Racodium</i> .
	- <i>Cephaleuros</i> .	- <i>Strigula</i> .	

Leur thalle est constitué par des filaments ou hyphes formant un réseau plus ou moins enchevêtré : le mycélium. Les cellules sont entourées d'une paroi composée de chitine, parfois de cellulose. Ces champignons se reproduisent de façon asexuée par l'intermédiaire de conidies ou par voie sexuée, faisant intervenir des gamètes.

### I-3-1-LES ASCOMYCETES

Ils possèdent une structure filamenteuse cellulaire, les hyphes, formant un faux tissu. Ils se reproduisent par des asques dont les spores internes sont formées après réduction chromatique. Les asques sont portées à l'extrémité d'un filament. Certaines espèces du type levure se multiplient, de façon végétative, par bourgeonnement. [18]

### I-3-2-LES BASIDIOMYCETES

La fructification se fait par des basides, renflements en massue, boule ou cylindre à l'extrémité d'un filament végétatif, qui émet ordinairement quatre spores cloisonnées. Ces spores sont portées par des pointes ou stérigmates. Elles sont externes à la baside qui les porte.

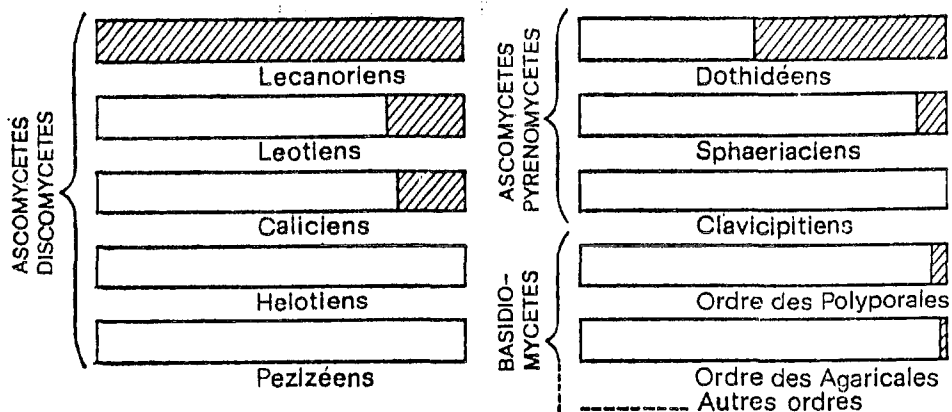


Fig. 1. — Position systématique des Champignons des Lichens

Les groupes systématiques figurés dans ce tableau sont ceux de la classification proposée par M. Chadefaud (1960) ; les surfaces hachurées correspondent aux Champignons des Lichens et indiquent, très grossièrement, l'importance relative de ces derniers au sein de chaque groupe.

Remarque : Dans l'association lichénique, le champignon est le plus souvent un Ascomycète. Il n'existe pas de champignon lichénisant chez les Myxomycètes, les Phycomycètes, les Zygomycètes et très peu chez les Fungi imperfecti et les Basidiomycètes.

## I-4-LE COMPLEXE LICHENIQUE : SYMBIOSE

### I-4-1-INTRODUCTION

Après la réalisation de cultures expérimentales des deux constituants, les chercheurs ont été tentés par une resynthèse en essayant de faire vivre ensemble les constituants ainsi isolés, de manière à reformer un nouveau lichen et donner ainsi la preuve irréfutable de la nature symbiotique des Lichens.

Les premiers essais de synthèse, aux environs de 1875, furent peu concluants. Les cultures faites sans mesure d'asepsie suffisante à l'époque étaient envahies par les moisissures.

G. BONNIER, de 1886 à 1889 (*in* ASTA J., 1973), montra le premier la possibilité d'une réussite expérimentale de la synthèse des lichens. Après avoir réalisé une culture pure d'algues aérophiles, récoltées dans la nature, il les mit en présence de spores de lichens, sur des substrats poreux, en milieu stérile et dans un courant d'air humide. Il aurait obtenu en un à trois ans, le développement complet de plusieurs espèces jusqu'à la formation des apothécies, le développement partiel d'autres thalles stériles. Il aurait échoué avec les lichens gélatineux. [ 4 ] Mais suite à la culture pure d'algues, on attribua la réussite des essais de BONNIER à un défaut de rigueur dans la pureté des cultures.

Il faut citer ensuite les travaux de THOMAS (1939) (*in* SOUCHON C., 1971) qui, par des techniques extrêmement rigoureuses, a obtenu au bout de huit mois une resynthèse de l'association, pour *Cladonia pyxidata*, en n'obtenant que des thalles stériles.

Ainsi l'obtention de lichens a pu être réalisée, mais sans arriver au stade de développement complet des organes de fructification. Il semble que les difficultés rencontrées soient liées à l'ignorance des conditions exactes du développement des lichens.

Comment deux entités aussi différentes que sont les algues et les champignons, peuvent-elles vivre ensemble ?

L'algue et le champignon, à l'intérieur d'un lichen, jouent chacun un rôle particulier.

#### I-4-2-ROLE DE L'ALGUE

Grâce à la photosynthèse de la chlorophylle, l'algue comme les plantes vertes, fabrique ses propres matériaux nutritifs.

Pour cela, elle absorbe l'eau, les sels minéraux, ainsi que le gaz atmosphérique et les transforme en sucres et en vitamines (biotine, thiamine). Elle cède ensuite ces substances au champignon .[ 3]

#### I-4-3-ROLE DU CHAMPIGNON

N'ayant pas de chlorophylle, le champignon absorbe des substances minérales et des nutriments (matières organiques azotées et carbonées) grâce auxquels il fabrique des protides qu'il cède à l'algue. Il fournirait aussi de la vitamine C. (cf page 13).[ 3]

Algue et champignon vivent donc en bonne intelligence, grâce aux échanges qui s'effectuent entre eux. Il y a bénéfice réciproque sans que l'un soit parasite de l'autre. De plus, les lichens ne sont pas parasites au support sur lequel ils poussent.

Avant même que toutes les données, précédemment citées, soient connues, de nombreuses théories concernant la symbiose des lichens ont été proposées. Ces théories diffèrent par l'importance relative attribuée à chacun des symbiotes.

Les théories symbiotiques sont distinctes des théories parasitaires.[63]

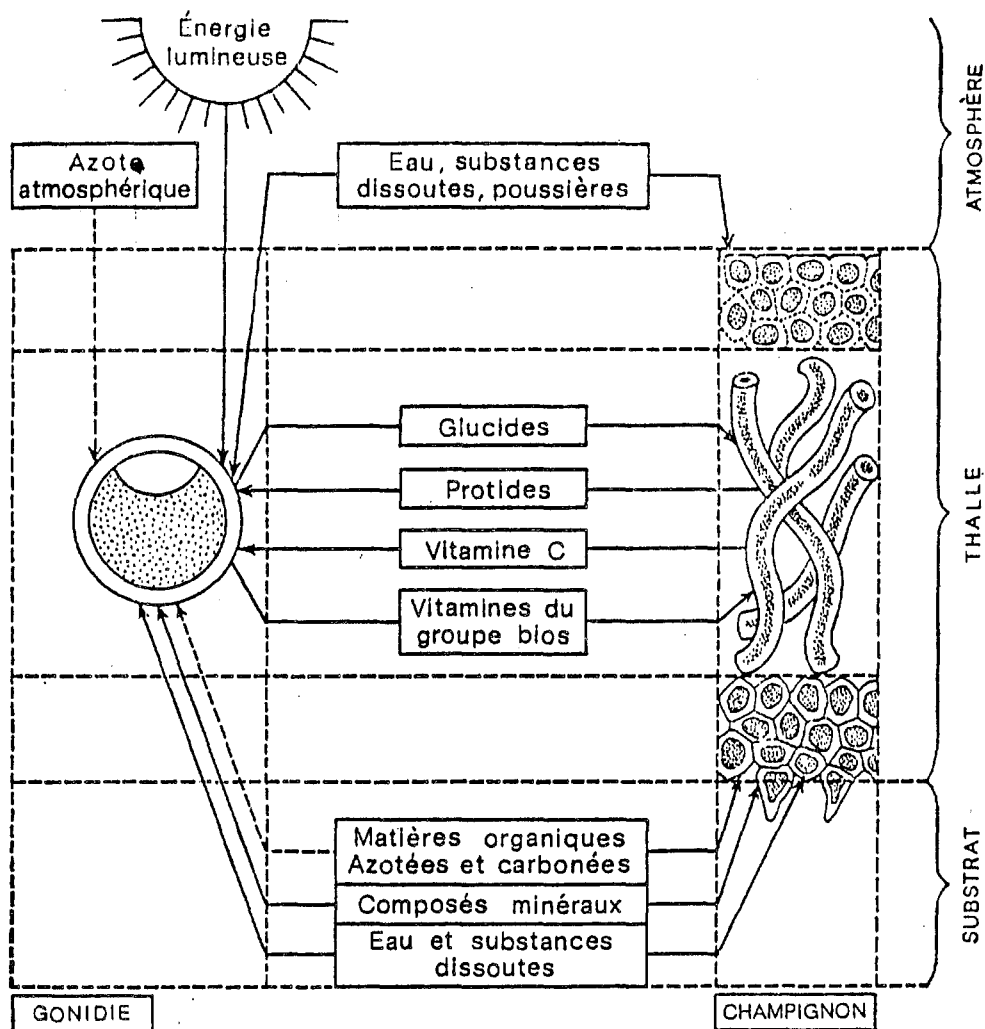


Fig.2 : Relations nutritionnelles entre les constituants et le milieu extérieur

D'après SOUCHON C. (1971) : [58]

#### I-4-4-THEORIES SYMBIOTIQUES

La symbiose se définit comme une association à bénéfice réciproque.

##### I-4-4-1-SYMBIOSE ANTAGONISTE

Selon SCHWENDENER (1869) (*in* WERNER R.G., 1968), l'algue ne serait que la prisonnière du champignon, qui est en fait le véritable bénéficiaire de l'association.



En raison de l'asservissement de la gonidie par le champignon, cette théorie est dénommée ilotisme ou "hélotisme", rappelant ainsi la situation de l'algue ramenée à l'état d'esclave, d'ilote. L'algue est indispensable au champignon qui la réduit en esclavage.

#### I-4-4-2-SYMBIOSE MUTUALISTE

Selon DE BARY (1879) et VAN THIEGEM (1891) (*in* WERNER R.G., 1968), il s'agit d'un commensalisme réciproque. L'algue et le champignon vivent ensemble et s'entraident pour survivre sans se nuire. L'algue effectue la photosynthèse et apporte à son associé les glucides dont il a besoin. Le champignon fournit l'eau, les éléments minéraux et assure la protection de l'algue contre la dessiccation. [15][58][62]

#### I-4-5-THEORIES PARASITAIRES

Le parasite est un être vivant en association durable avec un autre dont il se nourrit sans le détruire, ni lui apporter aucun avantage.

##### I-4-5-1-FUNGOPARASITISME

Selon BORNET (1873) (*in* WERNER R.G., 1968), le champignon est l'agresseur de l'algue. Il l'attaque à l'aide de suçoirs, de crampons. Dans les thalles, l'algue subit des modifications affectant sa morphologie, son mode de reproduction, ce qui signifie que l'algue vit difficilement. L'algue est victime du champignon. (Fig. 3) [63]

##### I-4-5-2-ALGOPARASITISME

Selon MOREAU (1927) (*in* WERNER R.G., 1968), l'algue est le parasite du champignon. Le lichen est en fait un champignon malade qui lutte contre son agresseur.

MOREAU se base sur l'existence des céphalodies qu'il considère comme de véritables galles dues à une réaction du champignon provoquée par l'algue étrangère. Il pense que cette notion peut s'étendre à l'ensemble des thalles lichéniques. (Fig. 4) [58] [63]

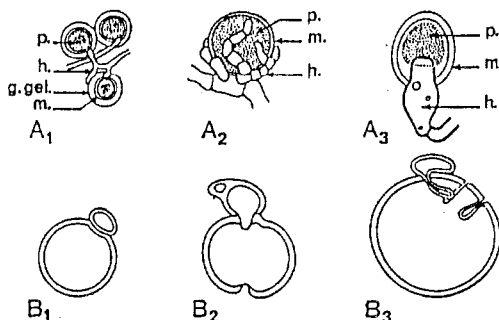


Fig. 3. — Rapports morphologiques entre hyphes et gonidies

A. D'après des travaux anciens : A<sub>1</sub> : *Pyrenopsis conferta* : les hyphes-suçoirs traversent la gaine gélatineuse de la gonidie et s'appliquent sur la membrane (d'après Bornet) ; A<sub>2</sub> : *Cladonia furcata* : les hyphes entourent la gonidie, mais ne traversent pas la membrane (d'après Bornet) ; A<sub>3</sub> : *Lempholemma chalazum* : il y a pénétration d'une hyphe dans la gonidie dont la membrane s'est fortement épaissie et dont le protoplasme s'est rétracté et altéré (d'après Geitler).

B. D'après un travail récent de Pressl (1963) : B<sub>1</sub> *Parmelia conspersa* ; B<sub>2</sub> : *Cladonia uncialis* ; B<sub>3</sub> : *Lecanora varia*.

h. : hyphe ; g. gel. : gaine gélatineuse ; m. : membrane ; p. : protoplasme.

D'après SOUCHON C. (1971).

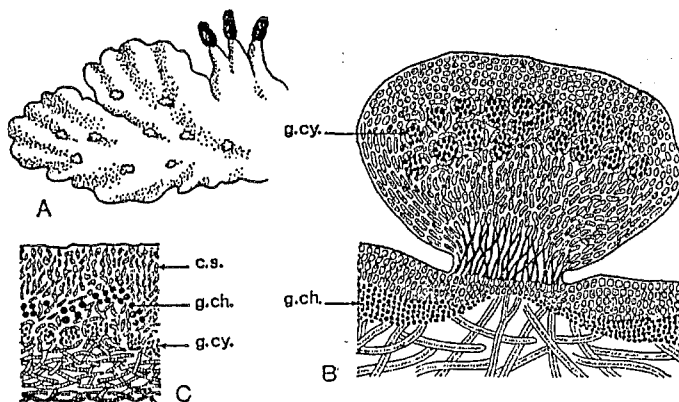


Fig. 4. — Céphalodies

A : Céphalodies externes formant des verrues à la face supérieure du thalle de *Pelitigera aphthosa* ; B : Coupe d'une céphalodie de *Pelitidea aphthosa* ; C : Coupe d'un thalle de *Solorina crocea* renfermant une céphalodie interne (B et C d'après Des Abbayes).

c. : céphalodie ; a. : apothécie ; c. s. : cortex supérieur ; g. ch. : gonidies Chlorophycées ; g. cy. : gonidies Cyanophytes des céphalodies.

D'après SOUCHON C. (1971).

L'union de l'algue et du champignon conduit à un nouvel individu, à une nouvelle entité morphologique qui n'a aucune similitude évidente avec le champignon ni avec l'algue.

## II - MORPHOLOGIE ET STRUCTURE ANATOMIQUE

### II-1-MORPHOLOGIE

Les lichens ne possèdent ni tige, ni feuille. L'organe qui les constitue est appelé "thalle". Ce thalle se montre d'ailleurs tout aussi variable par sa forme et sa taille que par sa coloration .[ 3]

Les taches orangées des arbres correspondent à un lichen à thalle foliacé : la Xanthorie des murailles.

Les barbes qui pendent aux branches des résineux et qui peuvent atteindre un à deux mètres, appartiennent au genre *Usnea*.

Selon les auteurs, six à huit types morphologiques différents sont distingués.[15][58]

#### II-1-1-THALLES FRUTICULEUX OU BUISSONNANTS

Fixés par un point au substratum, ils forment un petit buisson (frutex : arbrisseau). Ils sont constitués, soit de "tiges" cylindriques ou subcylindres plus ou moins ramifiées, soit de lames ou lanières entières ou divisées.[18][58]

Exemples : *Usnea*, *Ramalina*, *Anaptychia* (cf page 18 et 19).

#### II-1-2-THALLES FOLIACES

Ils sont formés d'une lame d'une seule pièce ou découpés en lobes (rosettes), étalés sur le support grâce à des filaments adhérents appelés rhizines, ou simplement grâce à sa surface inférieure.

Exemples : *Lobaria*, *Parmelia*, *Xanthoria*, *Umbilicaria*  
(cf page 18 et 19).

### II-1-3-THALLES CRUSTACES

Ils forment une croûte sur le substrat auquel ils adhèrent par les filaments fongiques. Le contact est si intime qu'il est pratiquement impossible de les en séparer.

Exemples : *Rhizocarpon*, *Lecanora* (cf page 18).

### II-1-4-THALLES GELATINEUX

En croûte cassante et de couleur sombre par temps sec, ils deviennent gluants et translucides par temps humide. L'algue est noyée dans un mucilage qui gonfle en présence d'eau.

Exemple : *Collema* (cf page 18)

### II-1-5-THALLES COMPLEXES

Caractéristiques des Cladoniacées, ils sont formés de deux parties : le thalle primaire et le thalle secondaire. Le thalle primaire de type crustacé ou foliacé, porte des tiges dressées simples ou ramifiées appelées podétion. Ces podétions constituent le thalle secondaire de type fruticuleux. Ils peuvent avoir l'aspect d'une baguette : podétion ascyphé, ou d'une trompette ou scyphé : podétion scyphifère. (cf page 19)

### II-1-6-THALLES FILAMENTEUX

Peu répandus, ils ont l'aspect de petits coussinets laineux. Ils sont formés de filaments très fins enchevêtrés.

Exemples : *Racodium*, *Cystocoleus*.

### II-1-7-THALLES SQUAMULEUX

Ils sont constitués de petites écailles adhérant au substrat par toute leur face inférieure, sauf sur le bord.

Ces écailles sont juxtaposées ou imbriquées.

Exemples : *Psora*, *Toninia*.

## II-1-8-THALLES PULVERULENTS

Ils sont formés d'amas poussiéreux plaqués sur le support.  
Pour DES ABBAYES (1951), ce type de thalle correspond aux lichens imparfaits.

Exemple : *Lepraria*.

Pour OZENDA et CLAUZADE (1970), les *Lepraria* sont classés parmi les lichens crustacés.

La morphologie des thalles est déterminée par le champignon sauf chez les lichens squamuleux ou gélatineux. Les thalles sont de taille variable. Ils sont de couleur grise, brune, verte, jaune ou orange le plus souvent, quelquefois rouge, bleue ou violette. [32]

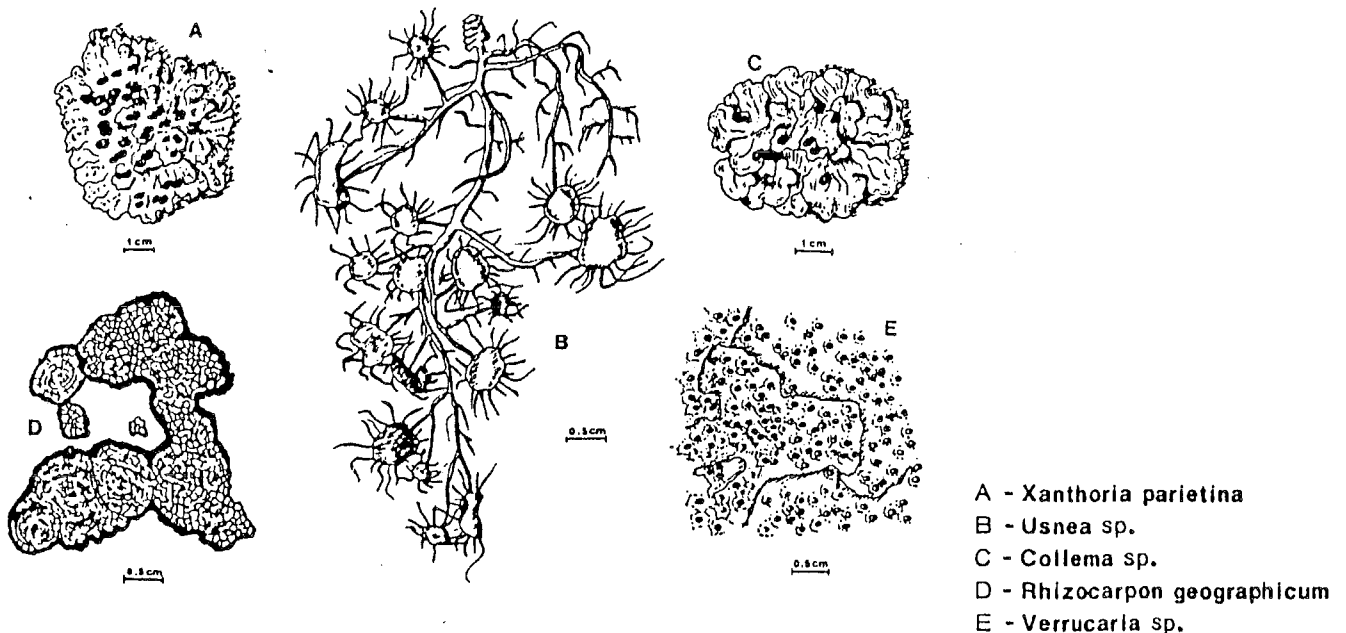


Fig. 5 : Morphologie : différents types de thalles

D'après ASTA J. (1975) : [ 5 ]

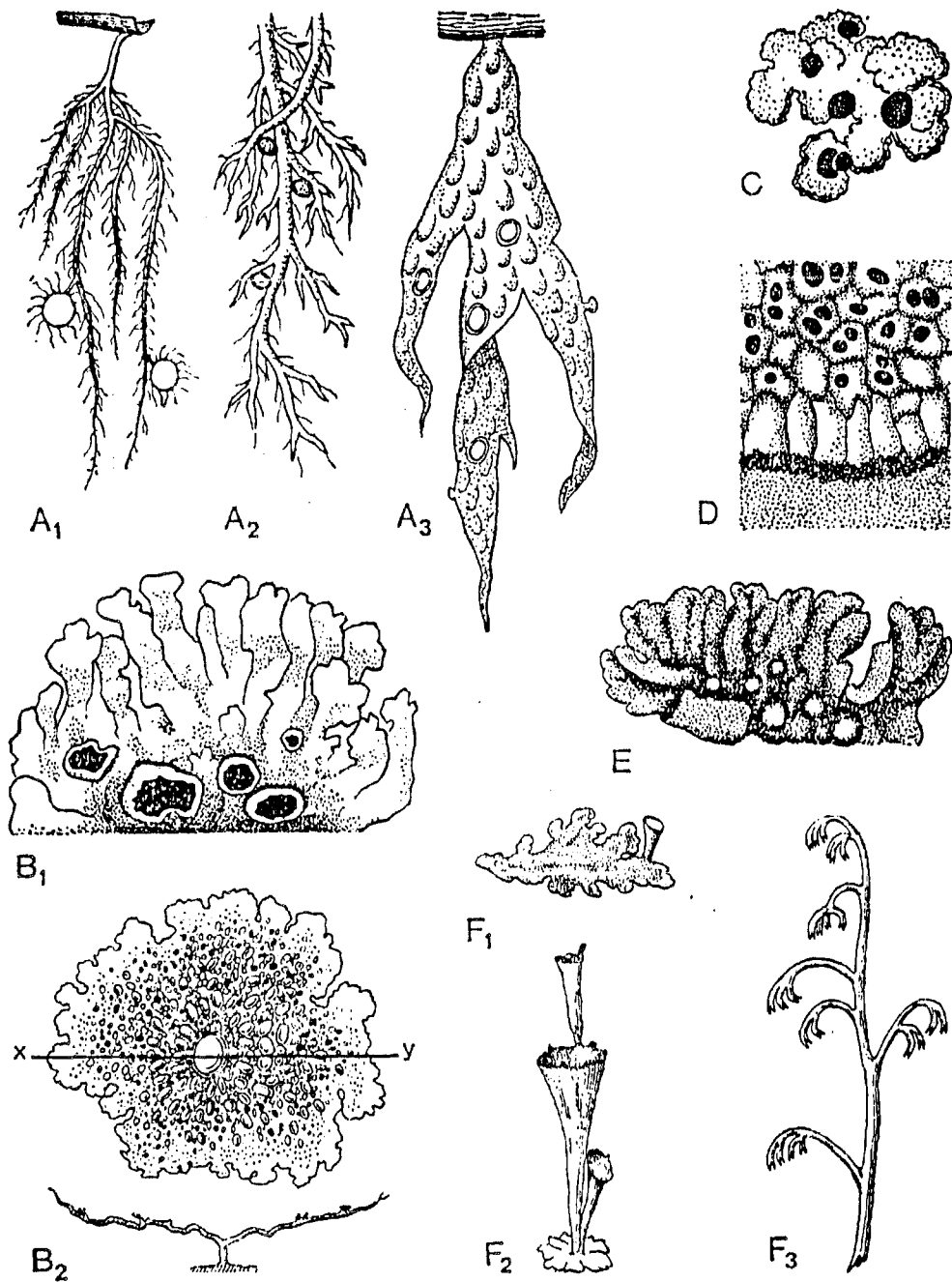


Fig. 6 — Principaux types morphologiques

A : Thalles fruticuleux (A<sub>1</sub> : *Usnea florida* ; A<sub>2</sub> : *Anaptychia ciliaris* ; A<sub>3</sub> : *Ramalina fraxinea*) ; B : Thalles foliacés (B<sub>1</sub> : *Parmelia conspersa* ; B<sub>2</sub> : *Umbilicaria pustulata* ; xy : coupe transversale montrant l'insertion sur le substrat en un seul point) ; C : Thalles squamuleux : *Psora decipiens* à écailles juxtaposées ; D : Thalle crustacé (*Aspicilia calcarea*) ; E : Thalle gélatineux (*Leptogium hildebrandii*) ; F : Thalles complexes du genre *Cladonia* (F<sub>1</sub> : *C. endivæfolia* à thalle primaire très développé ; F<sub>2</sub> : *C. pyxidata* à thalle primaire réduit ; F<sub>3</sub> : *C. rangiferina* sans thalle primaire).



## II-2-STRUCTURE ANATOMIQUE

### II-2-1-LES DIFFERENTS TYPES DE STRUCTURES ANATOMIQUES DES THALLES

Il existe essentiellement deux types de structures anatomiques des thalles : homéomère et hétéromère. La distinction est fondée sur la répartition des cellules algales à l'intérieur du thalle.

#### II-2-1-1-THALLE HOMEOMERE

Les deux constituants sont répartis de façon homogène. En tout point du thalle, il y a à la fois algue et champignon. Ce type de thalle est rencontré chez les lichens gélatineux

Exemple : *Collema*. (cf page 21)

#### II-2-1-2-THALLES HETEROMERE

Il comporte quatre couches distinctes, visibles en coupe transversale. Cette structure peut être hétéromère stratifiée ou hétéromère radiée.

Exemple : *Xanthoria*, *Usnea*. (cf page 21 et 22)

### II-2-2-LES DIFFERENTES COUCHES OBSERVEES DANS LA STRUCTURE HETEROMERE

L'étude au microscope révèle d'une part des filaments blanchâtres identiques au "blanc" de champignon et, d'autre part, des globules verts tout à fait comparable aux cellules d'algue. [ 3]

#### II-2-2-1-LE CORTEX SUPERIEUR

C'est une couche constituée uniquement de filaments de champignon très serrés qui contiennent les pigments donnant la coloration au lichen.

#### II-2-2-2-LA COUCHE GONIDIALE

C'est une région où les filaments de champignon apparaissent assez lâches et sont mélangés aux cellules d'algue, de forme arrondie et de teinte verte à cause de la chlorophylle.

*Remarque : Cette couche est appelée ainsi car les algues des lichens portent le nom de gonidie. Gonidie veut dire cellule sexuelle. Les premiers observateurs avaient pris ces cellules pour les organes de reproduction des lichens.*

#### II-2-2-3-LA COUCHE MEDULLAIRE

Cette couche est formée uniquement de champignon. Elle est appelée aussi moelle.

#### II-2-2-4-LE CORTEX INFÉRIEUR

Sa structure est identique à celle du cortex supérieur. De cette couche partent quelques filaments de champignon qui servent à fixer le lichen à son support (rhizines).

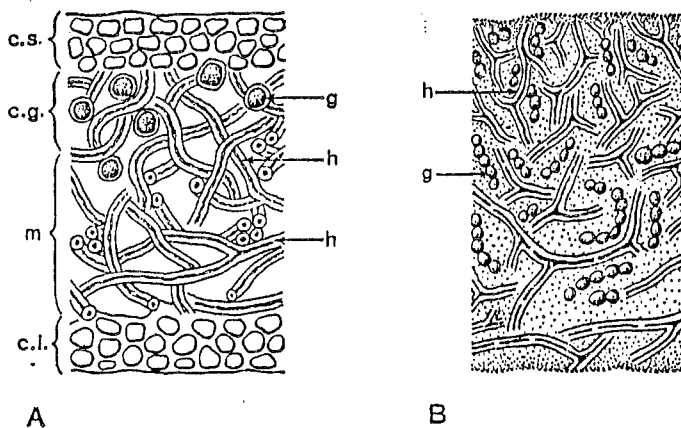


Fig. 7 — Structures fondamentales des thalles

A : Structure hétéromère chez un Lichen foliacé, *Xanthoria parietina* (d'après Ozenda) ; B : Structure homéomère chez un Lichen gélatineux du genre *Collema* (d'après Des Abbayes).

h. : hyphes du Champignon ; g. : gonidies ; c. s. : cortex supérieur ; c. i. : cortex inférieur ; m. : médulle.

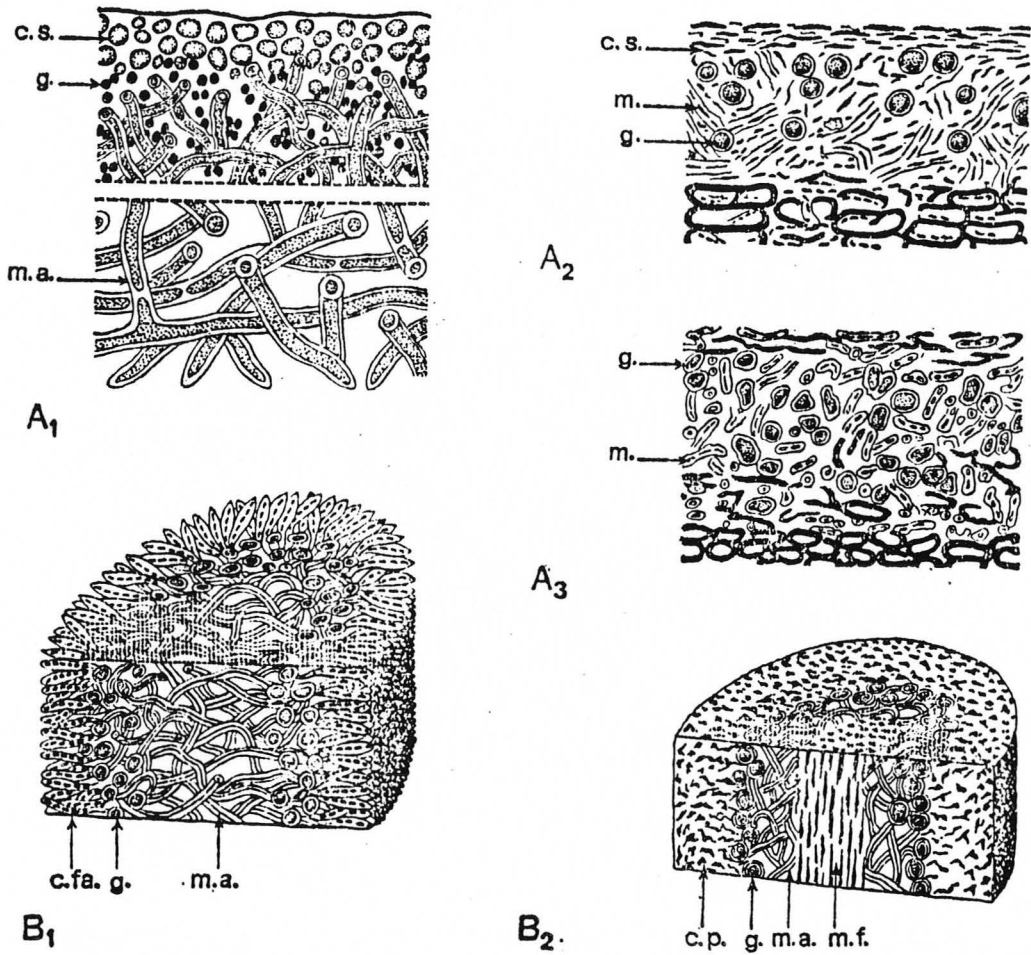


Fig. 8 — Exemples de structures anatomiques

A : Structures stratifiées : A<sub>1</sub> : chez un Lichen foliacé *Peltigera* ; A<sub>2</sub> : chez un thalle crustacé d'un *Pertusaria* corticole lié au substrat seulement par sa face inférieure ; A<sub>3</sub> : chez un thalle crustacé entièrement inclus dans le liège.

B : Structures radiées de thalles fruticuleux : B<sub>1</sub> : cas d'un *Rocella* (section du thalle non cylindrique) ; B<sub>2</sub> : cas d'un *Usnea* (section du thalle cylindrique).

g : couche gonidiale ; m. a. : médulle arachnoïde ; m. f. : médulle fibreuse ; c. s. : cortex supérieur ; c. p. : cortex prosoplectenchymateux ; c. fa. : cortex fastigé ; ci. f. : cortex fibreux.

D'après SOUCHON C. (1971) : [58]

### III-REPRODUCTION ET CROISSANCE

Les lichens peuvent se reproduire de deux façons : par reproduction sexuée et par voie végétative.

#### III-1-LA REPRODUCTION SEXUEE [15][44]

Elle est assurée par le champignon qui produit les organes de fructification. Ces organes vont libérer des spores qui après germination émettent des hyphes. Les hyphes vont capturer des gonidies et constituer un nouveau lichen.

Les organes de fructification varient selon les espèces de champignon qui les constituent. Nous en présenterons ici trois types.

##### III-1-1-LES APOTHECIES

Les apothécies ont une forme de disque. Elles peuvent être limitées par un rebord de même couleur que le thalle, elles sont dites de type lécanorin car elles sont caractéristiques du genre *Lecanora*.

Si le rebord n'est pas de même couleur, elles sont de type lécidein, caractéristiques du genre *Lecidea*.

Elles peuvent avoir une forme allongée, plus ou moins sinueuse, creusée d'un sillon. Elles sont appelées lirelles (lirella : sillon)(cf page 27).

La coupe d'une apothécie de *Xanthoria* permet de repérer le tissu fertile ou hyménium. Cet hyménium est constitué, comme chez la Pézize, de petits sacs allongés nommés asques et de filaments stériles, les paraphyses.[ 5]

Les asques contiennent chacun huit spores ou ascospores. Ces spores sont très variables d'une espèce à l'autre. Elles diffèrent par la forme - simple, pluricellulaire ou murale - par la taille et par la coloration.

Le nombre de ces spores permet souvent de déterminer plusieurs espèces d'un même genre. (cf page 28)

### III-1-2-LES PERITHECES

Les périthèces ont une forme d'outre. Ils sont observés par exemple dans le genre *Verrucaria*.

A maturité, les asques s'ouvrent et laissent échapper les spores. Les spores germent en émettant des filaments mycéliens. Ces filaments meurent s'ils ne rencontrent pas de cellules d'algue analogues à celles qui entrent dans la constitution du lichen. Si la rencontre a lieu, une nouvelle symbiose s'établit et un jeune lichen se reconstitue (cf page 27).

### III-1-3-LES BASIDIOCARPES

Chez les basidiomycètes, les fructifications sont appelées carpophores ou basidiocarpes. L'organe reproducteur est la baside considérée comme un asque modifié. Par bourgeonnement, les basides donnent des spores appelées basidiospores qui germeront tout comme les ascospores. Les spores sont au nombre de quatre.

On peut en observer par exemple chez le lichen *Cora pavonia*.

### III-2-LA REPRODUCTION ASEXUEE OU VEGETATIVE [ 5][15][58]

Elle peut se faire soit par fragmentation du thalle, soit par émission de véritables petites "boutures" qui contiennent les deux constituants du lichen : les sorédies et les isdies.

#### III-2-1-LES SOREDIES

Les sorédies forment de petites taches poussiéreuses à la surface du thalle. A leur niveau le cortex est interrompu et de la déchirure du thalle s'échappent des filaments de champignon et des cellules d'algue.

La fine poussière ainsi formée peut être disséminée par le vent, se déposer sur un autre support et redonner un thalle.

Exemple : *Evernia prunastri* (cf page 26).

### III-2-2-LES ISIDIES

Les isidies sont formées de minuscules expansions simples ou ramifiées contenant l'algue et le champignon. Elles sont protégées par la couche de cortex.

Le passage d'un insecte ou le frottement de deux lanières de thalle l'une contre l'autre suffit à casser les isidies à la base.

Exemple : *Pseudevernia furfuracea* (cf page 26)

Comme les sorédies, les isidies peuvent, une fois dispersées, germer et être à l'origine d'un nouveau thalle.

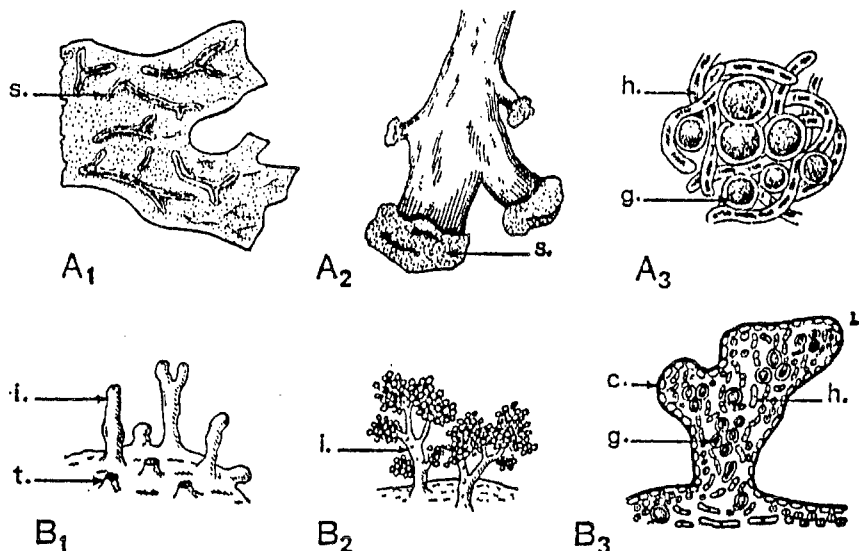


Fig. 9. — Organes de multiplication végétative des Lichens

A : soralies : A<sub>1</sub> : soralies allongées chez *Parmelia sulcata* ; A<sub>2</sub> : soralies terminales chez *Parmelia physodes* ; A<sub>3</sub> : coupe optique dans une sorédie.

B : isidies : B<sub>1</sub> : isidies simples chez *Parmelia saxatilis* ; B<sub>2</sub> : isidies ramifiées coralliformes chez *Umbilicaria pustulata* ; B<sub>3</sub> : coupe d'une isidie d'*Umbilicaria pustulata* (d'après Moreau, modifié).

s. : soralie ; h. : hyphe ; g. : gonidie ; c. : cortex ; i. : isidies ; t. : trace d'insertion d'une isidie brisée.



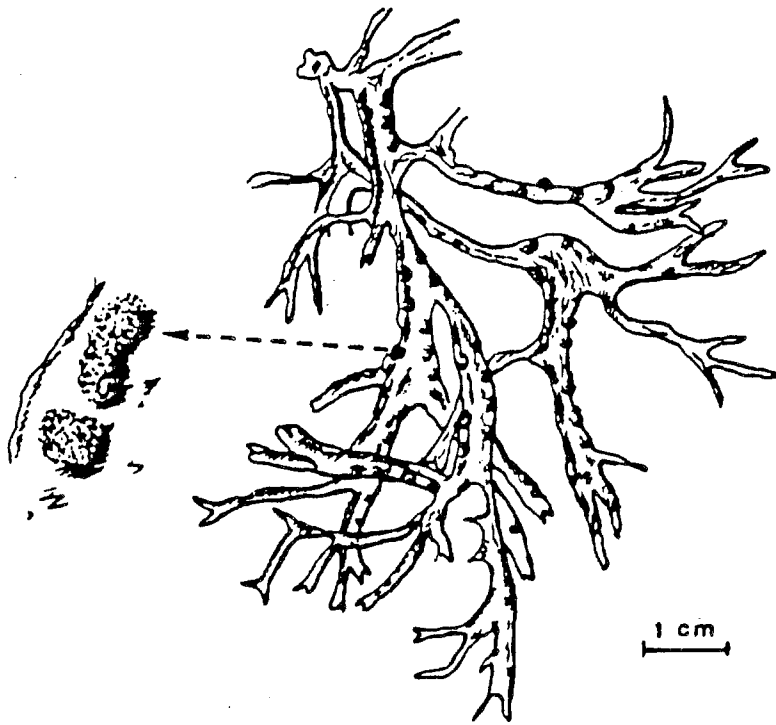


fig.10 : *Evernia prunastri* et sorédies  
D'après ASTA J. (1975) : [ 51

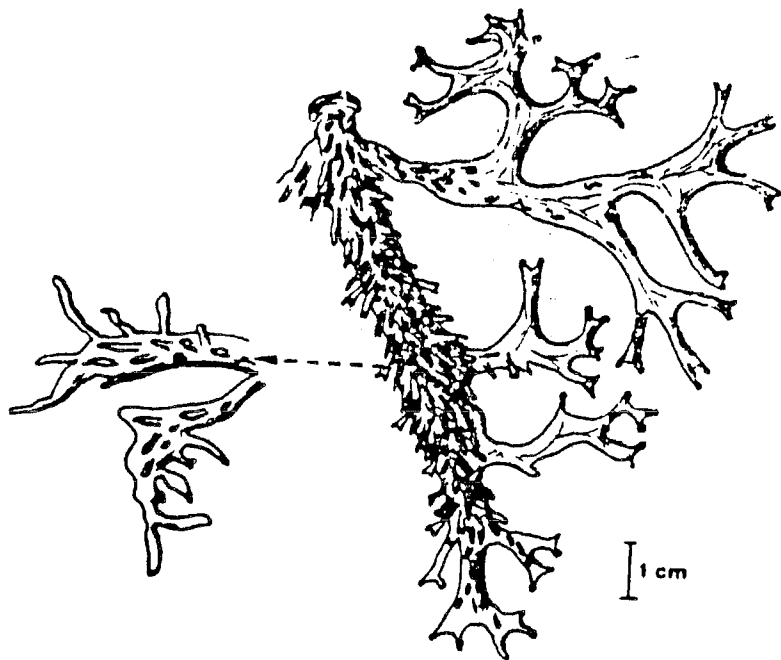


Fig.11 : *Pseudevernia furfuracea* et isidies  
D'après ASTA J. (1975) : [ 51

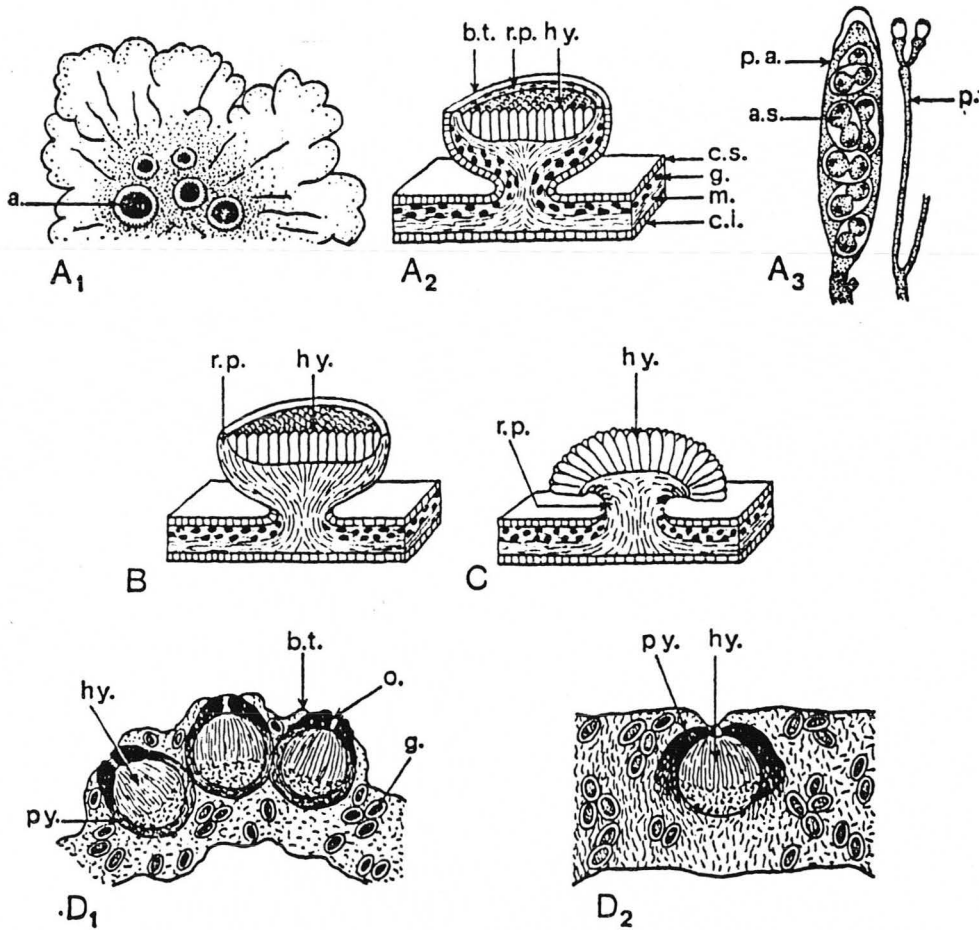


Fig.12. — Structures des fructifications

A : Apothécie de type lécanorin avec bord thallin et rebord propre (*Xanthoria parietina*) : A<sub>1</sub> : partie de thalle porteur d'apothécies ; A<sub>2</sub> : coupe d'une apothécie (schématique) ; A<sub>3</sub> : fragment d'hyménium dissocié montrant un asque et une paraphyse ; B : Apothécie de type lécidéin sans bord thallin ; C : Apothécie de type lécidéin modifiée sans bord thallin et à rebord propre réduit ; D : Périthèces de Pyrénolichens (coupes transversales ; d'après Ozenda) : D<sub>1</sub> : cas où la fructification est saillante ; D<sub>2</sub> : cas où la fructification est incluse dans le thalle (en outre, ici le pyrénium n'existe pas dans la zone basale).

a. : apothécie ; hy. : hyménium ; r. p. : rebord propre ; b. t. : bord thallin ; py. : pyrénium ; c. s. : cortex supérieur ; g. : couche gonidiale ; p. a. : paroi de l'asque ; a. s. : ascospore ; p. : paraphyse ; o. : ostiole.

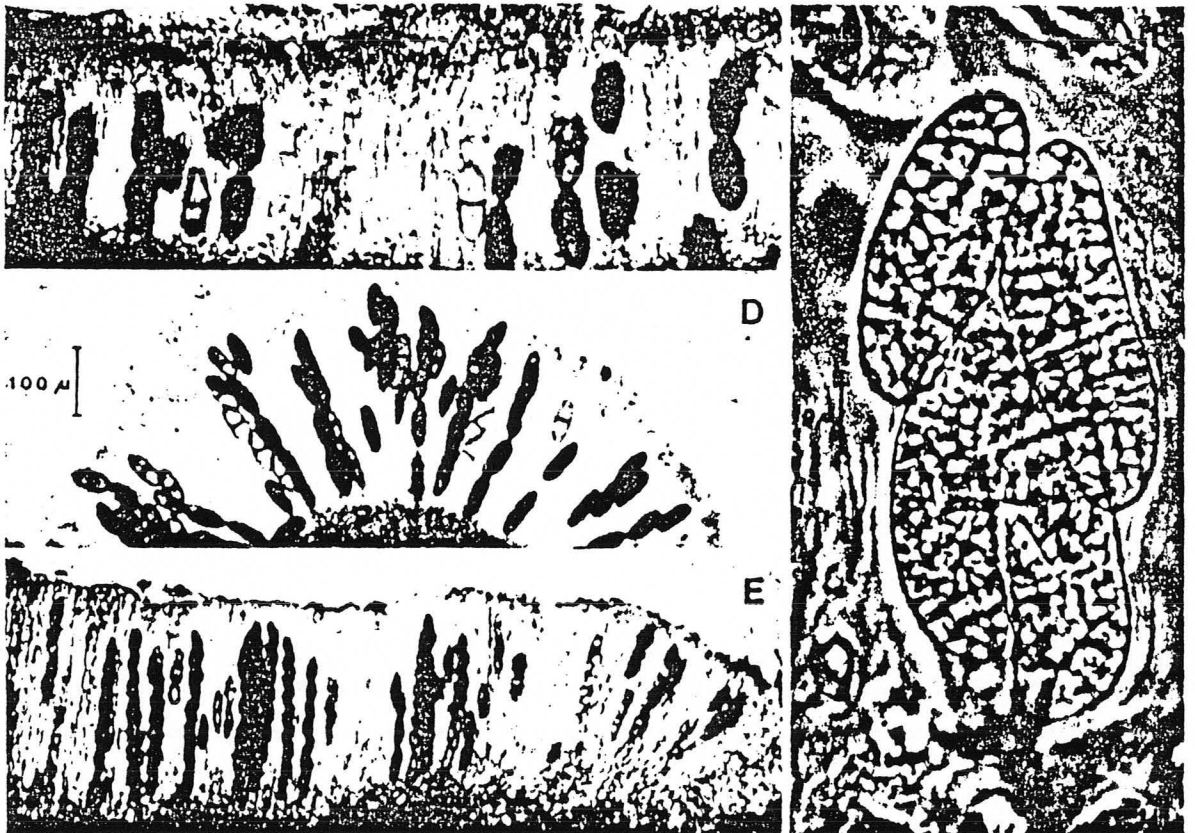
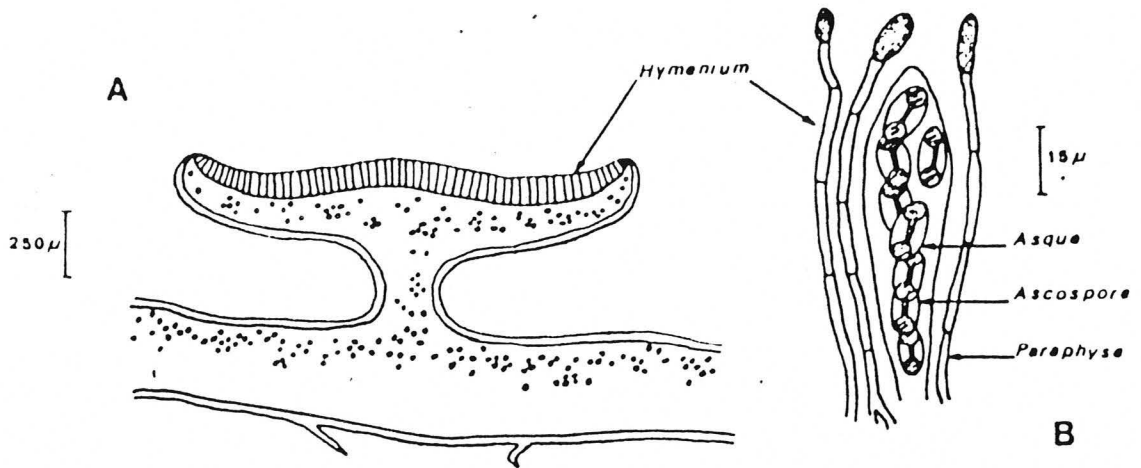


Fig. 13. Reproduction sexuée

A - *Xanthoria parietina*, coupe de l'apothécie

B - détail de l'hymenium

C - *Solorina bispora* (2 spores brunes par asque)

D - *S. saccata* (4 spores par asque)

E - *S. octospora* (8 spores par asque)

Les photos C, D, E sont à la même échelle

F - *Polyblastia intercedens*, spores dites "murales" et incolores

### III-3-LA CROISSANCE [ 3][ 4][ 5][58]

La croissance est très lente et les observations directes sont difficiles. Ces observations sont faites soit en effectuant à intervalles réguliers des relevés de la forme extérieure des lichens crustacés (suivi photographique par exemple), soit en procédant à des mutilations de thalles et en observant la croissance de régénération.

L'essentiel des connaissances est due à des évaluations indirectes. Ces évaluations sont réalisées en mesurant la taille des lichens dont la date de mise en place est connue : troncs et branches, monuments datés, moraines, etc.

La vitesse de croissance est mesurée par l'accroissement du rayon du thalle pour les lichens foliacés et par l'augmentation de la longueur pour les lichens fruticuleux. La vitesse de croissance peut être évaluée en moyenne de 0.1 à 10 mm par an selon les espèces lichéniques

<i>Cladonia alpestris</i> .....	0,1	cm par an
<i>Rhizocarpon geographicum</i> ..	0,1 à 0,2	—
<i>Graphis scripta</i> .....	0,2 à 0,75	—
<i>Umbilicaria pustulata</i> .....	0,36	—
<i>Parmelia saxatilis</i> .....	0,5	—
<i>Verrucaria rupestris</i> .....	0,6	—
<i>Parmelia borrieri</i> .....	1,3	—
<i>Peltigera canina</i> .....	1,75	—
<i>Cetraria islandica</i> .....	2,0 à 2,5	—

D'après SOUCHON C. (1971)

Les valeurs les plus faibles concernent les lichens crustacés et les plus fortes, les lichens foliacés ou fruticuleux.

Certains lichens foliacés seraient âgés de plusieurs dizaines d'années et les plus grands lichens crustacés auraient plusieurs siècles.

Ces données varient en fonction de l'âge des lichens, en effet les thalles jeunes ont une croissance plus rapide que les thalles adultes.

Les thalles très âgés n'ont pas de croissance, du moins perceptible, pendant de nombreuses années (FREY, 1959). La vitesse de croissance est aussi sous la dépendance des conditions climatiques (EUTIN, 1954). La croissance serait plus importante pendant les années humides que pendant les années sèches.

Les lichens sont très dépendants des conditions de vie. Les principaux facteurs qui interviennent, sont :

- les facteurs atmosphériques : l'eau, la lumière, la température, le vent et les pollutions chimiques.

- les facteurs substratiques : les lichens sont plus ou moins dépendants de leur support, suivant leur type morphologique et leur taille.

- les facteurs biotiques : il existe une concurrence vitale qui s'exerce entre lichens mais aussi entre les lichens et d'autres plantes, ainsi qu'avec les animaux et l'homme (action mécanique et chimique).

#### **IV—PHYSIOLOGIE DES LICHENS**

Le métabolisme des lichens présente quelques caractères particuliers par rapport à celui des autres plantes.

##### **IV-1—LE METABOLISME DE L'EAU [10]**

Le métabolisme de l'eau des lichens est très différent de celui des plantes vasculaires. Les thalles n'ont pas une balance en eau stable. Ils suivent passivement les variations de l'humidité atmosphérique. Les lichens sont dits poïkilohydriques par analogie avec les animaux poïkilothermes dont la température corporelle varie avec la température ambiante.

Les lichens ne possèdent pas d'organe spécifique pour l'absorption et la transpiration. Les fonctions s'effectuent directement par la surface du thalle.

L'absence de protection contre la transpiration provoque des pertes d'eau par évaporation.

L'eau peut être absorbée sous forme liquide; les lichens se comportent alors comme un gel hydrophile, ou sous forme de vapeur à partir d'une atmosphère saturée.[10]

Les lichens peuvent survivre dans des régions très arides par suite de leur propriété d'absorber l'eau atmosphérique; l'absorption de l'eau liquide se fait par capillarité et hygroscopie des parois des hyphes.

Les lichens, comme tous les organismes reviviscents, présentent des variations considérables du métabolisme suivant le degré d'hydratation. A l'état sec, ils ont une vie ralentie, mais dès qu'ils sont humidifiés, la photosynthèse et la respiration augmentent très rapidement.[58]

#### **IV-2-LA NUTRITION MINERALE**

Les éléments minéraux proviennent du substratum et sont apportés par les eaux de ruissellement ou par les précipitations.

Il se produit une accumulation et une concentration de ces éléments dans les lichens. Ainsi, les lichens du Grand Nord retiennent les radioéléments provenant des retombées d'explosions atomiques.

#### **IV-3-LA NUTRITION CARBONÉE**

Les lichens sont autotrophes vis-à-vis du carbone. L'algue fournit par son activité photosynthétique les substances organiques carbonées au champignon. Il se produit un transfert des hydrates de carbone de l'algue vers le champignon qui les transforme et les met en réserve.[56]

#### IV-3-1-LES FACTEURS MODIFIANT LA PHOTOSYNTHESE

La teneur en eau modifie la photosynthèse, de même que la lumière et la température. En période de sécheresse la photosynthèse est presque nulle. A basse température, elle reste efficace, elle est maximale à 15-20°C.[37]

#### IV-3-2-LES SUCRES MOBILES

Chez les lichens à cyanophycées, l'hydrate de carbone mobile est le glucose. Chez les lichens à chlorophycées, c'est un polyol dont la nature dépend de l'algue. Chez les lichens à céphalodies, il se produit un transfert de glucose et de polyol.

Le transfert des sucres est affecté par la lumière.[17][56]

#### IV-4-LA NUTRITION AZOTEE

La nutrition azotée est assurée pour les lichens à céphalodies par l'azote atmosphérique. En effet, les céphalodies possèdent une algue bleue capable de fixer l'azote atmosphérique : expérience de MILLBANK et KERSHAW, 1969. (*in* MATHIEU, 1981)[37]

Cet azote est presque exclusivement utilisé par le champignon. Les autres lichens utilisent l'azote soluble qui se trouve dans le sol ou sur le substratum. (OZENDA et CLAUZADE, 1970)[44]

#### V-CULTURES EXPERIMENTALES

Elles ont eu pour but, à l'origine, de confirmer la théorie de la nature double des lichens.[62]

## V-1-CULTURE PURE DU CHAMPIGNON [ 4][62]

De nombreuses tentatives ont été réalisées, elles ont été souvent limitées par la croissance beaucoup trop lente du champignon.

Ce n'est qu'en 1964 que NICOLI, LATOURELLE et RONDON obtiennent des cultures importantes en un temps assez court sur milieu de Sabouraud. (*in* SOUCHON C., 1971)[58]

### V-1-1-TECHNIQUES D'ISOLEMENT

Après macération du lichen dans l'eau, une fructification est prélevée et placée sur la partie supérieure d'une boîte de Pétri. Les asques se déchirent et les spores libérées tombent sur le fond de la boîte recouverte d'une couche de gélose.

Après germination des spores, un morceau de gélose est prélevé et placé dans un tube de culture. Les spores donnent alors des masses de filaments fongiques.

### V-1-2-CONDITIONS DE CULTURE

Les cultures se font sur un milieu à base de malt, d'extrait de levure et d'agar, en présence d'une source d'azote (peptones, urée, caséine, nitrates ou gélatine) et d'une source de carbone (cellobiose, lactose, saccharose, fructose, glucose ou dextrines).

La température a une influence sur la croissance qui est maximale pour des températures comprises entre 15° et 28°C. Le pH a également son influence : le pH optimum pour la plupart des espèces est compris entre 4,5 et 7,4. Par contre la lumière n'a aucune influence sur les cultures.

AHMADJIAN constate que le champignon ne produit pas les mêmes composés chimiques lorsqu'il est isolé ou en association dans le lichen.



## V-2-CULTURE PURE DE L'ALGUE [62]

Les premières cultures d'algue sont postérieures à celles du champignon. Les algues lichénisantes se développent parfaitement sans le secours du champignon. Elles sont différenciées par leur morphologie, leur coloration et leur comportement.

### V-2-1-TECHNIQUES D'ISOLEMENT

*Méthode de CHODAT en 1913 :*

Le thalle lavé et stérilisé est broyé puis dilué dans l'eau, de telle façon qu'une goutte ne contienne qu'une seule gonidie.

Ce liquide est ensuite ensemencé sur un milieu convenable.

*Méthode de AHMADJIAN en 1967 :*

Dans le cas des lichens foliacés, crustacés ou fructiculeux, les morceaux de thalle sont broyés dans l'eau. Les gonidies sont prélevées avec une micro-pipette à partir de la suspension obtenue. Les gonidies sont placées dans un tube contenant de l'agar.

Dans le cas de lichens filamenteux, les morceaux de thalle sont placés dans une solution minérale. Les gonidies sortent du tissu fongique, puis sont prélevées.

### V-2-2-CONDITIONS DE CULTURE

Les algues sont cultivées sur milieu minéral liquide ou solidifié par de l'agar. La source d'azote est composée d'acides aminés, de peptones ou de nitrates. La source de carbone est composée de sucres tels que le glucose, le fructose, le galactose ou le saccharose.

La croissance des algues est influencée par la température, le pH et la lumière. L'algue se développe mieux en milieu organique car, en culture, elle se comporte comme un saprophyte partiel.

### V-3-LA BIOSYNTHESE DES LICHENS

Elle est réalisée à partir des symbiotes séparés, mais celle-ci reste très difficile.

Les travaux d'AHMADJIAN en 1973 montrent que pour obtenir une resynthèse, il faut des substrats pauvres, une dessiccation lente de la culture et une alternance de sécheresse et d'humidité.

### V-4-CULTURES DES THALLES IN-VITRO [62]

La culture des thalles est difficile et compliquée car les lichens sont très sensibles à la pollution atmosphérique, aux organismes contaminants et ils ont des besoins importants pour leur croissance.

Cependant, quelques expériences sont couronnées de succès :

KERSHAW et MILLBANK en 1969 cultivent pendant six mois des thalles de *Feltigera apthosa* en laboratoire.

DIBBEN en 1971 obtient la croissance de cinq espèces en phyton.

Des cultures anexiques (non contaminées par des germes) de thalle ne sont pas possibles à cause de la flore bactérienne du lichen. Les bactéries vivent non seulement à la surface du thalle mais aussi à l'intérieur. Ces bactéries peuvent être éliminées par irradiation, par les U.V. ou par plasmolyse.

Pour obtenir des thalles non contaminés, AHMADJIAN (1973) sépare les symbiotes puis les recombine en atmosphère stérile.

Les lichens ne peuvent pas être cultivés comme les autres plantes, car la culture est trop difficile et la croissance trop lente.

## VI—SYSTEMATIQUE DES LICHENS

La classification des lichens est difficile du fait de la double nature de ces végétaux.

Elle est fondée en premier lieu sur les caractères du champignon.

### VI-1—HISTORIQUE [37][44]

La première classification des lichens semble être celle d'ACHARIUS en 1803, reposant sur la morphologie des apothécies.

FRIES en 1831 divise les lichens en deux ordres : les Gymnocarpes à apothécies ouvertes et apparentes et les Angiocarpes à apothécies incluses dans le thalle.

LINNE en 1883 fonde sa classification sur l'anatomie des thalles, 26 tribus sont réparties en 3 familles : Ephébacées(3) et Collémacées(3) homéomères et Lichénacées(20) hétéromères.

La classification de VAINO et REINKE en 1890 est fondée sur la nature du champignon. ZAHLEBRUCKNER s'inspire de leurs travaux pour publier le *Catalogus Lichenum Universalis*.

Sa classification est restée en vigueur de très nombreuses années.

La notion d'espèce repose sur le champignon, le caractère primordial est l'anatomie de l'appareil reproducteur. L'anatomie et la morphologie du thalle sont des caractères secondaires et la gonidie n'a pas de signification systématique. [44]

Parmi les classifications les plus récentes, il y a celle de HALE de 1967, celle de OZENDA et CLAUZADE de 1970, enfin, celle de POELT de 1973.

## VI-2-EXEMPLES DE CLASSIFICATION

La classification de HALE dans laquelle les familles sont rangées par ordre phylogénique, des plus primitives au plus avancées, est représentée pages 38.[ 7][37]

Autre exemple de classification :

### I-Sous-classe des ASCOLICHENS

*Les spores sont produites par des asques*

#### *I-1-Série des PYRENOLICHENS*

*L'ascocarpe est un périthèce. Le thalle est crustacés.  
Elle comprend 17 familles.*

#### *I-2-Série des DISCOLICHENS*

*L'ascocarpe est une apothécie. Les thalles sont de tous les types. Elle comprend 37 familles.*

### II-Sous-classe des BASIDIOLICHENS

*Les spores sont produites par des basides. Elle comprend en tout 20 espèces toutes tropicales.*

Classification des Lichens d'après DES ABBAYES.

classe	Ascomycètes			Basidiomycètes	
sous-classes	Loculoascomycètes (asques bituniqués)				
ordres	Myrangiiales	Pléosporales	Hystériaies	Aphylophorales	Agaricales
familles	Arthoniacées Myrangiacées	Arthopyreniacées	Opegraphacées Roccellacées	Dictyonemacées Clavariacées	Tricholomatacées

Classification des Lichens (d'après HALE, 1967).

classe	Ascomycètes		
sous-classes	Ascomycetidae (asques unituniquées)		
ordres	Lécánorales	Sphaeriales	Caliciales
familles	Collematacées Pannariacées Peltigéracées Stictacées Lecideacées Cladoniacées Umbilicariacées Pertusariacées Lecanoracées Parmeliacées Usneacées Physciacées Teloscictacées	Pyrenulacées Strigulacées Verrucariacées	Caliciacées Cypheliacées Sphaerophoracées

Classification des Lichens (d'après HALE, 1967).

DEUXIEME PARTIE

*BOTANIQUE*

Le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire appartiennent à la classe des Ascolichens.

Ce sont des thallophytes composés d'un champignon ascomycète et d'une algue verte ou chlorophycée qui vivent en symbiose. [25]

## I-LE LICHEN D'ISLANDE

Les propriétés médicinales du lichen d'Islande étaient inconnues dans l'antiquité, c'est seulement au XVII<sup>ème</sup> siècle que ce végétal entra dans la matière médicale.

Ce lichen est inscrit à la Pharmacopée française 1937 et figure encore dans diverses Pharmacopées étrangères.

*Cetraria* vient peut-être du mot latin "Cetra" : targe ou bouclier rond couvert de cuir des fantassins romains; allusion à la forme des apothécies.

### I-1-FAMILLE [22]

Le lichen d'Islande appartient à la famille des Parméliacées.

Noms latins : *Cetraria islandica* (L.) Ach.

*Physcia islandica* De C.

[*Lichen islandicus* L.]

Noms vernaculaires : *Mousse d'Islande*

*Muscus islandicus*

*Cétraire d'Islande*

### I-2-ORIGINE [22][45]

Le lichen d'Islande croît dans les contrées froides et les régions arctiques.

Il se trouve dans les pays septentrionaux : Norvège, Islande, Groënland, ... mais aussi dans les régions montagneuses tempérées de l'Europe et de l'Amérique du Nord.

En France, ce lichen est retrouvé dans les Vosges, le Jura, les monts d'Auvergne, les Pyrénées et les montagnes de type alpin.

Le lichen d'Islande est un lichen terricole. Il pousse sur le sol mais il peut également se trouver sur les rochers et les écorces d'arbres

### I-3-DESCRIPTION

#### I-3-1-MACROSCOPIE [45]

Le lichen d'Islande présente une taille atteignant 5 à 12 cm. Il est pourvu dans sa partie inférieure de filaments, simulant des racines, qui l'ancrent à son support.

Il se compose d'une lame foliacée, nommée thalle, coriace en forme de gouttière. Cette lame est enroulée à la base, élargie ensuite et divisée en lobes diversement bifurqués et ciliés sur les bords. Les bords sont plus ou moins recroquevillés par la dessiccation. [16]

La face supérieure est lisse, vert brunâtre ou jaunâtre. La face inférieure est grise ou vert pâle argenté avec des points blancs correspondant aux méats respiratoires (pseudocyphelles).

Les conceptacles forment, sur le bord des lobes, de petits disques orbiculaires de couleur brun rougeâtre. Ce sont les apothécies ou appareil reproducteur.

D'une façon caractéristique, le lichen d'Islande ressemble à une espèce de petit buisson.





*Cetraria islandica* L. (Ach.)  
Lichen d'Islande

Fig.14 : D'après BEZANGER-BEAUQUESNE L. (1975) : [ 8 ]

### I-3-2-MICROSCOPIE [22][25][45]

Les hyphes forment un pseudo-parenchyme sur les deux faces dont les éléments sans méat sont colorés en brun. Les hyphes sont plus lâches dans la zone médullaire où elles entourent les gonidies.

Au niveau des apothécies, les asques renflés en massue et renfermant chacun huit ascospores sont entourés de cellules stériles appelées paraphyses. Les asques et les paraphyses constituent l'hyménium.

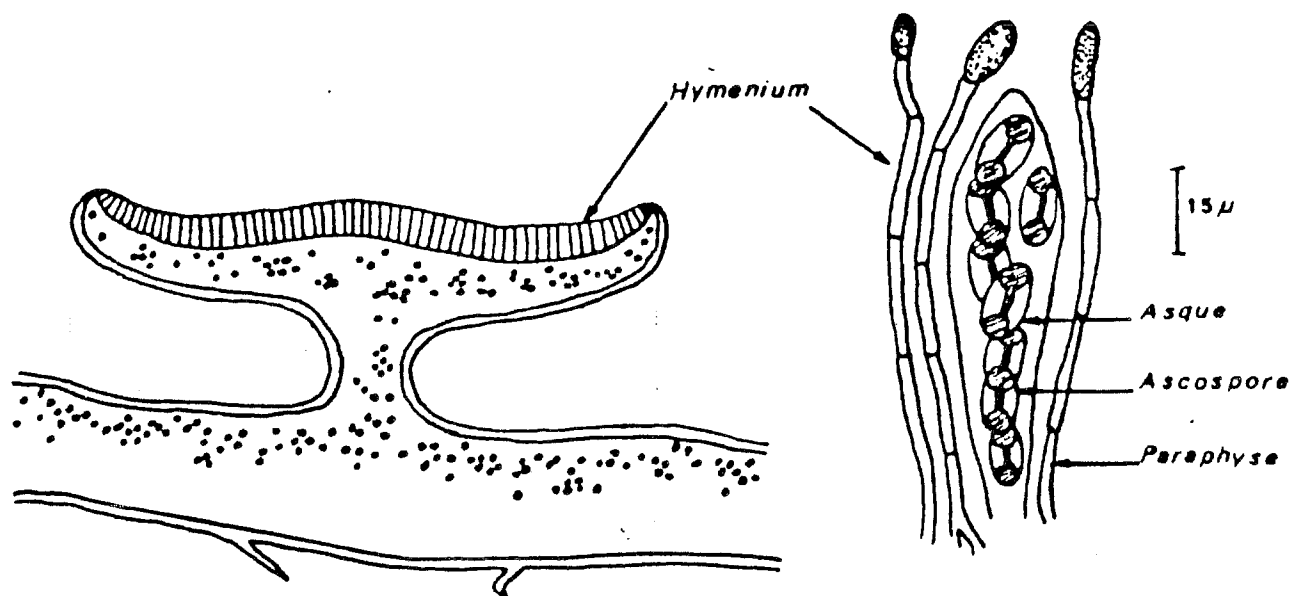


Fig. 15 : Coupe d'apothécie et détail de l'hyménium.  
D'après ASTA J. (1975) ; [ 5]

#### I-4-LA DROGUE [ 8]

La drogue est constituée du thalle entier, coriace et cassant, de la consistance d'un parchemin fin, souvent corné.

L'odeur est faible sauf si la plante est froissée ou brisée, alors une odeur ressemblant à celle des varechs se dégage.

La saveur est mucilagineuse et amère.[22]

#### I-5-RECOLTE [22]

Le lichen d'Islande se récolte sur le sol et les rochers en Scandinavie et en Europe centrale.

La récolte se fait de préférence par temps pluvieux ou humide, ce qui rend l'arrachage plus aisé.

Le thalle est débarrassé de la terre et des brindilles qui le souillent, puis lavé et séché au soleil.

Il est ainsi prêt à l'emploi pour faire des décoctions ou autres préparations.

## II-LE LICHEN PULMONAIRE

*Lobaria* vient du fait que le thalle est lobé et le terme *pulmonaria* fait allusion à l'emploi de ce lichen.

En effet, en vertu de la "théorie des signatures", cette drogue dont l'aspect rappelle grossièrement celui d'un lobe pulmonaire, a été très anciennement employée contre les maladies des voies respiratoires. [45]

### II-1-FAMILLE [34]

Le lichen pulmonaire appartient à la famille des Stictacées.

Noms latins : *Lobaria pulmonaria* Hoffm.

*Sticta pulmonacea* Ach.

[*Lichen pulmonarius* L.]

Noms vernaculaires : *Pulmonaire en arbre ou de chêne*

*Herbe aux poumons*

*Crapaudine*

*Thé des Vosges*

*Hépatique des bois*

### II-2-ORIGINE [ 8][29][46]

Le lichen pulmonaire est un lichen de montagne. C'est une espèce cosmopolite se rencontrant dans toute l'Europe jusqu'à la zone arctique, l'Amérique du Nord et l'Afrique du Nord.

En France, c'est une espèce océanique très commune dans le massif armoricain et présente ailleurs dans les régions très humides.

Espèce très sensible à la pollution atmosphérique acide dont l'aire de répartition s'est restreinte durant ces vingt dernières années.

Ce lichen pousse sur le tronc des vieux arbres : chênes surtout, hêtres et sapins, et parfois sur les rochers et les sols arides.

Il ne se développe bien que dans les forêts et lieux ombragés, humides et frais des montagnes.

## II-3-DESCRIPTION

### II-3-1-MACROSCOPIE [46]

Le lichen pulmonaire a un aspect de grandes lames coriaces, minces, rugueuses, étalées ou dressées pouvant atteindre 30 cm de long.

Il se fixe à son support par des crampons ou rhizines.

Les bords de ces lames sont sinués ou lobés. Les lames portent des apothécies de couleur brun-noirâtre contenant les spores.

La face supérieure colorée en brun-verdâtre est parcourue par un réseau de fines nervures pâles, saillantes et glabres. Ces nervures délimitent des cavités ovales, irrégulières, plus foncées et velues.[45]

La face inférieure est d'un brun fauve foncé, veloutée et finement tomenteuse. Elle est marquée de bosses blanchâtres presque glabres, correspondant aux cavités de la face supérieure.

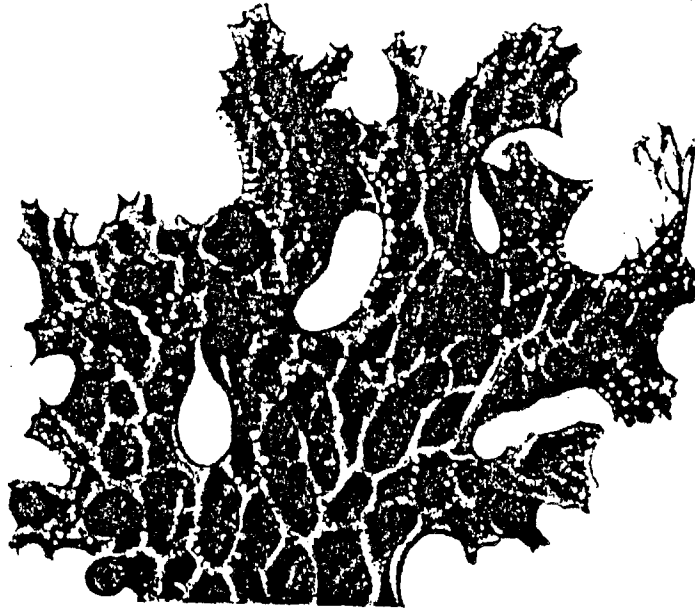
D'une façon anatomique, c'est un lichen à thalle membraneux.  
(cf page 46)

### II-3-2-MICROSCOPIE [45]

La coupe transversale montre une couche corticale supérieure formée d'hyphes serrées à parois épaisses.

Puis il y a la couche gonidiale composée d'un enchevêtrement de filaments qui emprisonnent les algues unicellulaires.

En dessous, se trouve une large zone feutrée et enfin une face inférieure formée de cellules arrondies, entremêlée de poils et traversée par les rhizines.



lichen pulmonaire

Fig.16 : D'après LANZARA P. "Le guide des plantes médicinales".

#### II-4-LA DROGUE [22]

La drogue est constituée par le thalle entier, desséché. Il possède une saveur amère, mucilagineuse et une odeur peu prononcée.

#### II-5-RECOLTE [22]

Il faut détacher le thalle pendant la belle saison, puis le débarrasser des débris de terre ou d'écorce qui y adhèrent.

Ensuite, il est lavé et séché au soleil. Ainsi il est prêt à l'emploi.

TROISIEME PARTIE

CHIMIE

Les lichens renferment de nombreuses substances chimiques. Certaines d'entre elles se rencontrent chez les champignons et les végétaux supérieurs, mais beaucoup sont caractéristiques des lichens.

Ces substances sont, pour quelques unes, connues depuis le XIX<sup>e</sup> siècle. Mais leur étude systématique commence seulement au début de ce siècle avec les travaux de ZOPF en 1907, HESSE en 1912, BRIEGER en 1923 et THIES en 1932. (*in* CULBERSON, 1968; *in* OZENDA et CLAUZADE, 1970)[12][44]

Il n'existe pas de classification type. Selon les auteurs, les substances lichéniques peuvent être classées d'après la constitution chimique comme ASAHINA et SHIBATA le font (1948-1954).

CULBERSON (1969-1970) fait la distinction entre produits du métabolisme primaire et produits du métabolisme secondaire. (*in* MATHIEU, 1981)[37]

Ces substances seront citées en fonction de leurs différentes proportions dans les lichens et de leur activité.

## I-LES POLYSACCHARIDES

### I-1-DEFINITION

Les glucides peuvent être représentés par des osides qui sont des substances dont l'hydrolyse libère un ou plusieurs oses.

Les holosides dont l'hydrolyse ne libère que des oses, sont distingués des hétérosides dont l'hydrolyse libère, outre des oses, une substance non glucidique appelée aglycone ou génine.

Selon le nombre de molécules d'oses libérées par l'hydrolyse de ces holosides, on distingue les di-, tri- et polyholosides appelés plus communément di-, tri- et polysaccharides.

Ces polysaccharides sont de formule  $C_n(H_2O)_{n-1}$ ,  $n$  étant très grand. [41]

## I-2-LES POLYSACCHARIDES

Les polysides existant chez les lichens sont des polymères linéaires du D-glucopyranose.

Les deux polysaccharides les plus intéressants sont la lichénine et l'isolichénine. Ces deux substances peuvent être extraites de *Cetraria islandica*. Elles possèdent des propriétés qui permettent d'utiliser ce lichen en thérapeutique.

### I-2-1-LA LICHENINE

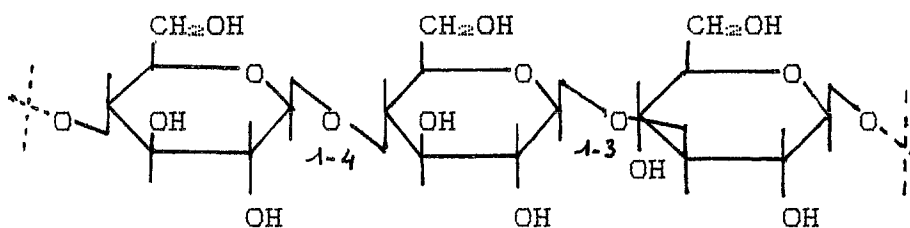
Composant majoritaire du lichen d'Islande (60 à 70 %), ce glucane est voisin de la cellulose mais de condensation moindre.

Son poids moléculaire est de 20 000 à 40 000 et se situe entre celui de l'amidon et celui de la cellulose. [58]

L'hydrolyse totale par des acides libère une grande quantité de glucose accompagné de mannose et de galactose.

L'hydrolyse fermentaire libère du cellobiose, composé dérivant de la cellulose, formé de deux unités de glucose. [16][25]

La lichénine est un polymère linéaire formé d'unités de  $\beta$ -glucose liées en 1-3 et 1-4.



Son degré de polymérisation est estimé à environ 300 et le rapport entre les liaisons 1-3 et 1-4 est de 3 pour 7, selon l'étude faite par ZEIDAKA et BASS-SHADKHAN en 1977. Cette étude s'appuie sur des données obtenues par des méthodes optiques, spectrophotométriques et chromatographiques. Cette étude montre également que selon la technique d'extraction, la lichénine et l'isolichénine ne sont pas obtenues dans leur intégralité. [65]



La lichénine est un corps mucilagineux qui peut former une masse blanche, dure, cassante, inodore et insipide.[22]

Difficilement soluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau bouillante, elle donne par refroidissement une sorte de gelée insoluble dans l'alcool et éther.[16][22][25]

La lichénine ne donne aucune coloration en présence d'iode. [36][45]

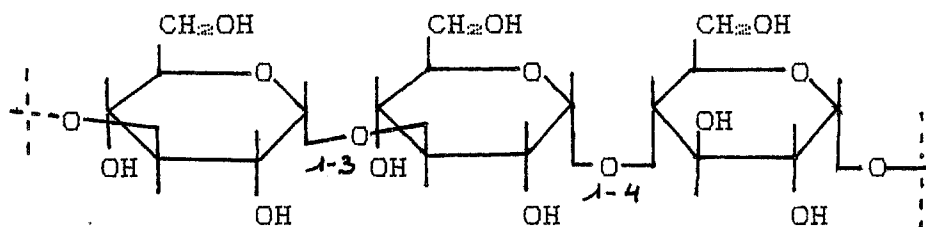
### I-2-2-L'ISOLICHENINE

C'est un polyside de structure très voisine de celle de la lichénine, mais de condensation dix fois moins importante.

Son degré de polymérisation est de 30 à 40, selon l'étude de ZEIDAKA, et le rapport entre les liaisons 1-3 et 1-4 est de 55 pour 45.

Cette substance, également de nature amylacée, se trouve associée à la lichénine dans de nombreux lichens et en particulier dans le lichen d'Islande.

L'isolichénine est un polymère linéaire formé d'unités d' $\alpha$ -glucose liées en 1-3 et 1-4.



Malgré son importante similitude avec la lichénine, l'isolichénine a été moins étudiée.

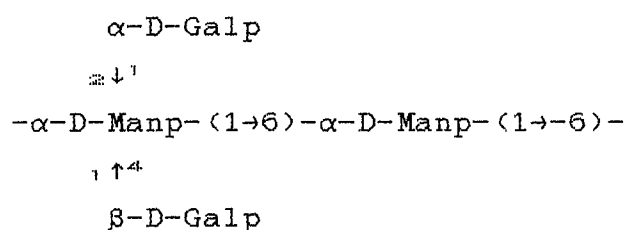
Elle est soluble dans l'eau froide et donne une coloration bleue en présence d'iode.[24]

*Remarque : Le lichen pulmonaire possède lui aussi une substance mucilagineuse mais son étude physico-chimique n'a pas été réalisée. Cette substance semble être très proche de celle retrouvée dans le lichen d'Islande.*

### I-2-3-AUTRES DERIVES

D'autres études montrent l'existence de polysaccharides différents dont l'un dérive du D-galacto-D-mannane.[26] Ce composé peut être extrait de *Cetraria islandica*.

Les unités de la chaîne principale peuvent être disubstituées par des unités d' $\alpha$ -D-galactopyranose en 1-2 et de  $\beta$ -D-galactopyranose en 1-4, aboutissant à la structure suivante.



D'après ZEIDAKA en 1977.

Le lichen d'Islande ne contient pas que des polysaccharides solubles dans l'eau : un polyholoside soluble en milieu alcalin a été retrouvé chez ce lichen.

Ce composé contient du D-glucose et de l'acide D-glucuronique.

Grâce aux études par méthylation, oxydation périodique et hydrolyse partielle, ce polysaccharide paraît être constitué de résidus de glucopyranose lié en 1-3 et d'acide glucuronique lié en 1-4 ou 1-6 avec prédominance de liaison  $\beta$ .

Toutes ces données ont été vérifiées par rotation optique et spectrométrie infrarouge.[30]

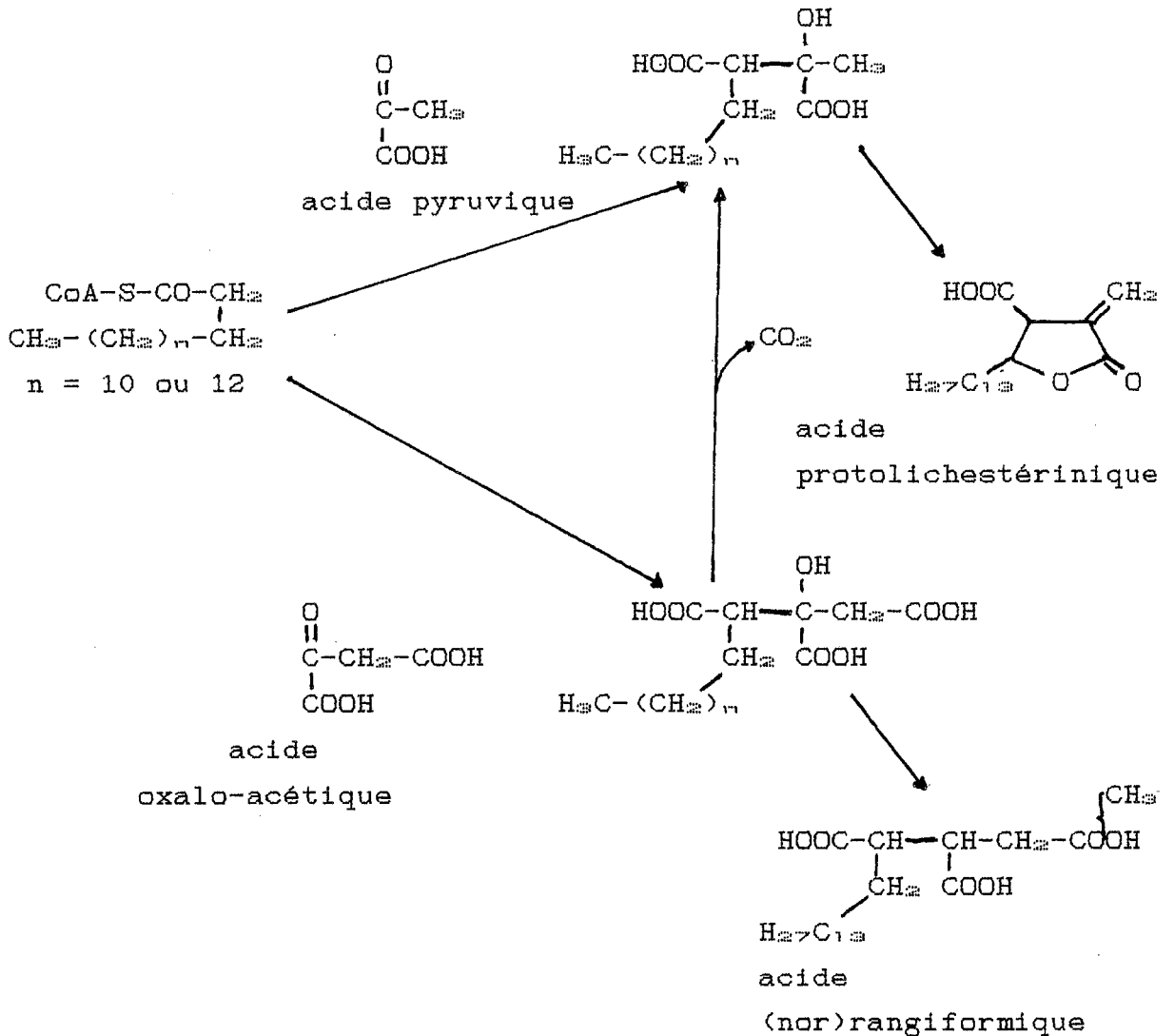
### II-LES ACIDES LACTONIQUES

Ces acides sont retrouvés dans le lichen d'Islande.

L'acide protolichestérinique et l'acide lichestérinique sont des produits issus de la voie acétique-polymalonique.

II-1-BIOSYNTHESE

L'acide protolichestérinique provient de la condensation d'un acide gras linéaire à longue chaîne, l'acide palmitique, avec une unité à quatre carbones, l'acide oxalo-acétique, issue du cycle de KREBS. [ 9]



Biosynthèse des acides et des lactones aliphatiques  
d'après MOSBACH, 1973. [37]

Remarque : La biosynthèse de l'acide palmitique se fait à partir d'un précurseur qui est l'acétylCoA ou d'un intermédiaire plus réactif, le malonylCoA.

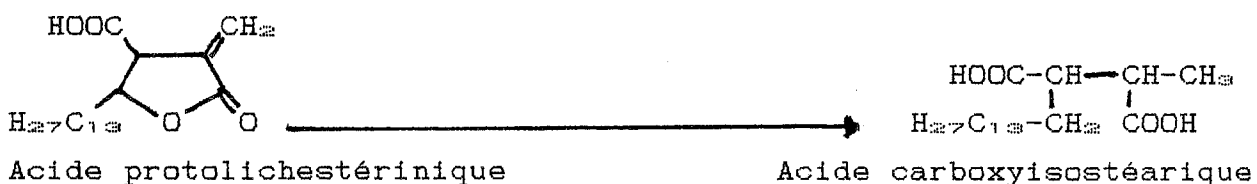
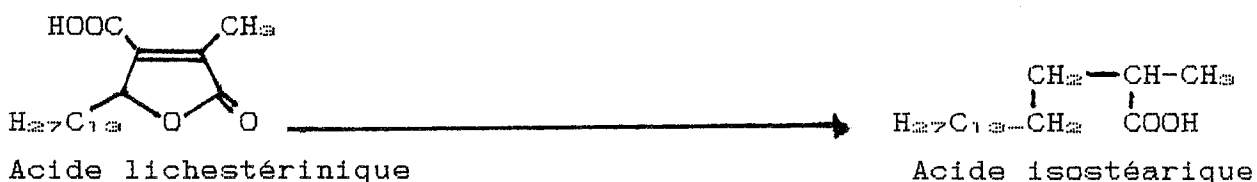
## II-2-PROPRIETES

L'acide protolichestérinique et l'acide lichestérinique sont des acides lactoniques non saturés et isomères.

Ils sont extraits par l'éther à partir du Lichen d'Islande.

Ils sont solubles dans l'éther et l'alcool, mais plus ou moins solubles dans le chloroforme et le benzène. [37]

L'acide lichestérinique hydrogéné par l'acide iodhydrique et le phosphore donne un acide isostéarique, identifié avec l'acide  $\alpha$ -méthylheptadécanoïque normal. Par contre, l'hydrogénation de l'acide protolichestérinique aboutit à un diacide, car elle n'entraîne pas le départ du groupement carboxyle, qui reste en  $\beta$  sur la chaîne de l'acide isostéarique. [25]

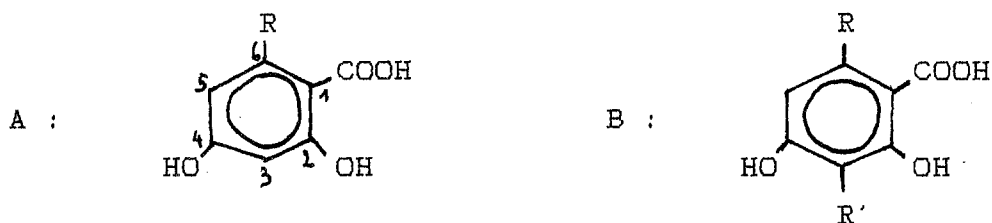


*Remarque : Un acide aliphatique issue de la même voie métabolique a été retrouvé chez Cetraria islandica provenant d'Alaska. Cet acide est l'acide rangiformique de formule brute  $C_{21}H_{38}O_5$  (KROG, 1968, in KRISTINSSON H., 1969). [35]*

Ces substances ont un intérêt particulier car elles possèdent un pouvoir bactéricide.

### III-LES DEPSIDONES

Ce sont des composés aromatiques provenant de la voie acétique-polymalonique. Ils proviennent de la cyclisation de chaînes poly-β-cétonique qui donnent des unités d'acide phénol de type A (acide orsellinique) ou de type B (acide méthylorsellinique, appelé aussi improprement acide β-orsellinique). [12][25][37]

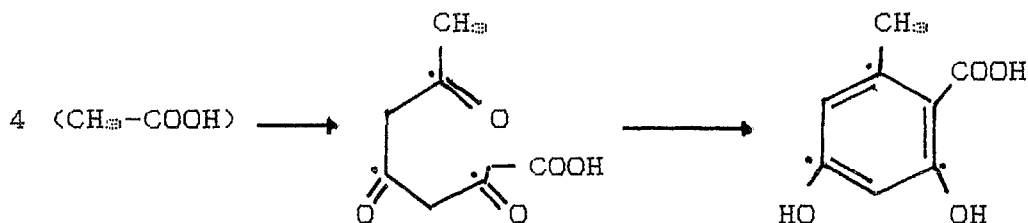


R = CH<sub>3</sub> ou chaîne en C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>7</sub>.

R' = est toujours monocarboné et a des degrés variables d'oxydation.

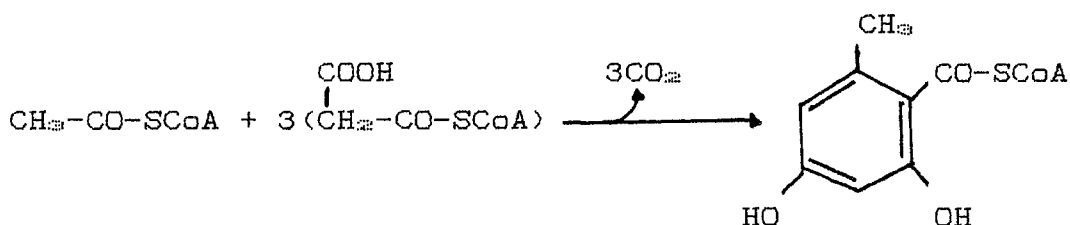
#### III-1-BIOSYNTHESE

Les unités d'acide phénol de base sont formées par cyclisation d'une chaîne poly-β-cétonique. Cette chaîne provient de la condensation tête à queue de quatre molécules d'acide acétique.



En réalité, l'acide acétique intervient seulement pour initier la réaction sous forme de CoenzA. Les étapes suivantes utilisent l'acide malonique issu de la carboxylation de l'acide acétique et décarboxylé par la suite.

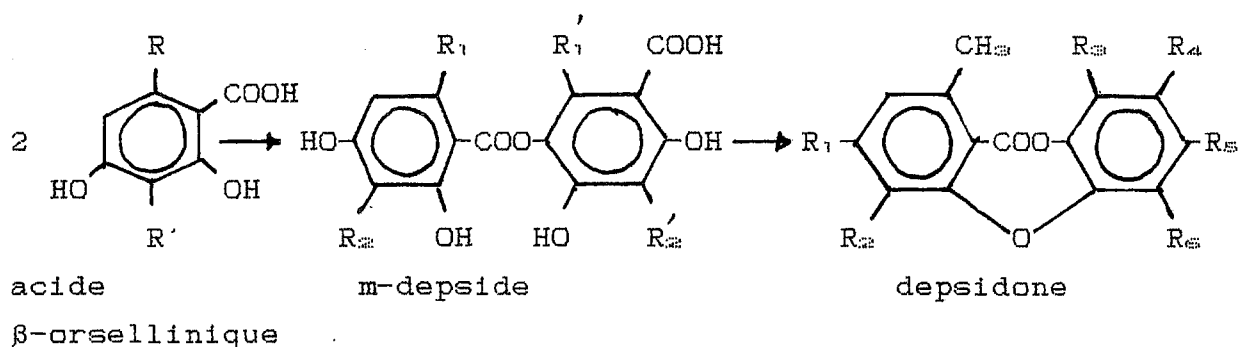
La formation de l'acide orsellinique se fait par condensation d'un acétylCoA et de trois malonylCoA. [64]



Pour l'acide  $\beta$ -orsellinique, la fonction R' est introduite par C-méthylation de la chaîne polycétonique avant cyclisation.

Les depsidones proviennent de la cyclisation oxydative des depsides.

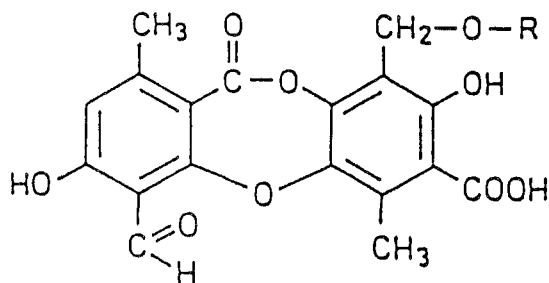
Les depsidones étudiées ci-après sont dérivées de l'acide  $\beta$ -orsellinique (type B).



### III-2-DEPSIDONES DE CETRARIA ISLANDICA

Trois depsidones peuvent être extraits de cette espèce :

- l'acide cétrarique ou cétrarine                      R = -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>
- l'acide protocétrarique                              R = -H
- l'acide fumarprotocétrarique                      R = -CO-CH=CH-COOH



L'acide cétrarique est un principe amer.

Il cristallise en fines aiguilles blanches presque insolubles dans l'eau, l'alcool froid, l'éther, le chloroforme, le benzène, plus soluble dans l'alcool bouillant.

Il est de saveur très amère et se décompose à 200°C.

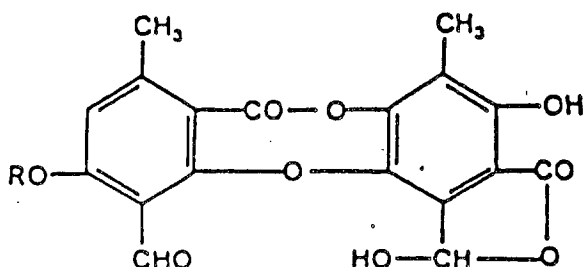
Il représente 1 à 3 % du poids sec du lichen.

Selon SIMON, l'acide cétrarique existerait préformé dans la plante. Selon HESSE, il constitue l'ester méthylique de l'acide protocétrarique, préexistant dans la plante, et à partir duquel il prend naissance au moment de l'extraction. (*in* GARNIER, 1961) [22]

### III-3-DEPSIDONES DE LOBARIA PULMONARIA

Les deux depsidones, connues chez cette espèce, sont :

- l'acide stictinique  $C_{18}H_{14}O_8$  R =  $-CH_3$
- l'acide nor-stictinique  $C_{17}H_{12}O_8$  R =  $-H$



Ces depsidones représentent 3 % du poids sec du lichen et sont de saveur amère.

La fonction lactone de ces depsidones est sensible à l'action des bases. [37]

*Remarque :* Chez *Lobaria pulmonaria*, de l'acide gyrophorique de formule  $C_{24}H_{20}O_{10}$  a été retrouvé mais uniquement dans des lichens provenant du Japon. L'acide gyrophorique est un tridepside donc un dérivé de l'acide orsellinique sans fonction lactone. [36]

## IV-L' ACIDE USNIQUE

L'acide usnique est retrouvé en très petite quantité dans le lichen d'Islande : 0,04 % du poids sec.

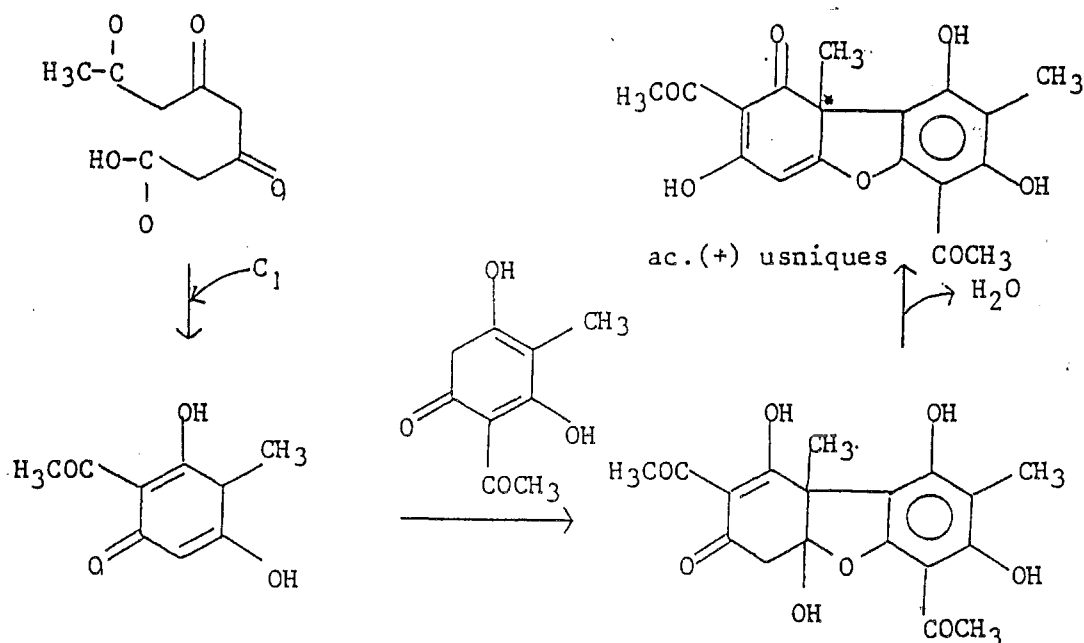
Ce composé a été découvert en 1847 par ROCHELEDER dans un lichen : *Usnea barbata* (LINNE), où l'acide usnique est en quantité importante (4 %). C'est seulement en 1947, un siècle plus tard, que STOLL découvre l'acide usnique dans le lichen d'Islande. (in GOLSE J., 1955)[25]

L'acide usnique est un composé diphénolique et polycétonique contenant un cycle furannique, sous forme racémique.

Malgré l'absence de carboxyle, il se comporte comme un acide monobasique.

Il est très peu soluble dans l'eau mais soluble en milieu alcalin. [45]

### IV-1-BIOSYNTHESE [37]



Biosynthèse des acides usniques d'après MOSBACH (1973)



## IV-2-PROPRIETES

Les acides usniques sont des solides jaunes cristallisés en prismes ou aiguilles selon le solvant.[38]

Ils sont peu solubles dans l'éthanol, solubles dans l'éther à chaud, le benzène, l'alcool amylique, l'acide acétique, le chloroforme.[37]

La DL<sub>50</sub> (dose létale) chez la souris est de 25 mg / kg en IV.[38]

*Remarque : Le lichen pulmonaire ne possède aucun composé de ce type (dibenzofuranne et dérivés). Il faut noter que les études sur les divers constituants chimiques de ce lichen, sont rares.*

## V-LES TERPENES ET DERIVES

Les terpènes et leurs dérivés sont issus de la voie mévalonique et peuvent être considérés comme dérivant de l'isoprène.

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue les terpènes proprement dits ou monoterpènes en C<sub>10</sub>, les sesquiterpènes en C<sub>15</sub>, les diterpènes en C<sub>20</sub>, les triterpènes en C<sub>30</sub>, les tétraterpènes en C<sub>40</sub>, les stéroïdes ou triterpénoïdes et les caroténoïdes ou tétraterpénoïdes.

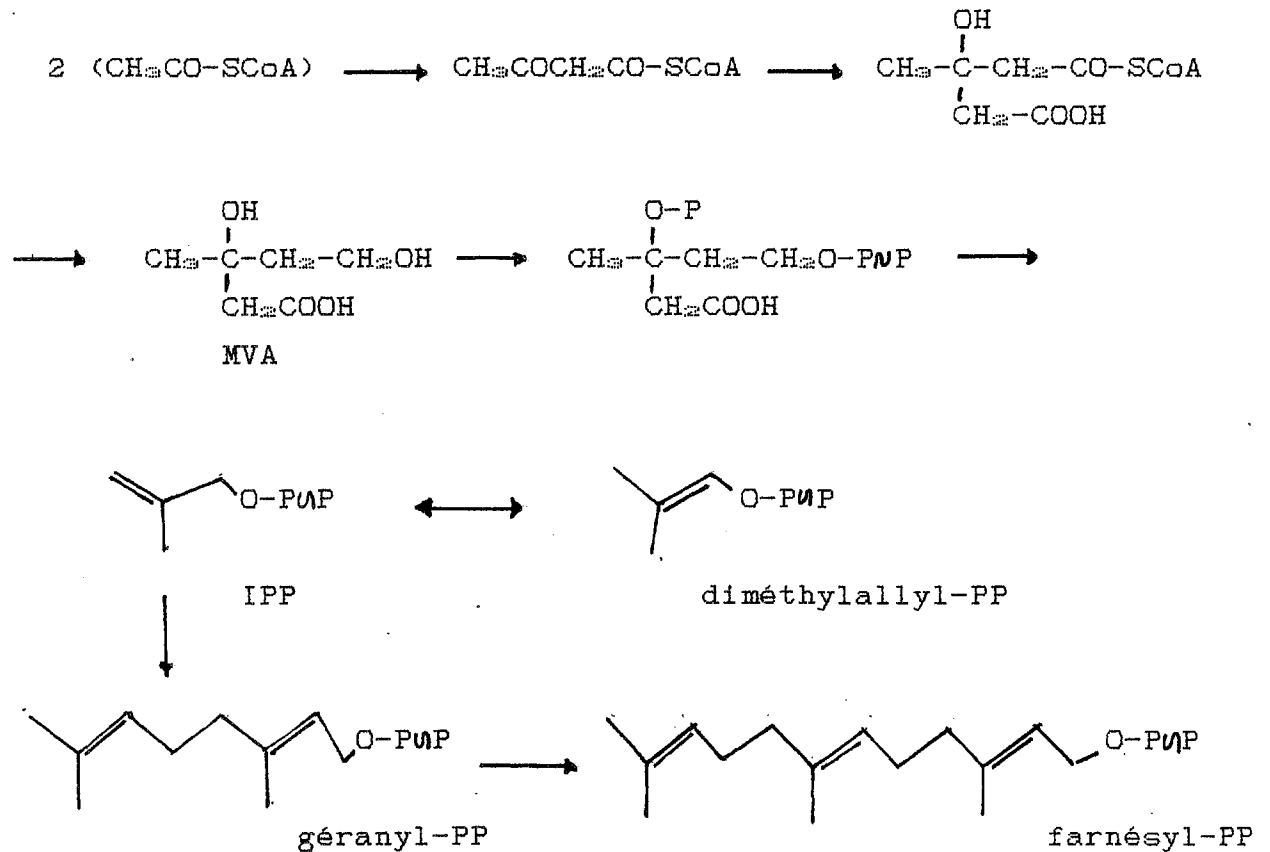
Tous se forment par polymérisation et isomérisation de l'isopenténylpyrophosphate.[37]

### V-1-BIOSYNTHESE

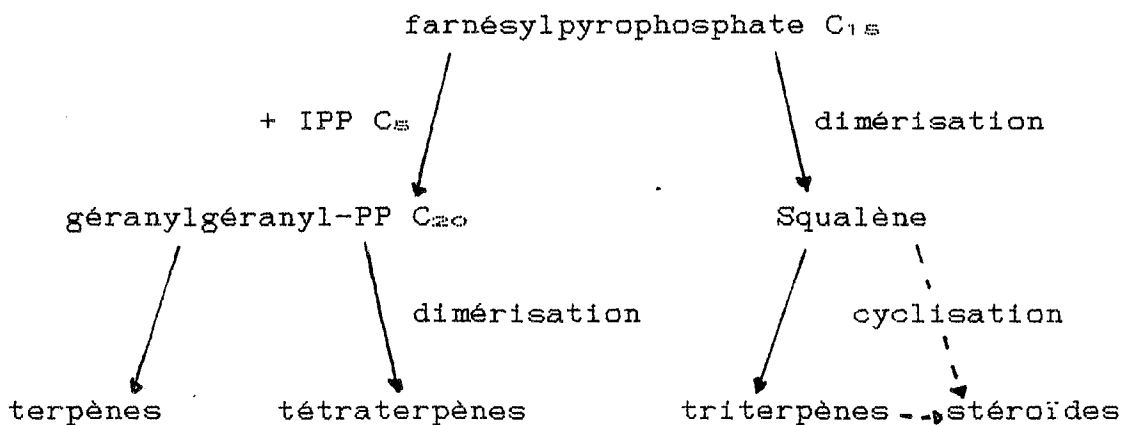
Deux molécules d'acétylCoA se condensent en acétoacétylCoA lequel va fixer une troisième molécule d'acétylCoA pour donner le β-hydroxy-β-méthylglutarylCoA qui est réduit en acide mévalonique (MVA). L'acide mévalonique est phosphorylé par l'ATP.

Une décarboxylation conduit à l'isopenténylpyrophosphate (IPP) qui s'isomérise en diméthylallylpyrophosphate. Ce dernier se condense avec l'IPP pour donner le géranylpyrophosphate en C<sub>10</sub>.

Une nouvelle condensation avec l'IPP conduit au farnésylpyrophosphate en C<sub>15</sub> qui est l'intermédiaire clé. [12][37]



A partir du farnésylpyrophosphate, deux voies sont possibles :



Le farnésylpyrophosphate peut se condenser avec l'IPP pour conduire au géranylgeranylpyrophosphate en  $C_{20}$ . Les diterpènes dérivent du géranylgeranyl-PP, intermédiaire qui conduit aux caroténoïdes (en  $C_{40}$ ) par dimérisation.

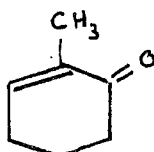
Le farnésylpyrophosphate peut se dimériser en un intermédiaire en  $C_{30}$  (squalène) qui est un précurseur des triterpènes et des phytostérols.

## V-2-TERPÈNES DE CETRARIA ISLANDICA

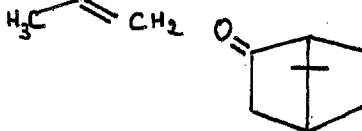
D'après l'étude menée par SOLBERG, un grand nombre de ces composés peuvent être retrouvés dans ce lichen. [57]

### V-2-1-LES MONOTERPÈNES

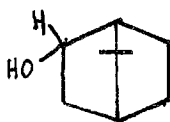
- Carvone =  $C_{10}H_{14}O$



- Camphre =  $C_{10}H_{16}O$

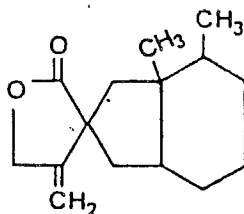


- Bornéol =  $C_{10}H_{18}O$



### V-2-2-LES SESQUITERPÈNES

- Bakkénolide A à fonction lactone =  $C_{15}H_{22}O_2$



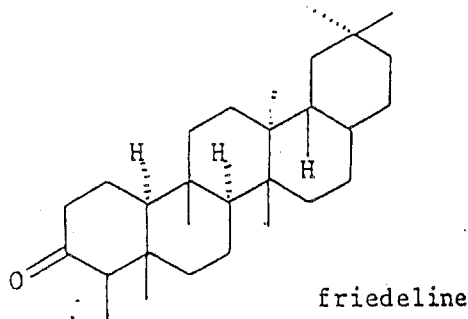
- Il en existe d'autres dont la structure n'a pas été identifiée.

### V-2-3-LES DITERPENES

Ils sont également présents, leurs formules brutes peuvent être  $C_{20}H_{32}$ ,  $C_{20}H_{34}O$ ,  $C_{20}H_{36}O$ , mais leurs structures restent encore inconnues.

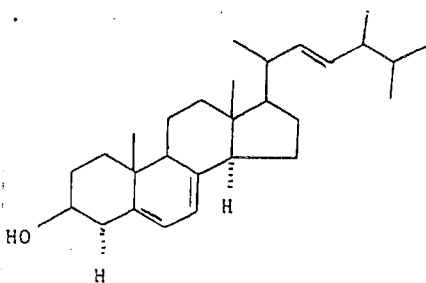
### V-2-4-LES TRITERPENES

Un composé appelé friedeline a été retrouvé chez cette espèce.

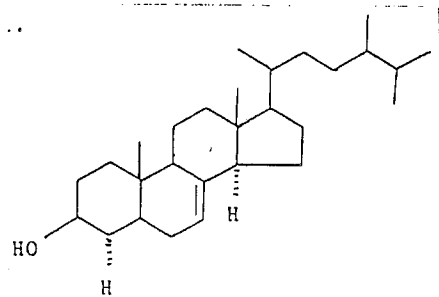


A côté de ce composé, il y a également du lupéol  $C_{30}H_{50}O$  et des dérivés du lupéol, ainsi que l'amyrine (alcool triterpénique).

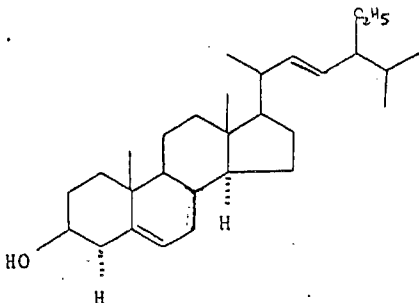
### V-2-5-LES STEROLS



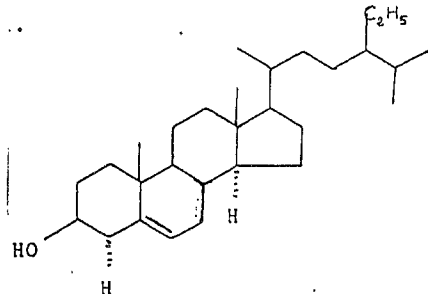
Ergostérol  $C_{28}H_{44}O$   
Composé majoritaire



Fungistérol  $C_{28}H_{44}O$



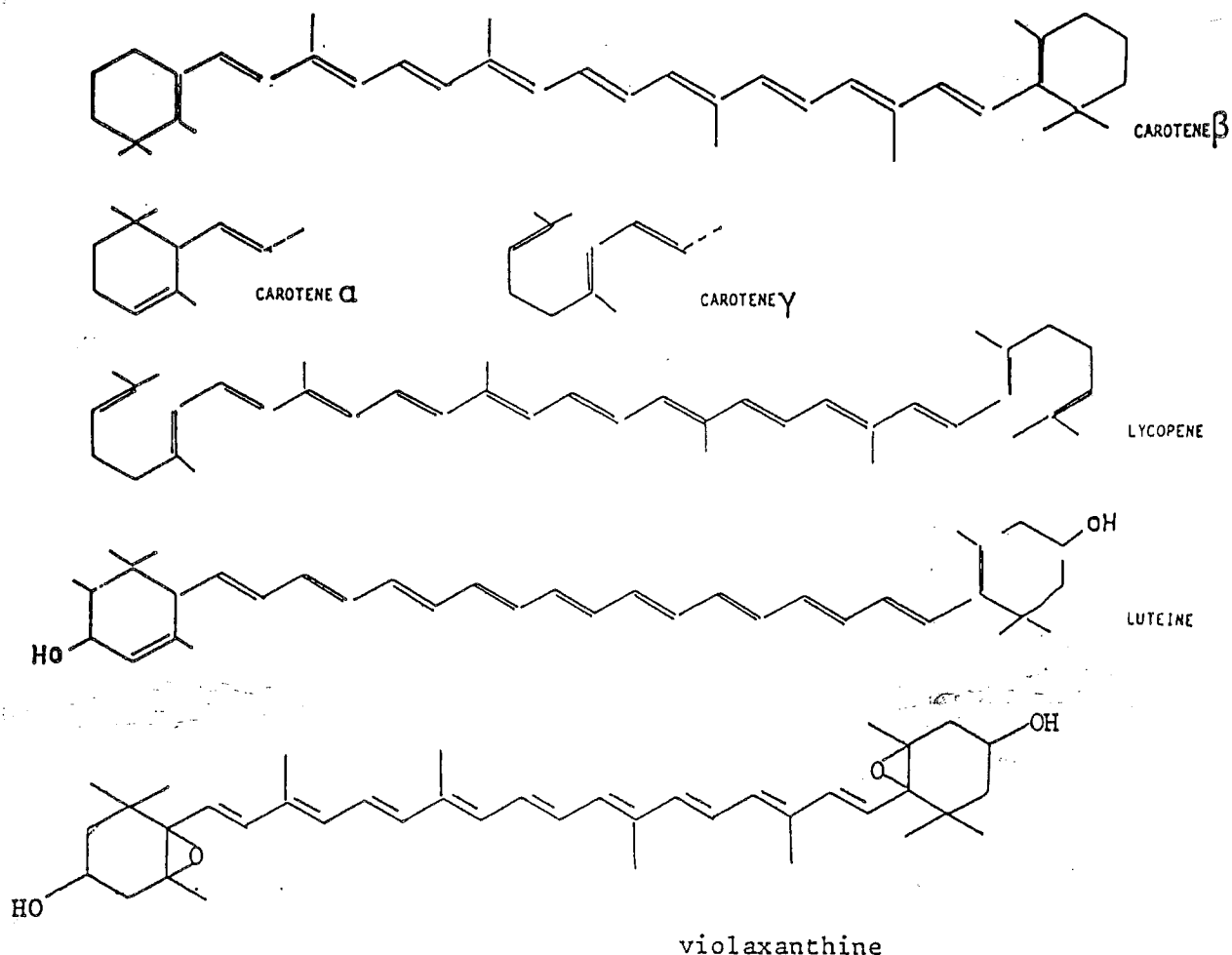
Stigmastérol  $C_{28}H_{44}O$



Sistostérol  $C_{28}H_{44}O$

### V-2-6-LES CAROTENOIDES

Le lichen d'Islande contient un grand nombre de dérivés dont le  $\beta$  et  $\gamma$  carotène, la provitamine A, la violaxanthine, la lycopenanthine (3-hydroxylycopène), la lutéine ou xanthophylle (3-3'-dihydroxy- $\alpha$ -carotène =  $C_{40}H_{56}O_2$ ), la zéaxanthine (3-3'-hydroxy- $\beta$ -carotène)...[13][41]



### V-3-TERPENES DE LOBARIA PULMONARIA

L'étude détaillée des composés terpéniques chez ce lichen n'a pas été réalisée ; d'après SAFE S. et al. ce lichen contient de l'ergostérol, l'épistérol, fécostérol et lichestérol.[48]

## VI-LES POLYPHENOLS

Les composés dérivant des polyphénols tels que les acides carboxyphénoliques, les flavanones, les flavones et les quinones se retrouvent dans le lichen d'Islande.

La quantité de ces dérivés change en fonction des saisons, elle peut atteindre 4,12 % de poids sec en Octobre-Novembre et redescendre jusqu'à 0,37 % en Mars. Donc selon l'époque, la détermination de ces composés sera différente.[33]

Des tanins peuvent être également retrouvés chez *Lobaria pulmonaria*. [29]

## VII-AUTRES COMPOSANTS

### VII-1-L'EAU ET LES SUBSTANCES MINERALES

Les lichens renferment une proportion d'eau assez forte, très variable en fonction de l'humidité de l'air et du substrat : minima 10 %, moyenne 50 %, maxima 80 % du poids total.

Ces chiffres sont inférieurs à ceux obtenus pour les champignons qui peuvent contenir jusqu'à 95 % d'eau.

Par calcination, les composés minéraux ont pu être isolés, l'étude des cendres montre que :

- leur pourcentage est généralement faible : 1 à 2 % du poids sec,
- leur importance dans les lichens est très comparable à celle retrouvée dans les végétaux vasculaires provenant du même milieu,
- la proportion relative des divers éléments est souvent en rapport avec la nature du substrat ; ainsi les espèces saxicoles et calcicoles sont en principe plus riches en calcium que celles vivant sur les écorces.

De même, lorsqu'une espèce se rencontre sur divers substrats, sa composition minérale varie suivant l'origine des thalles.[58]

La composition en Ca, K, Mg et P varie en fonction des différentes couches anatomiques du lichen. Le cortex est surtout riche en Ca, les autres éléments sont en quantité non négligeable.

La couche médullaire est pauvre de tous ces éléments, la couche gonidiale est riche en K, mais complètement dépourvue de Ca.[ 6]

Outre, les éléments indispensables tels que le C, H, N, O, P, Ca, Na, K, Mg, des oligo-éléments sont retrouvés dans les lichens (Cu, Fe, Mo, Mn, Zn, B, Al) mais également des isotopes radioactifs ( $^{210}\text{Pb}$ ,  $^{210}\text{Po}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{40}\text{K}$ )[12][47]

Les métaux lourds peuvent se trouver dans les thalles des lichens et ceci indépendamment du site où ils poussent.

Quantité de métaux lourds retrouvés dans le lichen d'Islande provenant de Finlande en mg / kg de poids sec [ 1][ 2]

	Pb	Cd	Hg	As	Ca	Mg	Fe	Cr	Cu	Se
Cetraria	30	0.30	0.075	0.76	48	270	530	3	4.2	0.02

Des thalles récoltés dans les zones rurales contiennent autant de ces métaux que ceux récoltés dans les zones industrielles ou à circulation routière importante. Certains lichens seraient plus aptes à chélater ces métaux.[23]

Le lichen est capable d'absorber ces substances d'une façon passive et de les conserver.

L'élément retrouvé en plus grande quantité étant le plomb, il faudra donc se méfier de certaines récoltes.

## VII-2-LES SUCRES ET DERIVES

### VII-2-1-LES SUCRES SIMPLES

Ils sont appelés aussi monosaccharides, ils peuvent renfermer une ou plusieurs fonctions hydroxylées et une fonction aldéhyde ou cétone : on parle alors d'aldose ou cétose.

Ces composés sont très fréquents dans la nature, les plus répandus pour le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire sont :

- aldopentose : L-arabinose  $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_3-\text{CHO}$
- cétohexose : D-fructose  $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$
- aldohexose : D-galactose  $\text{CH}_2\text{OH} \begin{array}{c} | \\ \text{---} \\ | \end{array} \text{CHO}$
- D-glucose  $\text{CH}_2\text{OH} \begin{array}{c} | \\ \text{---} \\ | \end{array} \text{CHO}$  [42][58]

### VII-2-2-LES POLYOLS

Ce sont des dérivés des oses qui résultent de la réduction du groupement aldéhyde ou cétone, ainsi tous les carbones portent une fonction hydroxyle.[17]

Les polyols retrouvés dans les lichens d'Islande et pulmonaire sont :

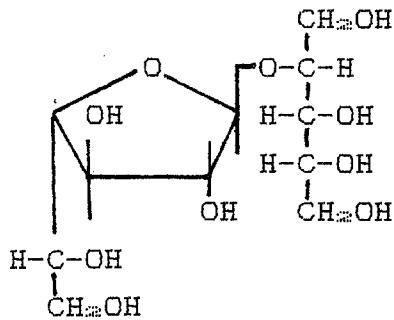
- polyol en  $\text{C}_3$  : glycérol
- polyol en  $\text{C}_4$  : méso-érythritol
- polyol en  $\text{C}_5$  : D-arabitol  
adonitol ou ribitol
- polyol en  $\text{C}_6$  : D-mannitol  
D-sorbitol  
myo-inositol [11][42]

### VII-2-3-LES DISACCHARIDES

Les disaccharides rencontrés chez *Cetraria islandica* sont :

- saccharose : 2-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $\beta$ -D-fructofurannose  
 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$  (non réducteur)
- tréhalose : 1-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranose
- umbélicine : 2-O- $\beta$ -D galactofurannosyl-D-arabitol (cf page 66)





De ces trois holosides, le seul qui n'existe pas dans le lichen pulmonaire est l'umbélicine.[43]

#### VII-2-4-LES SUCRES COMPLEXES

Parmi les grosses molécules, le glycogène est présent dans les hyphes des champignons et les algues des lichens gélatineux.

Quant à l'amidon, il est considéré comme absent des hyphes et des gonidies cyanophytes et sa présence est très discutée chez les gonidies chlorophycées pour lesquelles il constitue, cependant, le produit de synthèse normal en vie libre.[58]

#### VII-3-LES COMPOSES AZOTES

Ils existent en pourcentage très variable : de 2 à 10 % du poids sec.

D'après CULBERSON (1969), les lichens contiennent :

- de l'ammoniaque
- des amines : éthanolamine, méthylamine, sticticine
- des acides aminés : tous les acides aminés sont représentés dont les acides aminés essentiels, mais ils sont retrouvés en petite quantité. Les deux acides aminés majoritaires sont l'alanine et l'acide glutamique.[20]

Ces acides aminés peuvent rester libres ou donner des protéines, des lipides simples, ils peuvent être cétoformateur ou glucoformateur.[41]

- des protéines solubles : 53,4 % des protéines totales (l'albumine, la glutéine, la prolamine et la globuline).[28]



## VII-5-2-LES VITAMINES

Nommées "nutrilites" par QUISPÉL en 1945 (*in* SOUCHON C., 1971), elles seraient produites par les deux organismes, algues et champignon, et joueraient un grand rôle dans le métabolisme.

La vitamine C (acide ascorbique) est souvent produite en quantité appréciable. D'autres vitamines sont également retrouvées : précurseurs de la vitamine A, D et surtout celles du groupe B.

La teneur relative des thalles en vitamines est généralement beaucoup plus faible que celle observée dans les plantes supérieures. [58]

## VIII-CONCLUSION

Les lichens contiennent un grand nombre de substances différentes, mais l'intérêt de ces lichens réside en fait dans quelques composés seulement.

Les substances les plus importantes du lichen d'Islande sont :

- la lichénine et l'isolichénine
- l'acide cétrarique ou cétrarine
- l'acide protolichestérique
- l'acide usnique

et celles du lichen pulmonaire :

- la substance mucilagineuse
- l'acide stictinique et nor-stictinique.

Ce sont les substances responsables des propriétés biologiques.

QUATRIEME PARTIE

*PHARMACOLOGIE*

Les lichens sont utilisés par l'homme depuis les temps les plus reculés comme plantes médicinales.

Les études pharmacologiques sont le plus souvent anciennes, sauf pour l'activité antitumorale qui a été plus récemment découverte et qui a bénéficié d'une étude approfondie.

Les activités biologiques de ces lichens sont :

- l'activité antivomitique
- l'activité antibiotique
- l'activité antitussive
- l'activité antitumorale

## **I-CETRARIA ISLANDICA**

### **I-1-INTRODUCTION**

Ce lichen est inscrit dans la plupart des Pharmacopées étrangères. Le lichen d'Islande est inscrit à la Pharmacopée française de 1818 (I) à 1949 (VII). Il fait partie de la liste des plantes de la IX<sup>e</sup> édition (Septembre 1974).

### **I-2-ACTIVITE ANTIVOMITIVE**

Cette activité est attribuée aux substances amères du groupe des depsidones : l'acide cétrarique ou cétrarine et l'acide protocétrarique.

D'après GARNIER et al en 1961, la cétrarine et l'acide protocétrarique exercent une action élective sur les muscles de l'appareil digestif et une excitation des nerfs pneumogastriques. Ils contribuent ainsi à déterminer les mouvements de l'estomac et de l'intestin qui s'opposent aux vomissements. [22]

Ces acides exercent une action contre certaines gastralgies, notamment celles qui accompagnent les stases par atonie, par dilatation gastrique ou par sténose pylorique. Ils luttent contre les vomissements du mal de mer. [44]

Ces deux principes à doses élevées peuvent devenir toxiques, ils sont capables d'abolir la motilité et la sensibilité entraînant une paralysie. [22]

BRISSEMORET et GIGON (*in* DORVAULT, 1955) ont montré que l'acide protocétrarique se trouvait associé dans le lichen, à certaines substances irritantes et notamment un acide gras : l'acide lichenstéarique  $C_{14}H_{24}O_2$ . Cet acide gras a des propriétés hémolytiques *in-vitro*, il est donc nécessaire de s'en débarrasser. [16]

Aujourd'hui, cette activité biologique n'a plus d'intérêt.

### I-3-ACTIVITE ANTIBIOTIQUE

#### I-3-1-INTRODUCTION

PARIS et MOYSE, en 1976, rapportent que les recherches sur les propriétés antibiotiques des lichens ont été effectuées systématiquement dans différents pays à partir de 1944 : aux U.S.A. (BURKHOLDER et EVANS), en Suisse (STOLL), au Japon (SHIBATA) et en U.R.S.S. (SAVICZ et MOISEJEVA).

Beaucoup d'espèces ont révélé des propriétés antibactériennes, surtout dans les genres : *Alectoria*, *Cetraria*, *Evernia* et *Usnea*

Les principes retenus sont l'acide vulpinique, l'acide protolichestérinique et surtout l'acide usnique.

Dans le lichen d'Islande, c'est l'acide protolichestérinique et l'acide usnique qui sont retrouvés. L'acide usnique est en très faible quantité : 0,4 %.

### I-3-2-SUBSTANCES ACTIVES

L'acide usnique est actif in-vitro contre les cocci gram + (Staphylocoque et Pneumocoque) et contre le bacille diphtérique à des dilution de 1/100 000 à 1/200 000.

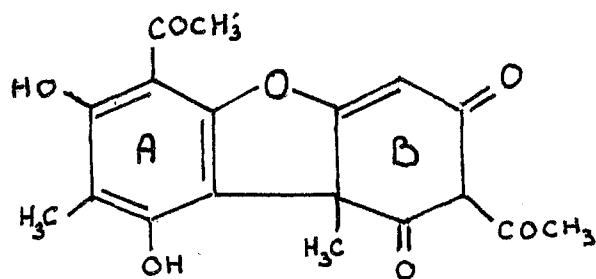
Il n'a pas d'action contre les bactéries gram - . Cet acide est surtout intéressant par son action sur le *Mycobacterium tuberculosis*, qu'il inhibe à la concentration de 1/200 000 à 1/800 000 suivant les souches de bacilles. [45][54]

L'acide usnique ne peut être utilisé par voie parentérale car il perd son activité et se montre toxique.

L'acide protocétrarique possède les mêmes propriétés antibactériennes vis-à-vis des mêmes germes, que l'acide usnique, malgré sa structure chimique différente

### I-3-3-ETUDES ET RESULTATS

D'après une étude sur les relations structure-activité, SHIBATA en 1948 (*in* MATHIEU N., 1981), démontre que l'activité de l'acide usnique est due à la double liaison  $\alpha$ - $\beta$  du cycle B et aux deux hydroxyles du cycle A.



L'activité antituberculeuse diminue quand les deux hydroxyles sont acétylés et quand la double liaison est réduite.

INGOLFSDOTTIR K. et al en 1985, montre qu'en fonction du solvant utilisé pour l'extraction des principes, les différents extraits n'ont pas la même activité vis-à-vis de certains germes.

Cette étude confirme que ces substances n'ont pas d'action sur les gram - .

Ce sont les extraits chloroformique et d'éther de pétrole qui possèdent une activité sur le *Staphylocoque aureus* et le *Bacillus subtilis*, et non pas les extraits aqueux, méthanolique, éthanolique et acétonique; alors que ce sont dans ces extraits que le plus de substances est retrouvé. [31]

TABLE 2: Concentration of plant extract residues in test solutions used for primary antimicrobial screening

Plant species	Concn (mg/ml) of plant extract residues					
	Light petroleum	Chloroform	Acetone	Ethanol	Methanol	Water
<i>Cetraria islandica</i>	4.2	4.3	7.7	5.5	4.0	10.4

TABLE 3: Summary of primary screening results

Plant species	Activity <sup>a</sup> against:				
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.	P	P	-	-	PC

<sup>a</sup> -, No activity; letters indicate activity in light petroleum b.r. 40-60°C (P), chloroform (C), acetone (A), ethanol (E), methanol (M), and water (W) extracts; ( ), variable activity.

Les extraits d'éther de pétrole et de chloroforme possèdent également une activité antifongique, puisqu'ils sont capables d'inhiber la croissance de *Candida albicans*. [31]

#### I-3-4-CONCLUSION

De toutes les substances lichéniques possédant des propriétés antibiotiques, l'acide usnique, dont tous les isomères sont actifs, est le composé plus important.

Il agit en découplant la phosphorylation oxydative des cellules et empêche la production d'ATP. [53]

L'acide usnique ne peut pas être extrait du lichen d'Islande car il se trouve en trop faible quantité.

Ces propriétés antibactériennes n'ont plus d'intérêt. Les antibiotiques sont aujourd'hui, produits par génie génétique et le choix actuel est énorme.



## I-4-ACTIVITE ANTITUSSIVE

Le lichen d'Islande est composé à 70 % d'une substance mucilagineuse : la lichénine et l'isolichénine.[16][45][61]

Les mucilages possèdent des propriétés émollientes qui traitent l'inflammation locale. Outre cette propriété, la lichénine et l'isolichénine sont expectorantes et béciques.

C'est pour cette activité antitussive que le lichen d'Islande peut être encore utilisé aujourd'hui. Ce lichen est retrouvé dans diverses formules en association avec d'autres plantes à même activité biologique.

## I-5-ACTIVITE ANTITUMORALE

### I-5-1-INTRODUCTION

Les études, dans ce domaine, commencent en 1960 avec deux équipes : l'une composée de BURTON et CAIN dont les travaux portent sur l'acide polyporique et ses dérivés; et l'autre menée par SHIBATA qui oriente ses travaux sur les polysaccharides. (in MATHIEU N., 1981)[37]

Après la découverte de l'activité antitumorale sur le Sarcome 180, de composés macromoléculaires extraits de Basidiomycètes, des composés similaires sont recherchés chez les lichens.[21]

L'étude qui démontre leur efficacité sur le Sarcome 180 greffé chez la souris, est réalisée par FUKUOKA et al. Cette étude porte sur neuf espèces de lichen dont *Gyrophora esculenta*. [21]

SHIBATA a déjà fait la preuve de l'activité antitumorale de cette espèce.

I-5-2-MATERIEL ET METHODES

I-5-2-1-LES LICHENS [211

Neuf espèces de lichen ont été retenues pour cette étude. Ces lichens ont été récoltés dans divers endroits du Japon. (Tab. IV)

Table 4: List of the Samples Used and their Basic Properties

Lichen <sup>a)</sup>	Sample <sup>f)</sup>	$[\alpha]_D$	Hydrolysate <sup>m)</sup>	Coloration <sup>n)</sup> with iodine
Coniocarpineae				
<i>Acrosyphus sphaerophoroides</i> Lev.	TK-1	+48° (c=0.4, 2N NaOH)	Glu, Man (Gal, Xyl)	+
Cyclocarpineae				
<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach. var. <i>orientalis</i> Asahina	IM-1	+31° (c=0.5, N NaOH)	Glu	+
	IM-3 <sup>o)</sup>	+19° (c=0.5, N NaOH)	Glu	(+)
	IM-Iso <sup>h)</sup>	+197° (c=0.4, H <sub>2</sub> O)	Glu	+
<i>Cladonia mitis</i> Sandst. <sup>b)</sup>	CM-1	+36° (c=0.5, N NaOH)	Glu (Gal, Man)	-
<i>Gyrophora esculenta</i> Miyoshi (collected)	GE-1		Glu	-
	GE-2 <sup>f)</sup>	-38° (c=0.5, N NaOH)	Glu	-
	GE-3 <sup>k)</sup>	-38° (c=0.5, N NaOH)	Glu	-
-ditto- (commercial)	CGE-2	-38° (c=0.5, N NaOH)	Glu	-
	CGE-3 <sup>l)</sup>		Glu	-
<i>Lasallia papulosa</i> (Ach.) Llano	LP-1	-37° (c=0.3, 2N NaOH)	Glu	-
<i>Parmelia caperata</i> (L.) Ach. <sup>o)</sup>	PC-1	+170° (c=0.5, N NaOH)	Glu, (Man)	-
<i>Peltigera aphthosa</i> (L.) Willd. <sup>d)</sup>	PA-1			
<i>Usnea baylei</i> (Stirt.) Zahlbr. <sup>e)</sup>	UB-1	+36° (c=0.5, N NaOH)	Glu, (Man)	-
<i>Usnea pseudo-montis</i> Fuji Asahina	UP-1	+52° (c=0.5, 2N NaOH)		+
cf)				
<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.	Lichenin	+18° <sup>22)</sup> (c=0.4, 2N NaOH)	Glu	-
	Isolichenin	+255° <sup>23)</sup> (c=0.5, H <sub>2</sub> O)	Glu	+
<i>Umbilicaria pustulata</i> (L.) Hoffm.	Pustulan	-37° (c=0.5, N NaOH)	Glu	-

a) These lichens were collected in various parts of Japan, except *A. sphaerophoroides* and *L. papulosa*. The former was collected in Bhutan, Eastern Himalaya, and the latter in Virginia, U.S.A.

b) The lichen was pre-extracted with acetone, ether, and 80% aq. ethanol.

c) The lichen was pre-extracted with 80% aq. ethanol.

d) The lichen was pre-extracted with ether, and then with acetone.

e) The lichen was pre-extracted with benzene.

f) Unless otherwise stated, all the samples were prepared by adding ethanol to the aqueous extract.

g) Almost pure lichenin, contaminated with a trace amount of isolichenin.

h) Isolichenin-rich fraction, contaminated with lichenin to some extent.

i) Aqueous extracts.

j) Partially acylated  $\beta$ -1,6-glucan, in an almost pure state.<sup>28)</sup>

k) Partially acylated  $\beta$ -1,6-glucan, in a pure state.<sup>28)</sup>

#### I-5-2-2-PREPARATION DES FRACTIONS BRUTES DE POLYSACCHARIDES

Les thalles séchés sont broyés en petits morceaux.

L'extraction des principes est faite à l'eau distillée pendant plusieurs heures. Certains lichens ont subi une pré-extraction par un solvant organique pour enlever les composés de bas poids moléculaire.

Les extraits aqueux concentrés ou non sont reprecipités par l'éthanol. Ce précipité est centrifugé, lavé à l'acétone, séché et constitue la fraction brute (Tab.4 : Sample).

Des réactions colorées sont utilisées pour confirmer l'absence de composés phénoliques comme les tanins, d'acide uronique, de sucres aminés et de contamination protéique.

Chromatographies, hydrolyses et spectres infrarouges permettent de confirmer la composition des extraits. Certaines de ces propriétés sont représentées dans le Tableau 4.

#### I-5-2-3-PREPARATION DES FRACTIONS RICHES EN LICHENINE (IM-3) ET RICHES EN ISOLICHENINE (IM-Iso) DE *CETRARIA ISLANDICA*

Ces fractions sont extraites par l'eau chaude puis filtrées. Au filtrat est ajouté de l'éthanol pour précipiter la fraction brute. Cette dernière est redissoute dans l'eau froide pour séparer grossièrement la fraction riche en lichénine (insoluble dans l'eau froide) et celle riche en isolichénine.

Les spectres infrarouges obtenus sont identiques aux témoins de lichénine et d'isolichénine.

#### I-5-2-4-ACTIVITE ANTITUMORALE DES EXTRAITS

Le test consiste à observer la croissance d'une tumeur solide, Sarcome 180, implantée en sous-cutanée chez la souris.

Ce test est réalisé sur cinq semaines sur des lots de dix souris.

Les échantillons sont dissous dans l'eau distillée et injectés en intrapéritonéale chaque jour pendant dix jours, vingt-quatre heures après l'implantation de la tumeur.

La dose standard de l'expérimentation est de 200 mg / kg / j.

La croissance est contrôlée chaque semaine. Toutes les souris sont tuées à la fin des cinq semaines d'expérience.

Les tumeurs sont enlevées et pesées afin de déterminer le pourcentage d'inhibition de la croissance tumorale.

### I-5-3-RESULTATS

#### I-5-3-1-FRACTIONS BRUTES

Les résultats obtenus sont donnés dans le Tableau 5.

Toutes les fractions sans exception ont un effet inhibiteur marqué sur la croissance du Sarcome 180. La complète régression de la tumeur est également obtenue.

Sur les dix échantillons testés, sept ont un pourcentage d'inhibition supérieur à 90 %, deux entre 80 et 90 % et un entre 70 et 80 %. [21]

Il faut noter que la croissance des tumeurs dans le groupe traité et contrôlé est la même durant la première semaine. La régression de la tumeur ne commence qu'à partir de la deuxième ou troisième semaine pour le groupe des souris traitées.

Table 5: Effect on Sarcoma-180 of Crude Polysaccharide Preparations from Nine Species of Lichens

Samples	Dose (mg/kg × day)	Av. tumor wt. (g)		Inhibition ratio (%)	Complete regression	Mortality (died/total)	
		Control	Treated			Control	Treated
TK-1	200 × 10	8.54	0.60	93.0	5/10	0/10	0/10
IM-1	200 × 10	11.50	1.20	89.3	2/9	2/9	0/9
CM-1	200 × 10	9.50	0.06	99.4	8/9	1/10	1/10
GE-2	200 × 10	7.41	0.47	93.7	4/10	1/10	0/10
CGE-2	200 × 6	4.37	0.18	95.9	1/6	0/10	4/10
	100 × 4						
LP-1	200 × 10	8.54	0.14	98.4	9/10	0/10	0/10
PC-1	200 × 10	9.50	1.64	82.7	5/10	1/10	0/10
PA-1	200 × 10	10.36	3.08	70.4	0/10	0/10	0/10
UB-1	200 × 10	9.50	0.34	96.4	6/8	1/10	2/10
UP-1	200 × 10	9.70	0.12	98.8	4/7	0/8	1/7

I-5-3-2-FRACTIONS DE LICHENINE (IM-3) ET D'ISOLICHENINE  
(IM-Iso)

Les résultats sont donnés dans le Tableau 6 et la Figure 17.

Les doses utilisées pour la lichénine sont de 200x10, 150x10, 100x10, 150x5 mg / kg / j.

Les doses utilisées pour l'isolichénine sont de 200x10 et 150x10 mg / kg / j.

A la vue de ces résultats, la lichénine et l'isolichénine ont un effet inhibiteur remarquable sur le Sarcome 180, bien que les fractions utilisées ne soient pas complètement pures.

Table 6: Effect on Sarcoma-180 of Polysaccharide Preparations from *Cetraria islandica* (L.) Ach. var. *orientalis* Asahina (cf Table II)

Samples	Dose (mg/kg × day)	Av. tumor wt. (g)		Inhibition ratio (%)	Complete regression	Mortality (died/total)	
		Control	Treated			Control	Treated
IM-3	200 × 10	5.35	0.05	99.1	5/6	0/10	3/9
	*150 × 10	8.05	0.00	100.0	8/8	0/8	0/8
	100 × 10	9.40	0.03	99.7	8/10	0/10	0/10
	150 × 5	9.40	0.30	96.8	4/8	0/10	2/10
IM-Iso	200 × 10	10.50	0.04	99.6	6/8	0/10	0/8
	*150 × 10	8.05	0.09	98.9	7/8	0/8	0/8

\* See Fig. 17

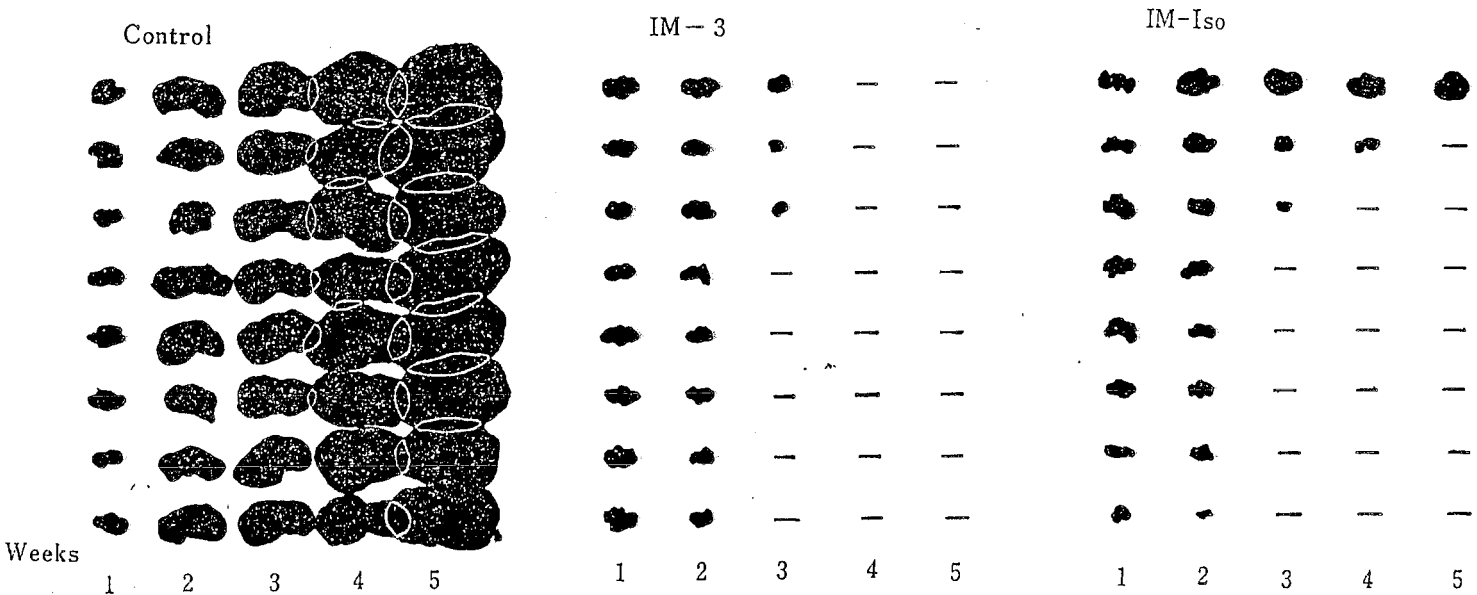


Fig. 17: Rate of tumor growth in mice treated with the samples IM-3 (almost pure lichenin) (middle) and IM-Iso (isolichenin-rich fraction) (right), and in untreated controls (left)

Approximate relative sizes of tumors are shown in silhouette at weekly intervals for the three groups.

#### I-5-4-DISCUSSION

Les préparations de polysaccharides de toutes les espèces de lichens testées donnent des résultats significatifs. Ces polysaccharides ont un effet inhibiteur marqué sur la croissance du Sarcome 180 greffé chez la souris.

Les principes actifs retrouvés dans le lichen d'Islande sont la lichénine et l'isolichénine. Ces substances ont montré une efficacité remarquable.

La lichénine peut être retrouvée dans de nombreux lichens, associée ou non à l'isolichénine.

Le mécanisme d'action de ces substances n'est pas encore élucidé. [43]

Dans tous les cas, l'inhibition de la tumeur a été perceptible seulement après deux semaines d'expérience et aucun des extraits n'a montré d'action cytotoxique directe.

Durant toute l'expérimentation, les injections de polysaccharides ont été bien tolérées par les souris sans symptôme évident d'une toxicité aiguë. De plus, le poids final des souris traitées et des témoins est identique.

Cependant, quelques morts dans le groupe traité, malgré la régression de la tumeur, font suspecter la possibilité d'une toxicité chronique qu'il ne faut pas perdre de vue.

#### II-LOBARIA PULMONARIA

Ce lichen a été inscrit à la Pharmacopée française de 1818 (I), de 1837 (II) et de 1866 (III).

Le lichen pulmonaire est très peu étudié du point de vue pharmacologique. De plus, l'imprécision qui règne sur la vraie nature de ces principes actifs, ne permet pas une étude approfondie de leur activité.

## II-1-ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

L'action du lichen pulmonaire est déterminée par son usage fréquent dans l'antiquité. Jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle, il a servi à lutter contre les catarrhes pulmonaires chroniques.

En vertu de la théorie des signatures : son aspect rappelant grossièrement celui d'un lobe de poumon, il fut utilisé pour traiter la tuberculose.

Comme pour beaucoup de lichens, des propriétés antibactériennes ont été constatées chez ce lichen sans que le ou les principes actifs soient connus. [45]

## II-2-ACTIVITE ANTITUSSIVE

Dépouillé de son principe amer : l'acide stictinique proche de l'acide cétrarique, ce lichen jouit des mêmes propriétés adoucissantes que le lichen d'Islande.

Le lichen pulmonaire contient une forte proportion de mucilage et peut donc être utilisé comme antitussif. [ 8]

## III-CONCLUSION

Les études sur la pharmacologie de ces lichens sont devenues trop anciennes, sauf celle qui concerne l'activité antitumorale.

Pour le lichen d'Islande, l'activité antivomitique et antibiotique n'ont plus d'intérêt en thérapeutique. Seule l'activité antitussive peut être retenue. L'activité antitumorale mérite d'être plus étudiée car les potentialités de ce lichen sont intéressantes pour l'avenir.

Pour le lichen pulmonaire, la seule activité connue est son activité antitussive

Les études sont-elles suffisantes pour pouvoir exploiter ces propriétés sans risque ?

CINQUIEME PARTIE

TOXICOLOGIE



Le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire ont longtemps été utilisés comme antitussifs. Dans les pays nordiques, ils ont même été utilisés comme aliment lors des périodes de famine.

Cette étude toxicologique va permettre de déterminer la toxicité à court et long terme, ainsi que le risque allergique et photoallergique.

La toxicité du lichen d'Islande a été étudiée chez l'animal. Il s'agit de savoir si les résultats obtenus peuvent être imputés à l'homme.

## **I-ACTION TOXIQUE**

Quelques observations permettent de dire que le lichen d'Islande possède des substances potentiellement toxiques.

Ces composés sont surtout des composés aromatiques : depsides, depsidones, benzofuranne...

### **I-1-ETUDE SUR L'ANIMAL [ 1][ 2]**

#### **I-1-1-EXPERIMENTATION CHEZ LA SOURIS**

Des souris nourries avec un régime contenant 25 à 50 % de lichen d'Islande non traité -seulement lavé, séché et broyé- meurent en quatre à cinq jours, en passant par une phase de troubles gastro-intestinaux.

Par contre, si ce lichen est correctement traité par les méthodes traditionnelles -trempage dans l'eau bouillante puis dans une solution alcaline à 2 % pendant deux jours- les souris survivent au delà de trois semaines.

En fin d'expérience, les souris sont pesées. Les souris traitées n'ont pas pris autant de poids que les souris témoins.

### I-1-2-EXPERIMENTATION CHEZ LE RAT

Cette expérimentation montre que les rats tolèrent dans leur nourriture 25 % de lichen traité pendant une durée de 3 mois.

En fin d'étude, les analyses sanguines et hépatiques sont normales. Par contre il existe une protéinurie importante.

A l'autopsie, quelques changements au niveau des tubules rénaux apparaissent. Ces changements sont dus à la forte proportion de plomb retrouvé dans le lichen. Ce plomb s'accumule au niveau des reins.

Le taux d'hémoglobine est légèrement élevé, ce qui est contradictoire avec une intoxication par le plomb. Le plomb induit en fait une anémie. L'augmentation de ce taux est expliquée par l'importante quantité de fer retrouvé chez le rat. Ce fer provient de son alimentation.

Il existe une compétition entre le fer et le plomb au niveau des globules rouges.

### I-1-3-DISCUSSION

La toxicité se révèle différente selon le mode de traitement du lichen.

Si le lichen ne subit aucun traitement avant utilisation, une toxicité à court terme apparaît. En effet, il est capable d'entraîner la mort chez l'animal en quatre à cinq jours.

Cette toxicité aiguë chez la souris est probablement due aux substances amères qui n'ont pas été éliminées.

A long terme, une toxicité chronique due au plomb peut être observée chez le rat, malgré le traitement du lichen par l'eau bouillante et la solution alcaline.

Le plomb proviendrait d'une pollution de l'atmosphérique, assimilé par les lichens.

## I-2-LES SUBSTANCES

### I-2-1-L'ACIDE CETRARIQUE ET L'ACIDE PROTOCETRARIQUE

D'après des études très anciennes (1905) (*in* GARNIER *et al*, 1961), ces deux acides peuvent devenir toxiques à doses élevées.[22] Ils abolissent la motilité et la sensibilité. Ils sont capables d'amener la mort par paralysie. La dose létale pour le chien serait de 0,6 à 0,7 g de substance par kilo d'animal.

### I-2-2-L'ACIDE USNIQUE

En 1967, SHAW détermine la DL<sub>50</sub> de l'acide usnique chez la souris : 25 mg / kg en I.V.

L'étude sur les Salmonelles faite par SHIBAMOTO et WEI en 1984, montre que l'acide usnique n'a pas d'action mutagène à la concentration de 200 µg / essai.[54]

Les doses toxiques chez l'homme ne sont pas déterminées. A notre connaissance, aucune étude et aucun cas d'intoxication n'ont été relevés de nos jours.

## II-ACTION ALLERGISANTE

L'action allergisante de certains lichens a été étudiée chez seize patients.[59]

### II-1-LES COMPOSES RESPONSABLES

Les substances mises en cause sont des composés aliphatiques (lactones, triterpénoïdes) et aromatiques (depsides, depsidones, dibenzofurannes...).

Les composés aromatiques sont l'atranorine, l'acide usnique, l'acide fumarprotocétrarique et l'acide stictique. Seul l'atranorine n'est pas retrouvé dans le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire.

L'atranorine est l'allergène le plus fréquemment responsable des dermatoses induites par les lichens.

Certains composés aromatiques sont capables d'absorber les U.V. et peuvent de ce fait provoquer une photosensibilisation chez l'homme.

## II-2-MODE D'ACTION

Les sorédies des lichens forment une poussière lorsqu'elles sont arrachées. Cette poussière est transportée par l'air et au contact de la peau, va entraîner une allergie d'ampleur variable. Cette allergie ressemble à une photodermatose.

La capacité de photosensibilisation des lichens est discutée, bien que les essais in-vitro indiquent clairement que les acides aromatiques entraînent une détérioration de la membrane cellulaire par photooxydation.[39][40][59]

## II-3-RESULTATS

Deux batteries de tests sont réalisées : l'une mettant en jeu les propriétés allergisantes des acides lichéniques isolés; et l'autre leur éventuelle propriété photoallergisante.

L'atranorine est le composé le plus allergisant et le plus photosensibilisateur. Toutes les réactions sont positives, et après irradiation, les réactions sont plus prononcées.

L'acide usnique est très souvent incriminé, c'est en fait seulement un allergène de contact. Cet acide possède une structure proche de celle des psoralènes.

Il n'est pas capable d'absorber les U.V., donc après irradiation, il ne donne pas de réaction plus intense.

L'acide stictinique est une depsidone du type  $\beta$ -orcinol. Il est capable d'absorber les U.V.. Il donne à très faible concentration (0,1 %) une réaction seulement après irradiation.

L'acide nor-stictinique ne donne aucune réaction allergique.

L'acide fumarprotocétrarique est également capable de provoquer une réaction allergique de contact, mais il n'entraîne pas de photosensibilisation.

Un extrait brut de lichen est plus à même d'entraîner une photosensibilisation qu'un composé seul extrait de ce même lichen.

Ceci prouverait qu'il existe plusieurs substances allergisantes et photosensibilisantes dans un lichen. Ces substances n'entraînent de réaction que si elles se trouvent associées à d'autres substances.

### III - CONCLUSION

Les deux types de toxicité décrits ne concernent pas le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire.

Par extrapolation, pour le lichen pulmonaire, seule la possibilité de réaction allergique existe. Ce lichen contient de l'acide stictinique qui absorbe les U.V. et donne une réaction photoallergique. Pour le lichen d'Islande, les réactions allergiques sont également possibles. Ce lichen contient des acides capables d'entraîner une allergie : acide fumarprotocétrarique et acide usnique.

Chez l'animal, la toxicité aiguë par les substances amères peut être évitée par un traitement adéquat du lichen d'Islande. Par contre l'intoxication à long terme par le plomb est difficilement évitable et nécessite des précautions d'utilisations.

**SIXIEME PARTIE**

**UTILISATIONS**

Les lichens ont été utilisés par l'homme comme plantes médicinales, comme nourriture pour lui-même ou pour les animaux, comme source de colorants ou de parfums.

Actuellement, les emplois médicaux sont limités. Les lichens ont servi de nourriture à l'homme surtout en période de disette. Les colorants synthétiques remplacent les lichens tinctoriaux. Seule l'industrie des parfums utilise toujours les lichens.[54]

Ces dernières années, les lichens ont fait l'objet d'une nouvelle utilisation : la mesure de la pollution atmosphérique.

## **I-USAGES THERAPEUTIQUES**

De nombreuses préparations réalisées autrefois contiennent des lichens. Si quelques unes ont été réactualisées, d'autres par contre ont été oubliées.

### **I-1-CETRARIA ISLANDICA**

#### **I-1-1-UTILISATIONS TRADITIONNELLES ANCIENNES**

Ce lichen était autrefois employé dans le traitement de la tuberculose pulmonaire pour ses propriétés antibiotiques. Puis il a surtout été considéré comme expectorant mucilagineux et employé dans le traitement des affections des voies respiratoires.[22]

Avant de le faire entrer dans les préparations pharmaceutiques, le lichen doit être débarrassé de son principe amer par ébullition dans l'eau plate ou légèrement alcalinisée, ou par macération dans l'alcool.[16][45]

Diverses formes ont été préconisées :

- infusion 10 g / l
- décoction 50 g / l

Ces formes ont besoin d'être édulcorées avec du sucre ou du sirop.

- pâte officinale de Lichen (Codex)  
cette pâte contient 2 cg d'extrait d'opium / 100 g, il faut donc surveiller son administration chez l'enfant.
- gelée de Lichen : 50 à 100 g
- pastille de Lichen n° 5 à 20
- sirop de Lichen 20 à 100 g.[16]

Non dépouillé de son principe amer, le lichen d'Islande est un puissant émétique, un tonique amer et même un antianémique.

Il a été utilisé pour combattre les vomissements incoercibles de certains états : mal de mer, grossesse, toux émétisantes, états cholémiques, vomissements chloroformiques.

LECLERC en 1942, recommandait dans ces cas de prescrire la teinture alcoolique de lichen à la dose de 50 à 60 gouttes par jour.

La cétrarine a été employée comme tonique du sang. A la dose de 0,1 g, cette substance constituait le remède dans les cas de perte de l'appétit, d'anémie, de langueur et de constipation.[22]

## I-1-2-PRESCRIPTIONS ACTUELLES EN PHYTOTHERAPIE

Actuellement, les prescriptions sont limitées à certaines affections. Le lichen d'Islande peut être utilisé en nature ou entrer dans certaines spécialités, surtout pour son mucilage.

### I-1-2-1-AFFECTIONS BRONCHOPULMONAIRES

Il peut être employé comme antiallergique sous forme de poudre micronisée ou comme expectorant, béchique, émollient sous forme de tisane simple ou complexe.

Décoction : Cerfeuil (plante entière)	20 g
Lichen d'Islande (thalle)	20 g
Pétasite (racine)	30 g
Violette (fleurs)	30 g

Faire bouillir 20 g de ce mélange dans 300 ml d'eau pendant cinq minutes et filtrer. Boire chaud.



Posologie : une tasse toutes les fois que l'expectoration se fera difficile. [19]

Ce lichen existe également sous forme de spécialité : Pectoflorine<sup>®</sup> Lehning. [ 81

#### I-1-2-2-AFFECTIONS GASTROINTESTINALES

Ce lichen peut être employé dans les diarrhées grâce à son mucilage : 60 à 80 g de lichen / l.

Ceci donne une gelée qui sera à consommer avec du miel ou de la confiture. [19]

Dans les maladies de l'estomac, il sert à lutter contre les gastralgies et dyspepsies, en particulier les nausées et les vomissements. Il est utilisé sous forme de décoction ou de mélange de teintures mères.

Exemples : *Cetraria islandica* TM )  
*Mentha piperita* TM )  
*Melissa officinalis* TM )  
  )ââ qsp 125 ml  
Prendre 50 à 100 gouttes au moment de la crise. [19]

Teinture d'Euphrase )  
Teinture de Lichen d'Islande )  
  )ââ 10 g  
Prendre 30 gouttes 3 à 5 fois par jour. [60]

Ou encore, ce mélange répertorié par VALNET qui était préconisé par LECLERC H. :

Teinture de Chardon béni	30 g
Teinture de Lichen d'Islande	10 g
Essence d'Aneth	IV gouttes

Ce mélange est contre indiqué en cas d'ulcères gastro-duodénaux ou d'intervention sur le tube digestif. [60]

### I-1-2-3-AFFECTIONS MICROBIENNES

Il existait une spécialité USNIDERM<sup>®</sup> pommade qui associait l'acide usnique à la polymyxine B et la dexaméthasone pour traiter l'eczéma et certaines dermatoses.

### I-1-2-4-UTILISATIONS EN GERONTOLOGIE

Son emploi comme tonique amer, permet de lutter contre l'asthénie en mélange avec la chicorée et cochlearia, ou pour prévenir le vieillissement.[19]

Décoction : Laminaire

Lichen d'Islande

Varech vésiculeux ) à 50 g

Mettre 70 g de ce mélange dans un litre d'eau. Faire bouillir pendant vingt minutes. Filtrer à chaud, laisser refroidir et filtrer de nouveau.

## I-2-LOBARIA PULMONARIA

### I-2-1-UTILISATIONS TRADITIONNELLES ANCIENNES

Dépouillé de son principe amer, ce lichen jouit des mêmes propriétés adoucissantes que le lichen d'Islande. Il a été employé aux mêmes usages : traitement de tuberculose pulmonaire et affections des voies respiratoires.[16]

CAZIN le faisait prendre en décoction avec du miel dans les catarrhes pulmonaires chroniques. (in GARNIER et al, 1961)

Ce lichen a servi à la préparation d'une boisson aromatique connue sous le nom de Thé des Vosges.[22]

## I-2-2-PRESCRIPTIONS ACTUELLES EN PHYTOTHERAPIE

Ces prescriptions sont aujourd'hui très limitées. Ce lichen entre dans la composition de tisanes spécialisées en tant qu'expectorant : Tisane Hamon n° 5 Aerocid

Il peut être également utilisé en homéopathie et entre dans les compositions des spécialités suivantes :

Sirop STODAL Boiron

Homéodose gouttes n° 8 Rocal.[ 8]

Les auteurs préfèrent en fait utiliser le lichen d'Islande car l'emploi du lichen pulmonaire est moins courant et sa drogue est moins bien connue.

## II-AUTRES USAGES

En dehors de l'usage médicale, les lichens, et pas seulement le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire, peuvent être employés dans d'autres domaines.

### II-1-INDICATEURS DE POLLUTION

Les lichens sont réputés extrêmement sensibles aux agents chimiques contenus dans l'atmosphère et aux polluants gazeux tels que l'anhydride sulfureux ( $SO_2$ ), le chlore ou le fluor.

L'anhydride sulfureux est capable d'inhiber la photosynthèse et la fixation d'azote chez le lichen pulmonaire[55]. La présence d'eau renforce la toxicité de ces agents. L'anhydride sulfureux, en se combinant à l'eau donne de l'acide sulfureux qui abaisse le pH des pluies et des sols.

Ceci explique que les lichens soient particulièrement sensibles dans les régions exposées aux brumes ou fortes pluviosités. Cette sensibilité a permis de faire des lichens des indicateurs de pollution atmosphérique.

Ils permettent également la détection de contamination par le plomb ou la radioactivité.[ 4]

## II-2-EVALUATION DE L'AGE DES MORAINES

La connaissance de la vitesse de croissance des lichens a été appliquée à des essais de datation des moraines.

BESCHEL en 1957, détermine l'âge de moraines grâce à différentes espèces de lichens.

En Irlande FOLLMAN (1961), par la même méthode, a pu estimer l'âge de statues : les résultats obtenus se sont révélés en parfait accord avec les données archéologiques.[58]

## II-3-USAGES ALIMENTAIRES [ 4][ 7][45]

Les lichens tiennent une place importante surtout dans l'alimentation du Renne et du Caribou des régions arctiques. Il s'agit des genres *Cladonia* et *Cetraria*. Ces mêmes lichens ont été exploités dans ces régions pour nourrir les porcs, les chevaux et les vaches.

Dans l'alimentation humaine, les lichens ont joué un rôle moins important. Il faut citer *Cetraria islandica* utilisé dans les pays nordiques sous forme de farine mélangée à la farine panifiable. Cependant la valeur énergétique de ce produit est la moitié de celle du blé.

Divers espèces d'*Umbilicaria* ont été consommées par les indiens des côtes pacifiques sous le nom de "tripes de roches" et l'une d'elle est encore utilisée au Japon.

*Lecanora esculenta* a été consommé dans le désert asiatique et il a même été avancé qu'il pourrait s'agir de la "manne des Hébreux".

En fait, ces espèces ne constituent qu'un aliment de secours et leur consommation normale est limitée par leur caractère assez indigeste.

## II-4-USAGES INDUSTRIELS

### II-4-1-MATIERES COLORANTES [16][45]

Les lichens des genres *Lecanora*, *Roccella* désignés sous le nom "d'orseilles" fournissent des matières colorantes rouges ou violettes en particulier le tournesol.

Le tournesol est encore préparé à partir des lichens pour la teinture artisanale des tissus.

En industrie, ils ont été remplacés par des colorants synthétiques.

### II-4-2-FABRICATION DES PARFUMS [ 4][16][25][45]

C'est la seule industrie où les lichens présentent une importance notable. Les espèces utilisées sont essentiellement *Evernia prunastri*, *Evernia furfuracea* et parfois *Lobaria pulmonaria*.

L'industrie retire de ces lichens une essence concrète et des esters phénoliques liquides qui donnent aux parfums les odeurs dites de Chypre, Cuir de Russie, Fougère...

En dehors de leur propre parfum, ces lichens, une fois réduits en poudre, sont d'excellents fixateurs des parfums dont ils sont imprégnés.

**CONCLUSION**

Le lichen d'Islande et le lichen pulmonaire font partie de la classe des Ascolichens. Ce sont des thallophytes composés d'un champignon ascomycète et d'une algue verte ou Chlorophycée qui vivent en symbiose.

Le lichen d'Islande appartient à la famille des Parméliacées, il s'agit du genre *Cetraria* et de l'espèce *islandica*

Le lichen pulmonaire appartient à la famille des Stictacées, il s'agit du genre *Lobaria* et de l'espèce *pulmonaria*

La drogue est constituée du thalle entier et desséché.

Le lichen d'Islande se trouve plus volontiers dans les régions froides alors que le lichen pulmonaire est plus lié à l'humidité.

La composition chimique de ces lichens est très diversifiée, mais l'intérêt de ces plantes réside dans quelques composés seulement. Ils sont composés de 60 à 70 % de mucilage.

Les substances importantes retrouvées dans le lichen d'Islande sont :

- un polysaccharide constitué de lichénine, polymère linéaire d'unités de  $\beta$ -glucose liées en 1-3 et 1-4 et d'isolichénine, polymère linéaire d'unités d' $\alpha$ -glucose liées en 1-3 et 1-4.
- l'acide cétrarique ou cétrarine : c'est une substance amère qui dérive des depsidones (composés aromatiques).
- l'acide usnique : c'est un composé diphénolique et polycétonique contenant un cycle furannique. Sa structure est proche de celle des dibenzofurannes.
- l'acide protolichestérinique : c'est un acide lactonique.

Dans le lichen pulmonaire sont cités :

- le mucilage dont la structure n'est pas connue. Elle serait proche de celle observée pour la lichénine et l'isolichénine.
- l'acide stictinique et nor-stictinique : ce sont des principes amers dérivant des depsidones.

Les propriétés biologiques de *Cetraria islandica* sont au nombre de quatre.

L'activité antivomitique est due aux depsidones, entre autres à l'acide cétrarique. Cette action n'a guère d'intérêt aujourd'hui. De plus les substances amères peuvent entraîner des effets secondaires.

L'activité antibiotique est possible grâce à l'acide protolichestérinique et l'acide usnique. Ces composés sont en trop faible quantité dans le lichen d'Islande pour que cette activité soit mise à profit.

Il existe également une activité antitumorale sur le Sarcome 180 greffé chez la souris. Ce sont la lichénine et l'isolichénine qui sont responsables de cette action. A ce jour, ces substances ne connaissent pas d'application en clinique. Les études ont été réalisées chez l'animal.

Enfin, l'activité la plus ancienne connue pour ce lichen, est due au mucilage, c'est un antitussif.

Les propriétés pharmacologiques de *Lobaria pulmonaria* sont plus difficiles à déterminer car il y a peu d'études réalisées dans ce domaine.

Il a été décelé une activité antimicrobienne, mais les substances responsables n'ont pas été identifiées.

L'activité antitussive est également citée.

La toxicité de ces lichens est peu étudiée chez l'homme. Les données obtenues concernent, pour une grande part, le lichen d'Islande.

Les expérimentations chez la souris montrent la possibilité d'une toxicité à court terme, entraînant la mort de l'animal, lorsque le lichen d'Islande est ingéré en grande quantité, régulièrement et s'il n'a pas été traité par les méthodes traditionnelles. Cette toxicité serait due aux substances amères.

Une toxicité chronique par le plomb a été également observée chez le rat. Ceci est important car les lichens sont capables d'accumuler les métaux lourds et les radioisotopes.

Il faudra donc faire attention lors d'une consommation régulière et importante de ce lichen.

La possibilité de réactions allergiques et photoallergiques peuvent exister chez ces lichens.

Les composés responsables sont : - l'acide stictinique  
- l'acide fumarprotocétranique  
- l'acide usnique.



Si l'on se réfère à l'avis 86 / 20 bis, l'utilisation du lichen d'Islande et du lichen pulmonaire pourrait être retenue pour l'indication 12, traditionnellement utilisée dans les toux bénignes occasionnelles, avec une recherche de métaux lourds à cause du risque d'accumulation du plomb.

Le lichen d'Islande, plus disponible sur le marché et mieux connu sur le plan chimique et biologique que le lichen pulmonaire, sera préférentiellement utilisé comme phytomédicament.

BIBLIOGRAPHIE



- [ 1] AIRAKSINEN M.M., PEURA P., ANTERE S.  
Toxicity of Iceland lichen and Reinder lichen.  
*Arch. Toxicol. (Suppl.)*, 1986, 2, 406-409.
- [ 2] AIRAKSINEN M.M., PEURA P., ALA-FOSSI-SALOKANGASL., ANTERE S.  
LUKKARINEN J., SAIKKONEN M., STENBACK F.  
Toxicity of plant materiel used as emergency food during famines in Finland.  
*Journal of Ethnopharmacol.*, 1986, 18 (3), 273-296.
- [ 3] ASTA J.  
Les lichens ou comment résoudre l'équation  $1 + 1 = 1$ .  
*Extr. Le Mont Blanc , les ALpes*, 1973, 13.
- [ 4] ASTA J.  
Les lichens : Intérêt biologique et écologique, utilisation.  
*Documentation-B.G.-Grenoble*, n° 33, 1973, 25.
- [ 5] ASTA J.  
Ce monde méconnu des lichens.  
*Bull. Bio. Club, Grenoble*, 1975, 69-90.
- [ 6] ASTA J., GARREC J.P.  
Etude de la répartition du calcium, potassium, magnésium et phosphore dans les différents couches anatomiques de dix lichens par analyse directe à la microsonde électronique.  
*Cryptogam. Bryol. Lichenol.*, 1980, 1 (1), 3-28.  
CA 95(13) : 111743a.
- [ 7] BARTHE A.  
Mise au point sur l'utilisation actuelle des algues et des lichens en pharmacie et en alimentation.  
*Thèse de Docteur en Pharmacie, Paris XI*, 1985, n° 35 / 83, 12-49.
- [ 8] BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M.  
Les plantes dans la thérapeutique moderne.  
*Maloine, Paris*, 1975, 133-134 et 453-454.

- [ 9] BLOOMER J.L., EDER W.R., HOFFMAN W.F.  
Biosynthesis of (+)-protolichesteric acid in *Cetraria islandica*.  
*J. Chem. Soc. C*, 1970, 13, 1848-1850  
*CA 73(21) : 106362s*.
- [10] BLUM O.B.  
Water relations in The lichens.  
*Academic Press, Ed. New-York, 1973, 381-400*.
- [11] CATALANO S., MARSILI A., MORELLI I., PACCHIANI H.  
Hydrocarbons, sterols and fatty acids of *Lobaria pulmonaria*  
*Phytochemistry*, 1976, 15 (1), 221.
- [12] CULBERSON C.F.  
Chemical and botanical guide of lichen products.  
*The University of North Carolina, Press, Chapel Hill, 1968, 88*.
- [13] CZECZUGA B.  
Investigations on carotenoids in lichens-XI-Lichens from Lapland.  
*Ann. Bot. Fenn.*, 1986, 23 (3), 251-254.  
*CA 106(25) : 210976f*.
- [14] DERTIEN B.K., DEKOK L.J., KUIPER P.J.C.  
Lipid and fatty acid composition of tree-growing and terrestrial lichens.  
*Physiol. Plant*, 1977, 40 (3), 175-180.  
*CA 88(23) : 166696y*.
- [15] DES ABBAYES H.  
Traité de lichénologie.  
*Le Chevalier, Paris, 1951, 217*.
- [16] DORVAULT : La nouvelle officine.  
*Vigot, Paris, 1955, II, 882-883*.

- [17] DUDLEY S. A., LECHOWICZ M. J.  
Losses of polyol through leaching in subarctic lichens.  
*Plant Physiol.*, 1987, 83 (4), 813-815.
- [18] Encyclopédie générale.  
*Larousse, Paris, 1968, II, 714.*
- [19] FAURON R., MAOTTI R.  
Guide pratique de phytothérapie.  
*Maloine, Paris, 1984, 74, 91, 199, 221, 732, 743.*
- [20] FUJIKAWA F., HIRAI K., HIRAYAMA T., TOYOTA T., URASAKI M.  
Free amino acids in lichens of Japan-II.  
*Yakugaku Zasshi*, 1972, 92 (7), 827-828.  
*CA 77(19) : 123842y.*
- [21] FUKUOKA R., NAKANISHI H., SHIBATA S., NISHIKAWA Y.,  
TAKEDA T., TANAKA M.  
Polysaccharides in lichen and fungi-II-Antitumor activities  
on sarcoma-180 of the polysaccharide preparations from  
*Gyrophora esculenta* Miyoshi, *Cetraria islandica* (L.) Ach.  
var. *orientalis* Asahina and some other  
lichens.  
*Gann*, 1968, 59 (5), 421-432.
- [22] GARNIER G., BEZANGER-BEAUQUESNE L., DEBRAUX G.  
Ressources médicinales de la Flore française.  
*Vigot Frères, Paris, 1961, I, 75-77.*
- [23] GARTY J., AMMANN K.  
The amounts of Ni, Cr, Zn, Pb, Cu and Mn in some lichens  
growing in Switzerland.  
*Environ. Exp. Bot.*, 1987, 27 (2), 127-138.
- [24] GEYER M., MAYER H., PFANDL A., ENGELHARD G. M.  
Isländisches Moos -eine alte Heilpflanze aus heutiger Sicht.  
*Pharm. Ztg.*, 1986, 131 (38), 2298-2301.

- [25] GOLSE J.  
Précis de Matière médicale.  
*Doin, Paris, 1955, 41-44.*
- [26] GORIN P.A.J., IACOMINI M.  
Structural diversity of D-galacto-D-mannan components isolated from lichens having ascomycetous mycosymbionts.  
*Carbohydrates Research, 1985, 142 (2), 253-267.*
- [27] GRASSE P.P.  
Cyanophycées, in Précis de Botanique.  
*Masson, Paris, 1978, 67-93.*
- [28] GRUJIC-INJAC B., KOLARSKI D., STEFANOVIC D.K.  
The chemical investigation of the proteins from oak (*Everni prunastris*) and the islandic (*Cetraria islandica*) lichens  
*Bull. Acad. Serbe Sci. Arts, 1976, 54 (14), 9-12.*  
*CA 87(3) : 19030n.*
- [29] GUERMONPREZ M., PINKAS M., TORCK M.  
Matière médicale homéopathique.  
*Doin, Paris, 1985, 705-706.*
- [30] HRANISAVLJEVIC-JAKOVLJEVIC M., MILJKOVIC-STOJANOVIC J.  
An alkali soluble polysaccharide from oak lichen *Cetraria islandica* (L.) Ach.  
*Carbohydrate Research, 1980, 80 (2), 291-295.*
- [31] INGOLFSDOTTIR K., BLOOMFIELD S.F., HYLANDS P.J.  
In vitro evaluation of the antimicrobial activity of the lichen metabolites as potential preservatives.  
*Antimic. Agents and Chemoth., 1985, 28 (2), 289-292.*
- [32] JAHNS H.M.  
Anatomy, morphology and development in The lichens.  
*Academic Press Ed., New-York, 1973, 3-58.*

- [33] KAVALIAUSKIENE D., RUTKUTE J.  
Phenolic compounds in lichens.  
*Liet. TSR Aukst*, 1982, 20, 152-158.  
CA 101(15) : 126948n.
- [34] KOLLITSCH P.  
Homéopathie = Matière médicale thérapeutique.  
*Maloine, Paris*, 1955, 55.
- [35] KRISTINSSON H.  
Chemical and morphological variation in the *Cetraria islandica* complexe in Iceland.  
*Bryologist*, 1969, 72 (3), 344-357.  
CA 72(7) : 28920k.
- [36] LEESER O.  
Pflanzliche Arzneistoffe in Lehrbuch der Homöopathie.  
*Karl F. Haug Verlag, Heidelberg*, 276-282.
- [37] MATHIEU N.  
Les lichens.  
*Thèse de Docteur en Pharmacie, Paris XI*, 1981, n° 279 / 81.
- [38] MERCK INDEX  
An encyclopedia of chemicals and drugs.  
*Merck and Co, INC, Rahway, NJ, USA*, 1976, IX<sup>th</sup> Ed., 9556,  
1270.
- [39] MITCHELL J.C.  
Absence of psoralene-type phototoxicity from usnic acid,  
some lichens and lichen substances.  
*Journal Invest. Dermatol.*, 1966, 47, 61-62.
- [40] MITCHELL J.C., SHIBATA G.  
Immunologic activity of some substances derived from lichenized fungi.  
*Journal Invest. Dermatol.*, 1969, 52, 517-520.

- [41] NICOLI R.M., PENAUD A.  
Elément de biologie relationnelle.  
*MDSI, 1985, 179-186 et 198-203.*
- [42] NISHIKAWA Y., MICHISHITA K., KURONO G.  
Studies on the water soluble constituents of lichens-I-Gas chromatographic analysis of low molecular weight carbohydrates.  
*Chem. Pharm. Bull., 1973, 21(5), 1014-1019.*
- [43] NISHIKAWA Y., OHNO H.  
Studies on the water soluble constituents of lichens-IV- Effet of antitumor lichen-glucans and related derivatives on the phagocytic activity of the R.E.S. in mice.  
*Chem. Pharm. Bull., 1981, 29(11), 3407-3410;*
- [44] OZENDA P., CLAUZADE G.  
Les lichens : étude biologique et flore illustrée.  
*Masson, Paris, 1970, 801.*
- [45] PARIS R.R., MOYSE H.  
Précis de matière médicale.  
*Masson, Paris, 1976, 365-368.*
- [46] PHARMACOPEE FRANCAISE X<sup>me</sup> Ed.  
Monographies des souches pour préparations homéopathiques  
6<sup>ème</sup> supplément , 1989.
- [47] PUCKETT K.J., FINEGAN E.J.  
An analysis of the element content of lichens from the northwest territories, Canada.  
*Can. J. Bot., 1980, 58(19), 2073-2089.*  
*CA 93(25) : 235186z.*
- [48] SAFE S., SAFE L.M., MAASS W.S.G.  
Sterols of three lichen species : *Lobaria pulmonaria*, *Lobaria scrobiculata* and *Usnea longissima*.  
*Phytochemistry, 1975, 15(8), 1821-1823.*



- [49] SHAPIRO I. A.  
Study of urease activity in lichen species.  
*Fiziol. Rast.*, 1977, 24 (6), 1135-1139.  
CA 88(9) : 60102m.
- [50] SHAPIRO I. A.  
Nitrate reductase and glutamine synthetase activities in lichens.  
*Fiziol. Rast.*, 1983, 30 (4), 699-702.  
CA 99(15) : 119354c.
- [51] SHAPIRO I. A.  
Nitrate reductase activity in lichen *Lobaria pulmonaria*.  
*Fiziol. Rast.*, 1985, 32 (3), 501-505.  
CA 103(7) : 51267x.
- [52] SHAPIRO I. A.  
Effect of lichen substances on nitrate reductase activity in the lichen *Lobaria pulmonaria*.  
*Fiziol. Rast.*, 1987, 34 (2), 314-318.  
CA 106(23) : 192865n.
- [53] SHAW P. D.  
Usnic acid in antibiotics.  
*Springer Verlag, New-York*, 1967, I, 611-612.
- [54] SHIBAMOTO T., WBI C. I.  
Mutagenicity of lichen constituents.  
*Environnemental mutagenesis*, 1984, 6 (5), 757-762.
- [55] SIGAL L. L., JOHNSTON J. W.  
Effects of acidic rain and ozone on nitrogen fixation and photosynthesis in the lichen *Lobaria pulmonaria*.  
*Environ. Exp. Bot.*, 1986, 26 (1), 59-64.
- [56] SMITH D. C.  
The movement of carbohydrate from alga to fungus in lichens.  
*Mem. Soc. Bot. Fr.*, 1968, 129-133.

- [57] SOLBERG Y.  
Chemical constituents of the lichen species *Cetraria islandica*.  
*Journ. Hattori. Bot. Lab.*, 1986, 60, 391-406.
- [58] SOUCHON C. ---  
Les lichens.  
*Que sais-je ?*, Pres. Univers. de France, Paris, 1971,  
n° 1434, 124.
- [59] THUNE P.O., SOLBERG Y. L.  
Photosensitivity and allergy to aromatic lichen acids,  
Compositae oleoresins and other plant substances.  
*Contact. Dermatitit*, 1980, 6 (2), 81-87.
- [60] VALNET J.  
Phytothérapie : Traitement des maladies par les plantes.  
*Maloine, Paris*, 1983, 503-505.
- [61] VAN HELLEMONT J.  
Compendium de Phytothérapie.  
*A.P.B., Bruxelles*, 1986, 230-232.
- [62] WERNER R.G.  
L'élaboration de la synthèse lichénique.  
*Coll. sur les lichens, Mem. Soc. Bot. Fr.*, 1968, 11-23.
- [63] WERNER R.G.  
Coup d'oeil sur les diverses espèces de symbiose chez les lichens.  
*Coll. sur les lichens, Mem. Soc. Bot. Fr.*, 1968, 113-120.
- [64] YAMASAKI M., SHIBATA S.  
Biosynthesis of lichen substances-II-Participation of C<sub>1</sub>-  
unit to the formation of  $\beta$ -orcinol type lichen depside.  
*Chem. Pharm. Bull.*, 1966, 14, 96.

[65] ZEIDAKA A.A., BASS-SHADKHAN K.F

Isolation of polysaccharide fraction from lichen *Cetraria islandica* and study of their chemical structure.

*Appl. Biochem. Microbiol.*, 1977, 13(3), 281-285.

**SOMMAIRE**

	Pages
INTRODUCTION	3
<u>PREMIERE PARTIE : GENERALITES</u>	5
I-Qu'est-ce qu'un Lichen ?	6
1-Définition et Historique	6
2-Les Algues ou Phycosymbiontes	7
2-1-Algues bleues : les Cyanophycées : les Cyanobactéries	7
2-2-Algues vertes : les Chlorophycées	8
3-Les Champignons ou Mycosymbiontes	8
3-1-Les Ascomycètes	10
3-2-Les Basidiomycètes	10
4-Le complexe lichénique : Symbiose	11
4-1-Introduction	11
4-2-Rôle de l'Algue	12
4-3-Rôle du Champignon	12
4-4-Théories symbiotiques	13
4-4-1-Symbiose antagoniste	13
4-4-2-Symbiose mutualiste	14
4-5-Théories parasitaires	14
4-5-1-Fungoparasitisme	14
4-5-2-Algoparasitisme	14
II-Morphologie et Structure anatomique	16
1-Morphologie	16
1-1-Thalles fruticuleux ou buissonnants	16
1-2-Thalles foliacés	16
1-3-Thalles crustacés	17
1-4-Thalles gélatineux	17
1-5-Thalles complexes	17
1-6-Thalles filamenteux	17
1-7-Thalles squamuleux	17
1-8-Thalles pulvérulents	17

	Pages
2-Structure anatomique	20
2-1-Les différents types de structures anatomique des thalles	20
2-1-1-Thalle homéomère	20
2-1-2-Thalle hétéromère	20
2-2-Les différentes couches observées dans la structure hétéromère	20
2-2-1-Le cortex supérieur	20
2-2-2-La couche gonidiale	21
2-2-3-La couche médullaire	21
2-2-4-Le cortex inférieur	21
III-Reproduction et Croissance	23
1-La reproduction sexuée	23
1-1-Les apothécies	23
1-2-Les périthèces	24
1-3-Les basidiocarpes	24
2-La reproduction asexuée ou végétative	24
2-1-Les sorédies	24
2-2-Les isidies	24
3-La croissance	29
IV-Physiologie des Lichens	30
1-Le métabolisme de l'eau	30
2-La nutrition minérale	31
3-La nutrition carbonée	31
3-1-Les facteurs modifiant la photosynthèse	32
3-2-Les sucres mobiles	32
4-La nutrition azotée	32
V-Cultures expérimentales	32
1-Culture pure du Champignon	33
1-1-Techniques d'isolement	33
1-2-Conditions de culture	33
2-Culture pure de l'Algue	34
2-1-Techniques d'isolement	34
2-2-Conditions de culture	46

	Pages
3-La biosynthèse des Lichens	35
4-Cultures des thalles in-vitro	35
VI-Systematique des Lichens	36
1-Historique	36
2-Exemples de classification	37
<u>DEUXIEME PARTIE : BOTANIQUE</u>	39
I-Le Lichen d'Islande	40
1-Famille	40
2-Origine	40
3-Description	41
3-1-Macroscopie	41
3-2-Microscopie	42
4-La drogue	43
5-Récolte	43
II-Le Lichen pulmonaire	44
1-Famille	44
2-Origine	44
3-Description	45
3-1-Macroscopie	45
3-2-Microscopie	45
4-La drogue	46
5-Récolte	46
<u>TROISIEME PARTIE : CHIMIE</u>	47
I-Les polysaccharides	48
1-Définition	48
2-Les polysaccharides	49
2-1-La lichénine	49
2-2-L'isolichénine	50
2-3-Autres dérivés	51
II-Les acides lactoniques	51
1-Biosynthèse	52
2-Propriétés	53

	Pages
III-Les depsidones	54
1-Biosynthèse	54
2-Depsidones de <i>Cetraria islandica</i>	55
3-Depsidones de <i>Lobaria pulmonaria</i>	56
IV-L'acide usnique	57
1-Biosynthèse	57
2-Propriétés	58
V-Les terpènes et dérivés	58
1-biosynthèse	58
2-Terpènes de <i>Cetraria islandica</i>	60
2-1-Les monoterpènes	60
2-2-Les sesquiterpènes	60
2-3-Les diterpènes	61
2-4-Les triterpènes	61
2-5-Les stérols	61
2-6-Les caroténoïdes	62
3-Terpènes de <i>Lobaria pulmonaria</i>	62
VI-Les polyphénols	63
VII-Autres composants	63
1-L'eau et les substances minérales	63
2-Les sucres et dérivés	65
2-1-Les sucres simples	65
2-2-Les polyols	65
2-3-Les disaccharides	65
2-4-Les sucres complexes	66
3-Les composés azotés	66
4-Les lipides	67
5-Les vitamines et les enzymes	67
5-1-Les enzymes	67
5-2-Les vitamines	68
VIII-Conclusion	68



	Pages
<u>QUATRIEME PARTIE : PHARMACOLOGIE</u>	69
I-Cetraria islandica	70
1-Introduction	70
2-Activité antivomitiv	70
3-Activité antibiotique	71
3-1-Introduction	71
3-2-Substances actives	72
3-3-Etudes et résultats	72
3-4-Conclusion	73
4-Activité antitussive	74
5-Activité antitumorale	74
5-1-Introduction	74
5-2-Matériel et méthodes	75
5-2-1-Les lichens	75
5-2-2-Préparations des fractions brutes de polysaccharides	76
5-2-3-Préparations des fractions riches en lichénine et riches en isolichénine de Cetraria islandica	76
5-2-4-Activité antitumorale des extraits	76
5-3-Résultats	77
5-3-1-Fractions brutes	77
5-3-2-Fractions de lichénine et d'isolichénine	78
5-4-Discussion	79
II-Lobaria pulmonaria	79
1-Activité antibactérienne	80
2-Activité antitussive	80
III-Conclusion	80
<u>CINQUIEME PARTIE : TOXICOLOGIE</u>	81
I-Action toxique	82
1-Etude sur l'animal	82
1-1-Expérimentation chez la souris	82

	Pages
1-2-Expérimentation chez le rat	83
1-3-Discussion	83
2-Les substances	84
2-1-L'acide cétrarique et l'acide protocétrarique	84
2-2-L'acide usnique	84
II-Action allergisante	84
1-Les composés responsables	84
2-Mode d'action	85
3-Résultats	85
III-Conclusion	86
<u>SIXIEME PARTIE : UTILISATIONS</u>	87
I-Usages thérapeutiques	88
1-Cetraria islandica	88
1-1-Utilisations traditionnelles anciennes	88
1-2-Prescriptions actuelles en phytothérapie	89
1-2-1-Affections bronchopulmonaires	89
1-2-2-Affections gastrointestinales	90
1-2-3-Affections microbiennes	91
1-2-4-Utilisations en gérontologie	91
2-Lobaria pulmonaria	91
1-1-Utilisations traditionnelles anciennes	91
1-2-Prescriptions actuelles en phytothérapie	92
II-Autres usages	92
1-Indicateurs de pollution	92
2-Evaluation de l'âge des moraines	93
3-Usages alimentaires	93
4-Usages industriels	94
4-1-Matières colorantes	94
4-2-Fabrications des parfums	94
<u>CONCLUSION</u>	95
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	99



A U T O R I S A T I O N    D ' I M P R E S S I O N

---

De la Thèse dont l'intitulé est : *Lichen d Islande et  
lichen pulmonaire*

CANDIDAT : M *Cécile Collombet*

VU

GRENOBLE, le *17/05/89*

Le Président du Jury

*A. Fariot H.C.*

VU

GRENOBLE, le *31 Mai 1989*

Le Président de l'Université  
Joseph FOURIER GRENOBLE I  
Sciences. Technologie. Médecine

*et w.*  
