



**HAL**  
open science

## Le Chaga (*Inonotus obliquus*) : un champignon adaptogène

Thomas Etienne Puiroux

► **To cite this version:**

Thomas Etienne Puiroux. Le Chaga (*Inonotus obliquus*) : un champignon adaptogène. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04235409

**HAL Id: dumas-04235409**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04235409v1>**

Submitted on 10 Oct 2023

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2023

Thèse n°151

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Par PUIROUX Thomas , Etienne Né le 26/11/1993 à BORDEAUX

Le 29/09/2023 à Bordeaux

**Le CHAGA (*Inonotus obliquus*)**

Un champignon adaptogène

Sous la direction du Dr Alain Decendit

Jury :

Président : Dr Alain Decendit/ MCU-HDR/ Docteur en Pharmacie

Membres : Dr Hanae Leo /Docteur en Pharmacie

Dr Dulin Jacqueline /Docteur en Pharmacie

**Titre : Le Chaga (*Inonotus obliquus*) : un champignon adaptogène**

**Résumé :** *Inonotus obliquus* a fait l'objet de nombreuses publications dans les dernières années à cause de ses qualités thérapeutiques et médicinales. Ces publications sont ciblées sur l'identification de molécules d'intérêt, sur ses propriétés antioxydantes notamment et sur le champ d'action des différentes molécules le composant. Cette thèse aura pour but d'essayer de rassembler un maximum de ce qui a été étudié et fait sur ce champignon.

**Mots clés :**

Anti-cancéreux, adaptogène, champignon , anti -oxydant

---

**Title : The Chaga (*Inonotus obliquus*) : an adaptogen mushroom**

---

## **Abstract :**

Inonotus obliquus has been the subject of numerous publications in recent years for its therapeutic and medicinal qualities. These publications have focused on the identification of molecules of interest, on its antioxidant properties in particular, and on the field of action of the various molecules making it up. The aim of this thesis is to bring together as much as possible of what has been studied and done on this mushroom.

## **Keywords :**

Anti-cancer, adaptogen, mushroom, anti-oxidant

## TABLES DES MATIERES

<b><i>THESE POUR L'OBTENTION DU .....</i></b>	<b><i>1</i></b>
---	-----------------

<b>1</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Description du Chaga (<i>Inonotus obliquus</i>).....</b>	<b>11</b>
2.1	Habitat et répartition géographique.....	11
2.2	Les arbres hôtes du Chaga.....	12
2.3	Les 2 formes de <i>Inonotus obliquus</i> .....	13
2.3.1	Forme stérile.....	13
2.3.2	Forme Fertile .....	15
2.4	Cycle de vie .....	17
2.5	Utilisation par les peuples ancestraux .....	20
2.6	Les différentes formes d'utilisation .....	22
2.6.1	Infusion .....	22
2.6.2	Poudre .....	22
2.6.3	Teinture mère.....	22
2.6.4	Gélules .....	23
2.6.5	Capacité anti-oxydante du Chaga.....	24
2.7	Culture du Chaga ( rare mais existe) .....	25
2.8	Exemple d'extraction des molécules d'intérêt du champignon .....	25
<b>3</b>	<b>Propriétés et champs d'action du Chaga .....</b>	<b>26</b>
3.1	Introduction .....	26
3.2	Propriétés anti-cancer et sur l'immunité du chaga .....	29
3.3	Propriétés anti-diabète/insulino-dépendant.....	31
3.4	Propriétés digestives .....	32
3.5	Contre-indications et précautions d'emploi .....	33
3.6	Les molécules d'intérêt dans le Chaga .....	33
3.6.1	Introduction.....	33
3.6.2	Les bêta-glucanes .....	35
3.6.3	Les phytostérols : lanostérol , inotodiol ,ergostérol .....	41
3.6.4	Acide bétulinique et bétuline .....	47
3.6.5	La mélanine.....	50
<b>4</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>54</b>
<b>5</b>	<b>Références Bibliographiques :.....</b>	<b>56</b>

## REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord mes grands-parents qui m'ont toujours soutenu depuis le passage du concours de pharmacie , où j'allais même réviser chez eux pour pouvoir réviser plus efficacement. Ce que j'ai continué à faire les années suivantes. Je me souviens aussi comme si c'était hier de mon grand-

père qui m'a accompagné et fortifié lors des épreuves du concours qui à l'époque se déroulait dans un environnement et avec un monde impressionnant au parc des expositions. Je les remercie tous les 2 du fond du cœur pour tout jusqu'à aujourd'hui.

Je remercie ma Maman qui est toujours présente si j'ai besoin d'une aide ou d'une main tendue.

Je remercie mon Père qui m'a aidé à sur le chemin de la thèse à garder le cap sur les choses importantes de la vie.

Je remercie tous mes frères et sœurs qui m'ont aussi tous soutenu chacun de leur manière mais tous efficacement.

Je remercie Hanae ma collègue pharmacienne durant plus de 4 ans à Pessac, présente aussi dans le jury, pour toutes ces années à travailler en complicité et à celle qui continue aujourd'hui.

Je remercie Mme Joelle Dolati titulaire de la pharmacie de Fontaudin à Pessac pour sa bienveillance pendant mes années travaillées avec elle.

Un grand merci à tous les membres du Jury et plus particulièrement à mon directeur de thèse le Dr Alain Decendit aussi président du Jury d'avoir accepté de diriger pour ma thèse.

Pour finir je remercie Mr Raphael Chanseau et toute son équipe à la pharmacie de Terres neuves pour cette belle année passée à leur côté avant la présentation de cette Thèse.

## Liste des figures

- Figure 1** : Chancres d'*Inonotus obliquus* sur un *Bouleau blanc* ..... Page10
- Figure 2 : habitat principal de *Inonotus obliquus* : région circumboréale dans l'hémisphère nord .....Page 11
- Figure 3 : Forme stérile de *Inonotus obliquus* que l'on appelle chaga...Page14
- Figure 4 : Forme Fertile sous l'écorce .....Page15

Figure 5 : Évolution de la forme stérile	.....Page19
Figure6 : Évolution de la forme fertile jusqu'à décomposition du bois...	Page19
Figure 7 : Chaga retiré d'un arbre	.....Page21
Figure 8 : score ORAC du Chaga	.....Page25
Figure 9 : extraction et propriétés du chaga	.....Page30
Figure 10 : béta glucane en 1,3 et 1,4	.....Page36
Figure 11 : Béta-glucanes en 1,3 et 1,6	.....Page37
Figure 12 : mode d'action des béta-glucanes	.....Page39
Figure 13 : structure chimique des différents phytostérols	.....Page43
Figure 14 : structure chimique des différents phytostérols.....	Page43
Figure 15 : différentes actions des phytostérols	.....Page45
Figure 16 : chimie de l'acide bétulinique	.....Page49
Figure 17 : chimie générale de la mélanine	.....Page51
Figure 18 : les 2 principales formes de mélanine chez l'être humain...	Page52
Figure 19 : mélanocyte	.....Page53
Figure 20 : Fabrication enzymatique de la mélanine/mélanogénèse...	Page55

## 1 Introduction

Inonotus obliquus, le Polypore incrusté ou Polypore oblique, est une espèce de champignons (Fungi) basidiomycètes du genre Inonotus de l'ordre des Hymenochaetales, que l'on appelle plus communément en français polypores. Il s'agit d'un champignon lignivore parasite, agent de la pourriture

fibreuse, principalement des bouleaux et plus rarement d'autres feuillus, vivant essentiellement au sein de la taïga dans la zone septentrionale de l'hémisphère Nord. Cette espèce présente deux formes distinctes : un chancre stérile protubérant et bien visible à l'apparence du charbon de bois brûlé et un basidiome fertile ressemblant à une large croûte brune, se développant sous l'écorce et peu visible.

Sa présence conduit irrémédiablement à la mort de l'arbre.

Cette espèce est utilisée sous sa forme de chancre, nommée Chaga, en tant que champignon médicinal et fait partie de l'usage traditionnel de certaines populations de Russie et de quelques peuples autochtones du Canada ainsi que de la pharmacopée d'État russe.

Nombre de ses usages sont confirmés par des études scientifiques qui affirment des propriétés anti-inflammatoire, antioxydante, immunomodulatrice, hypoglycémiante et anticancéreuse. Le chaga (*Inonotus obliquus*) est un champignon qui pousse principalement sur l'écorce des bouleaux et des merisiers. Il se plaît dans des endroits reculés du Grand Nord, dans des régions froides comme la Sibérie, le nord du Canada, l'Alaska, mais également dans certaines parties du Japon ou de la Chine. De façon générale, ce champignon se développe mieux sous des températures basses. En France, il semble s'accommoder du climat continental de l'Auvergne.

Le chaga entretient une relation symbiotique avec les bouleaux dont il est aussi le parasite. Il se nourrit directement de l'arbre dont il tire les nutriments afin d'augmenter sa masse de mycélium. Sa forme, qui rappelle d'ailleurs celle du bois carbonisé, ne fait qu'un bloc. En effet, le chaga ne possède ni chapeau ni pied. Cette structure fait qu'il pousse lentement à l'état sauvage (10 cm en dix-quinze ans de croissance) et qu'il est très difficile à cultiver. Il

est donc important de le ramasser ou de le cueillir avec une grande précaution. Ainsi, il est d'usage de laisser près de 30 % du champignon sur le bouleau afin qu'il puisse se régénérer.

En outre, le chaga reste un champignon assez capricieux, car pour profiter pleinement de ses nutriments (vitamine B, D, mais aussi zinc, sélénium, polyphénols...) et de ses multiples vertus (immunostimulant, antioxydant, anticancéreux), il faut soit procéder à une décoction, soit le consommer sous forme de complément alimentaire. Un certain nombre de ces compléments ajoutent différentes substances, comme la vitamine C, à la poudre de chaga afin d'augmenter la biodisponibilité de ses molécules actives.



Figure 1 : Chancres d'*Inonotus obliquus* sur un *Bouleau blanc*

## 2 Description du Chaga (*Inonotus obliquus*)

### 2.1 Habitat et répartition géographique

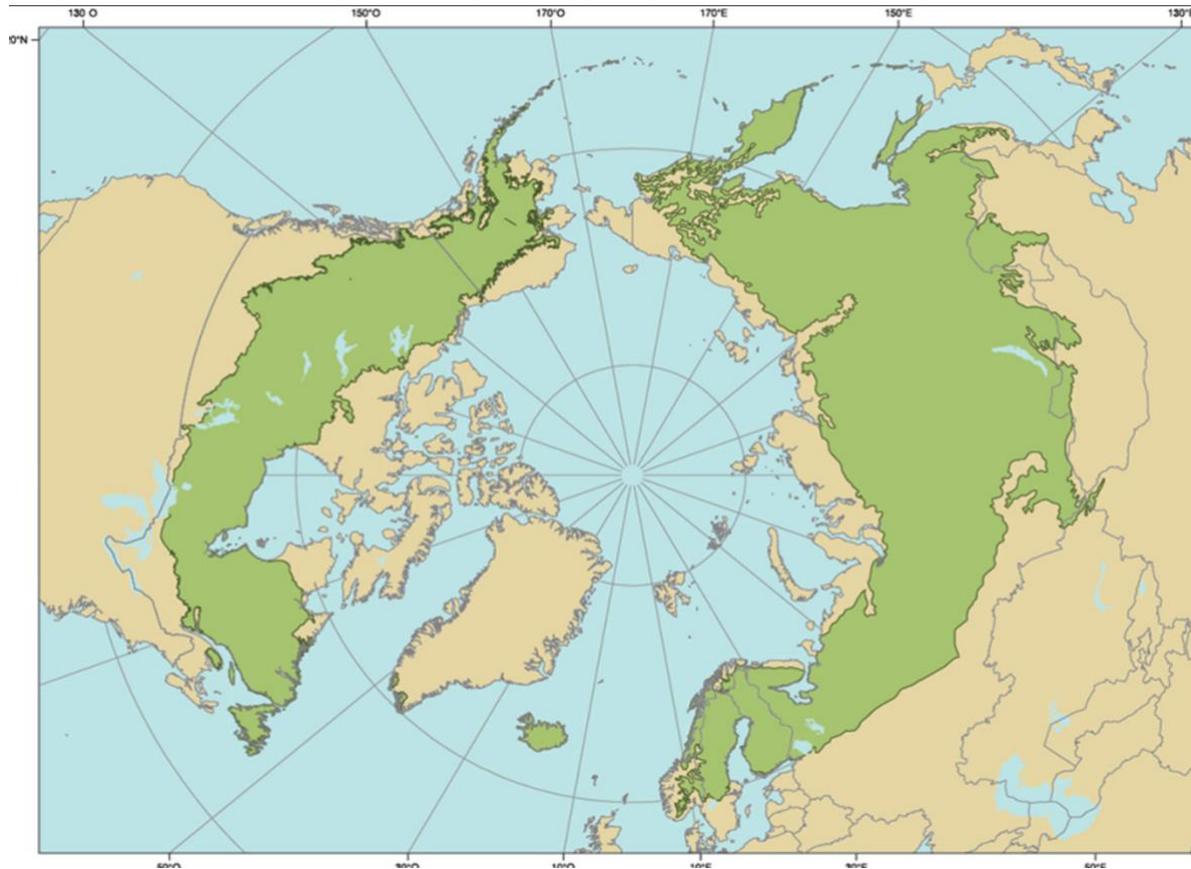


Figure 2 : habitat principal de *Inonotus obliquus* : région circumboréale dans l'hémisphère nord

*Inonotus obliquus* pousse dans la région circumboréale, en zone montagneuse des régions méridionales jusqu'à la zone subarctique de l'hémisphère nord. Plus précisément, on le retrouve dans les forêts de Russie, de Chine, de Corée, dans l'Est de l'Europe du Nord, au Nord des Etats-Unis, dans les montagnes en Caroline du nord et au Canada notamment au Québec.

Il s'agit cependant d'une espèce rare au Sud et au centre de l'Europe occidentale dont la France, la Belgique et la Suisse, ainsi qu'au Sud du continent où on la trouve dans les massifs montagneux comme les Alpes ou le Massif central en France.

La forme stérile, assez fréquente, est visible toute l'année tandis que la forme fertile, plus rare, est visible de juillet à novembre, tout en étant plus abondante durant la période estivale.

## 2.2 Les arbres hôtes du Chaga

Le Polypore incrusté est un parasite des Bétulacées et des Fagacées, et pousse de préférence sur les Bouleaux dans la taïga dont le Bouleau verruqueux et le Bouleau pubescent en Eurasie et le Bouleau jaune, le Bouleau gris, le Bouleau à papier, le Bouleau fontinal et le Bouleau flexible en Amérique du Nord ainsi que sur le Hêtre dans les zones d'Europe centrale et méridionale.

Il est plus rarement visible sur les Aulnes comme l'Aulne glutineux et l'Aulne rouge, les Érables, l'Ostryer de Virginie et le Peuplier baumier. Il est très rarement visible sur les Chênes dans la zone Eurasiatique.

## 2.3 Les 2 formes de Inonotus obliquus

### 2.3.1 Forme stérile

La forme stérile, dite anamorphe et nommée *Inonotus obliquus* f. *sterilis*, est un chancre protubérant, pérenne, irrégulier et mesurant de 10 à 40 cm de hauteur et de largeur. Souvent creux sur sa base, il est dur et fortement ancré au tronc. Sa couche extérieure est rugueuse, profondément fissurée et colorée de brun foncé à brun rougeâtre ou prend l'apparence du charbon de bois brûlé se délitant en petits cubes.

Ce noircissement extérieur est dû à la présence d'une quantité importante de mélanine. La partie intérieure est dure, granuleuse et colorée d'un brun jaunâtre parfois luisant ou d'un brun orangé à brun rouille, veiné d'un blanc jaunâtre. La partie du tronc à proximité du chancre est souvent gonflée alors que l'écorce s'épaissit jusqu'à trois fois sa taille normale. Ce chancre peut être considéré comme un sclérote, un organe de réserve permettant au champignon de résister aux conditions climatiques difficiles.



Figure 3 : Forme stérile de *Inonotus obliquus* que l'on appelle chaga

Ce chancre est formé de tissus de l'arbre hypertrophiés et dans une moindre mesure d'hyphes d'*Inonotus obliquus*, ces derniers prenant la forme de veines plus ou moins dorées. Sa chair noircit en présence d'hydroxyde de potassium, ce qui est un critère d'identification utile en cas de doute. Il produit des spores végétatives nommées chlamydospores.

C'est cette forme stérile que l'on récolte pour ses propriétés médicinales et que l'on nomme « Chaga ».

Dans la forme stérile, les veines dorées du chancre sont composées de filaments, nommés hyphes, mesurant généralement de 3 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre et s'épaississant jusqu'à 8,5  $\mu\text{m}$  près de la couche extérieure. Colorés d'un brun doré et densément imbriqués, ils présentent des tailles et des formes

similaires à ceux présents dans le subiculum de la forme fertile, c'est-à-dire la partie croûteuse située contre le tronc. (11)(5)

Ses chlamydospores, les spores végétatives, sont brunes, ovales, lisses et mesurent de 7 à 10  $\mu\text{m}$  de long pour 3,5 à 5,5  $\mu\text{m}$  de large.

### 2.3.2 Forme Fertile

La forme fertile, dite téléomorphe et nommée *Inonotus obliquus* f. *obliquus*, produit une fine et large croûte brune poussant sous l'écorce. Plus précisément, il s'agit d'un basidiome, résupiné, mou, subéreux et coriace puis dur et cassant, mesurant de 30 à 150 cm de long pour 15 à 40 cm de large et une épaisseur de 1 à 25 mm. Les pores des tubes, à la surface miel à cannelle dorée, puis brun rougeâtre foncé, sont arrondis, ronds-angulaires, au nombre de 4 à 8 par millimètre ; les parois délimitant leurs ouvertures, les dissépinements, sont entières mais deviennent rapidement minces, lacérées et dentées. La partie située entre les tubes et le substrat, nommée subiculum, est très fine, parfois presque absente, d'une épaisseur de 1 à 3 mm, légèrement zonée et colorée d'un brun jaunâtre.

Les tubes sont de la même couleur que la surface des pores, obliques, d'une épaisseur de 2 à 3 mm et recouverts d'une pruine blanchâtre et produisent une sporée jaune pâle à jaune verdâtre. L'ensemble présente une odeur faible et agréable ainsi qu'une saveur douce.



Figure 4 : Forme Fertile sous l'écorce

La forme fertile est un basidiome formé de longs filaments, nommés « hyphes génératrices ». Leurs cellules sont cloisonnées, ramifiées, à parois fines ou légèrement épaissies et sans boucles de conjugaison, ce dernier critère morphologique étant lié à leur type de croissance. Elles sont brun jaunâtre, très entrelacées, avec une disposition presque parallèle et un diamètre de 2 à 3  $\mu\text{m}$  au bout des tubes et jusqu'à 7 à 8  $\mu\text{m}$  dans le subiculum, la partie croûteuse située contre le tronc. (11)(5)

L'hyménium présente des cystides à la paroi épaisse, brun rougeâtre, droites, plutôt ventriculaires avec une base élargie, dépassant légèrement de la couche hyméniale et mesurant 15 à 30  $\mu\text{m}$  de long pour 5 à 9  $\mu\text{m}$  de large. Du fait de leur forme simple, elles sont parfois considérées comme des soies. L'hyménium est également composé de basides clavées et non bouclées, mesurant de 15 à 20  $\mu\text{m}$  de long pour 6 à 9  $\mu\text{m}$  de large. Chacune d'entre elles produit quatre spores lisses, hyalines ou jaune pâle, largement ellipsoïdales à ovoïdes, mesurant de 8 à 10  $\mu\text{m}$  de long pour 5 à 6,5  $\mu\text{m}$  de large.

## 2.4 Cycle de vie

Le Polypore incrusté s'introduit dans l'arbre vivant par une blessure préexistante provoquée par un chancre necrien, la cassure d'une branche, une craquelure de l'écorce ou bien encore par une blessure faite pas l'homme(notamment sur les bouleaux pour le prélevement de la sève de bouleau). Il pénètre ensuite l'aubier puis initie son développement dans le cœur du tronc. Son mycélium y décompose la lignine et provoque la pourriture fibreuse. (11)(5)

Pour se faire, il détruit les protections mécaniques et chimiques de l'arbre et s'introduit dans les fissures du bois où il exerce une pression au niveau des cernes annuelles, ce qui détruit le cambium. Sa progression dans le tronc qui s'étend du cœur vers l'extérieur est d'une petite quarantaine de centimètre par an, ce qui est plutôt rapide comparativement à d'autres champignons ayant une stratégie identique.

Le bois une fois envahi prend une couleur jaunâtre et une texture fibreuse voire spongieuse. Durant ce développement se produisent le long de l'arbre sur un à quatre mètres de haut, un à six chancres irréguliers et noirâtres. Il s'agit d'organes de réserve adaptés aux conditions climatiques difficiles ainsi que d'organes producteurs de spores végétatives. La présence de ces tissus hypertrophiés indique une atteinte parasitaire de l'arbre de 50 à 100 %.

Le mycélium continue sa progression jusqu'à la partie périphérique vivante du tronc, l'aubier, où il affaiblit l'arbre jusqu'à le tuer.

Cette étape dure jusqu'à quinze années. Une fois l'arbre mort et la chute ou non du tronc, le mycélium continue son développement pendant trois à quatre ans jusqu'à ce qu'apparaisse sous l'écorce la forme fertile : un basidiome en forme de croûte plate et brune, sa forme et sa taille dépendant de la direction de la progression du mycélium.

À ce stade, l'écorce protectrice de l'arbre craquelle et se rompt sous la poussée du mycélium stérile puis chute pour laisser le basidiome bien visible. Un arbre infesté ne produit qu'un seul basidiome. Sa durée de vie est courte car il est rapidement consommé par les insectes, principalement des larves et des imagos de diptères et de coléoptères. Ces insectes pourraient être à l'origine de la dispersion des spores sexuées sur de nouveaux arbres.

Figure 5 : Évolution de la forme stérile



Figure 6 : Évolution de la forme fertile jusqu'à décomposition du bois



## 2.5 Utilisation par les peuples ancestraux



Figure 7 : Chaga retiré d'un arbre

Le champignon du premier homme.

Le chaga possède plusieurs surnoms. Du fait de ses nombreux bienfaits identifiés, les peuples autochtones lui avaient donné le nom de « Don de Dieu » ou « Roi des Herbes ».

Il est aussi le champignon du premier homme. En effet le chaga a été découvert dans la besace d'Otzi, un homme des glaces ayant vécu il y a environ -3000 av. J.C.

Selon l'autopsie du corps, le chaga aurait fait partie de la pharmacopée d'Otzi afin de le soulager de ses différentes affections. (5)

Un champignon de l'herboristerie chinoise

Le chaga est connu en médecine chinoise sous le nom de Bai Hua Rong. Les chinois l'appellent "Roi des champignons" de par ses propriétés exceptionnelles.

La première trace écrite du champignon daterait d'environ 100 ap. J.C et proviendrait du Shen Nong Ben Cao, le premier traité d'herboristerie chinoise.

Il est très apprécié pour sa capacité à stimuler le système immunitaire. Il s'utilise notamment pour prévenir les infections respiratoires telles que le rhume, ou soulager certains problèmes digestifs (gastrite, vomissement, diarrhée...).

Le champignon des chamanes de Sibérie

Le chaga serait utilisé depuis le XI<sup>ème</sup> siècle dans la pharmacopée traditionnelle des peuples sibériens.

Le nom chaga est issu d'une langue du Nord de l'Oural, à l'Ouest de la Sibérie. Ce serait le peuple autochtone Khanty qui serait à l'origine de ce nom.

Les Khantys faisaient alors commerce du champignon avec les Russes. Ils en auraient vendu au Moyen-Âge à l'empereur russe Vladimir II Monomaque afin de soigner son cancer de la lèvre.

Les Khantys le buvaient habituellement en infusion afin d'améliorer leur résistance au froid et à la fatigue. Et les chamanes sibériens l'utilisaient au quotidien pour traiter leurs affections diverses.

## 2.6 Les différentes formes d'utilisation

Le Chaga peut être utilisé sous beaucoup de formes et de façon plus ou moins quotidienne pour traiter ou prévenir différents problèmes de santé :

### 2.6.1 Infusion

L'infusion est l'une des façons les plus populaires d'utiliser le chaga. Vous pouvez préparer une infusion en faisant bouillir des morceaux de chaga ou du chaga en poudre dans de l'eau pendant environ 15 à 20 minutes. Ensuite, filtrez le liquide et consommez-le chaud ou froid. Vous pouvez ajouter du miel ou d'autres édulcorants pour améliorer le goût, si nécessaire. Les recommandations vont généralement de 1 à 3 cuillères à café de poudre par jour, soit +/- 2 à 6 grammes. A consommer le matin ou à midi, de préférence au moment du repas.

### 2.6.2 Poudre

La poudre de chaga peut être ajoutée à des smoothies, jus, soupes ou autres préparations alimentaires. La poudre de chaga se mélange facilement et peut être intégrée à diverses recettes pour profiter de ses bienfaits.

### 2.6.3 Teinture mère

L'alcool permet d'extraire davantage et de concentrer les propriétés du Chaga.

Pour cela, il faut mettre des morceaux de chaga dans un bocal en verre et les recouvrir d'alcool fort. (le détail d'une extraction sera vu plus loin dans la thèse).

Le mieux étant d'utiliser de l'éthanol alimentaire, mais on peut aussi utiliser un alcool basique comme du rhum ou de la vodka.

Il faut laisser le mélange reposer dans un endroit sombre pendant 3 à 6 semaines, en secouant régulièrement. Une fois la teinture prête, on peut prendre quelques gouttes diluées dans de l'eau ou dans une boisson de son choix.

#### 2.6.4 Gélules

La poudre de chaga peut être mise en gélules pour plus de facilité de consommation au quotidien. Cette forme a l'avantage de pouvoir prendre une dose beaucoup plus précise et souvent le laboratoire pourra préciser le pourcentage de certaines molécules thérapeutiques d'importance. Par exemple pour le Chaga et d'autres champignons médicinaux, les bêta-glucanes.

## 2.6.5 Capacité anti-oxydante du Chaga

Il possède un indice sur l'index ORAC (c'est un indice qui permet de mesurer le score d'action anti-oxydant d'un aliment ou boisson) des plus élevés à ce jour connu pour le règne végétal (même si les champignons ne sont pas vraiment des végétaux mais à part )

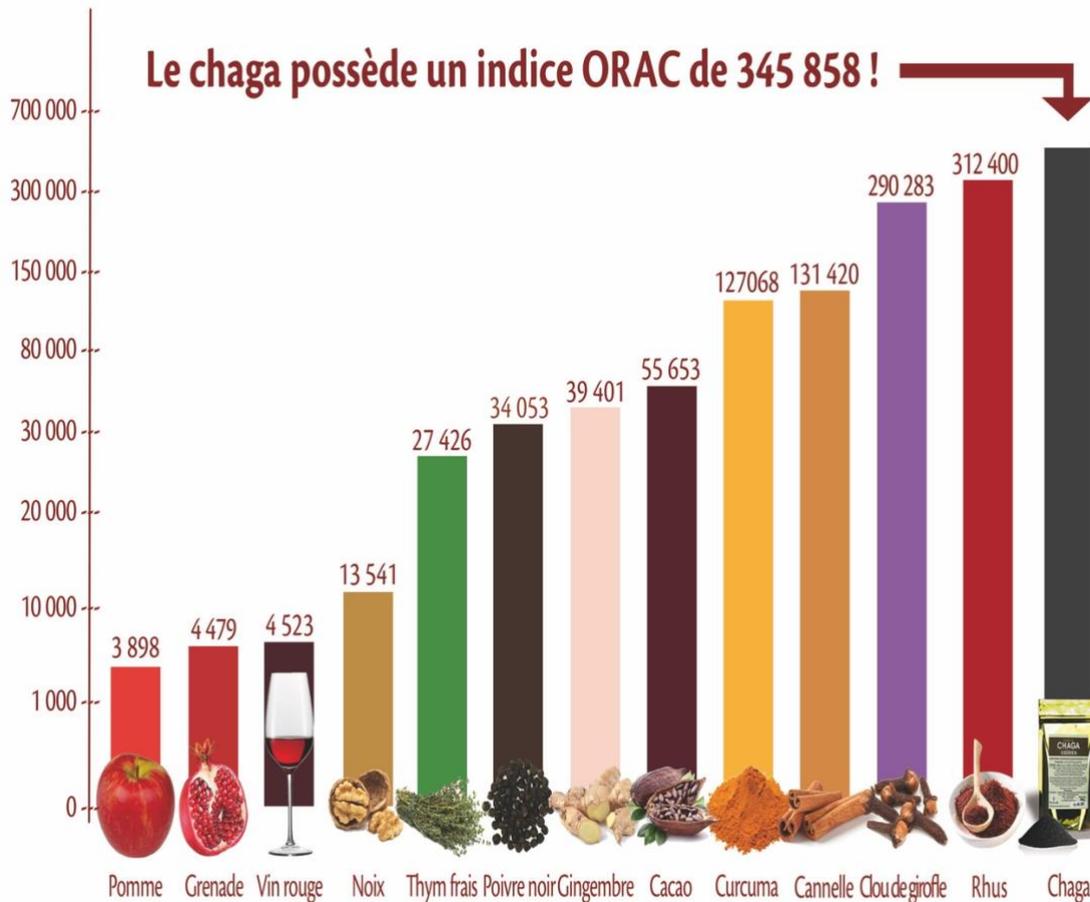


Figure 8 : score ORAC du Chaga

## 2.7 Culture du Chaga ( rare mais existe)

Le Chaga étant un champignon médicinal très populaire ces dernières années et de plus en plus , beaucoup d'essai de culture se font . Cependant c'est un champignon qui a un cycle de vie et de croissance long et difficile à reproduire artificiellement. La croissance pour avoir suffisamment de matière à vertu médicinale peut prendre plusieurs années voire une dizaine d'années.

La culture peut se faire soit dans des Bioréacteurs spécialement conçus pour la culture du champignon. Certains utilise de la sciure de bois de bouleau blanc et ajoute des spores d'*Inonotus*.

La culture reste pour le moment assez anecdotique dans la production totale de Chaga et est réservée quand elle est de qualité et quantitative à certains laboratoires spécialisés dans la mycothérapie .

## 2.8 Exemple d'extraction des molécules d'intérêt du champignon

1. Les poudres de champignons délicatement séchées sont d'abord soumises à une extraction à l'eau chaude. Au cours de ce processus, les cellules du champignon sont brisées par la chaleur et la pression et les ingrédients hydrosolubles sont dissous dans l'eau. L'eau avec l'extrait d'eau chaude est ensuite soumise à un séchage par pulvérisation. L'eau s'évapore et on obtient l'extrait d'eau chaude.

2. Le reste du champignon est maintenant soumis à une extraction alcoolique : On utilise de l'éthanol à 70 %. Cette extraction prend plusieurs semaines et se fait sans chauffage. Ce processus permet d'extraire les ingrédients liposolubles du champignon. Lorsque l'extrait alcoolique est "récolté", il est également séché par pulvérisation.

3. L'extrait d'eau chaude et l'extrait alcoolique sont ensuite mélangés, ce qui donne un extrait double.

4. Les restes du corps du champignon contiennent des substances insolubles telles que des macro-composants (par exemple la chitine), qui jouent un rôle subordonné pour l'organisme – par rapport aux  $\beta$ -glucanes, aux triterpènes par exemple.

### 3 Propriétés et champs d'action du Chaga

#### 3.1 Introduction

Le chaga qui est la partie utilisée du champignon (*Inonotus obliquus*) possède de multiples propriétés pour la santé. Comme vu précédemment avec les différentes formes d'utilisations, il peut être pris, utilisé de façon thérapeutique ou consommé en tant qu'aliment santé de plusieurs façons.

Dans cette partie je vais vous décrire les différentes molécules qui le compose et qui permettent ces différentes actions santé. Une action notamment et

principalement sur l'immunité, la santé cardiovasculaire, la digestion, la prévention et aide au traitement de certains cancers mais aussi pour le diabète. Avec sa grande capacité antioxydante notamment avec des composés dérivé de la mélanine le chaga est aussi anti-âge et avec des capacités d'aide à la régénération cellulaire.(5)(6)

Le chaga est une véritable mine de substances d'une grande valeur pour notre santé.

Riche en vitamine B, mais aussi en vitamines D et K, ce champignon est aussi une excellente source de flavonoïdes, de polyphénols et de polysaccharides (des glucides complexes constitués d'un grand nombre de sucres simples). Le tout, allié à son action sur l'activité et/ou l'expression d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et le glutathion peroxydase, fait de l'*Inonotus obliquus* un antioxydant de premier ordre. Pour exemple, la SOD a une fonction antiviellissement qui neutralise les radicaux libres et évite ainsi les dommages oxydatifs aux cellules et aux tissus. Dans des études aux résultats significatifs, il a été montré que les faibles niveaux tissulaires de SOD sont associés à la fois à une baisse de la santé globale et à une réduction de la durée de vie. (13)(5)

Or, les polysaccharides présents dans ce champignon sont aussi reconnus pour leurs propriétés antiradicalaires mises en exergue à plusieurs reprises dans la littérature scientifique.

En outre, les polysaccharides, dont les bêta-glucanes, contenus dans le « roi des plantes » lui confèreraient de nombreuses autres vertus :

- immunostimulantes (augmentation des leucocytes et des lymphocytes T),
- anti-inflammatoires (baisse des taux de cytokine proinflammatoire),
- antibactériennes (intensifie les processus phagocytaires)

et même antivirales (activité bénéfique contre le VIH de type 1 et l'hépatite C sur des modèles in vitro).(8)(9)

Des études se sont également attardées sur les effets potentiellement neuroprotecteurs – dans des maladies neurodégénératives telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson – des polysaccharides, des dérivés flavaniques et des polyphénols isolés de l'*Inonotus obliquus*.

Le résultat d'une lutte pour la vie : Le chaga se développe en venant parasiter des troncs d'arbre. Il puise dans les ressources de l'arbre afin de se développer, ce qui peut prendre jusqu'à 12 ans.

Lors de cette infection de l'arbre par le champignon, il se déroule une lutte pour la vie entre l'hôte et le parasite.

C'est au cours de cette lutte que le champignon finit par produire des composés phytochimiques puissants qui viendront à bout de l'arbre.

Le stress engendré par la lutte contre l'arbre permet au chaga de développer une forte résilience et résistance. Les propriétés médicinales du chaga lui viennent ainsi de sa capacité à survivre dans des conditions difficiles.

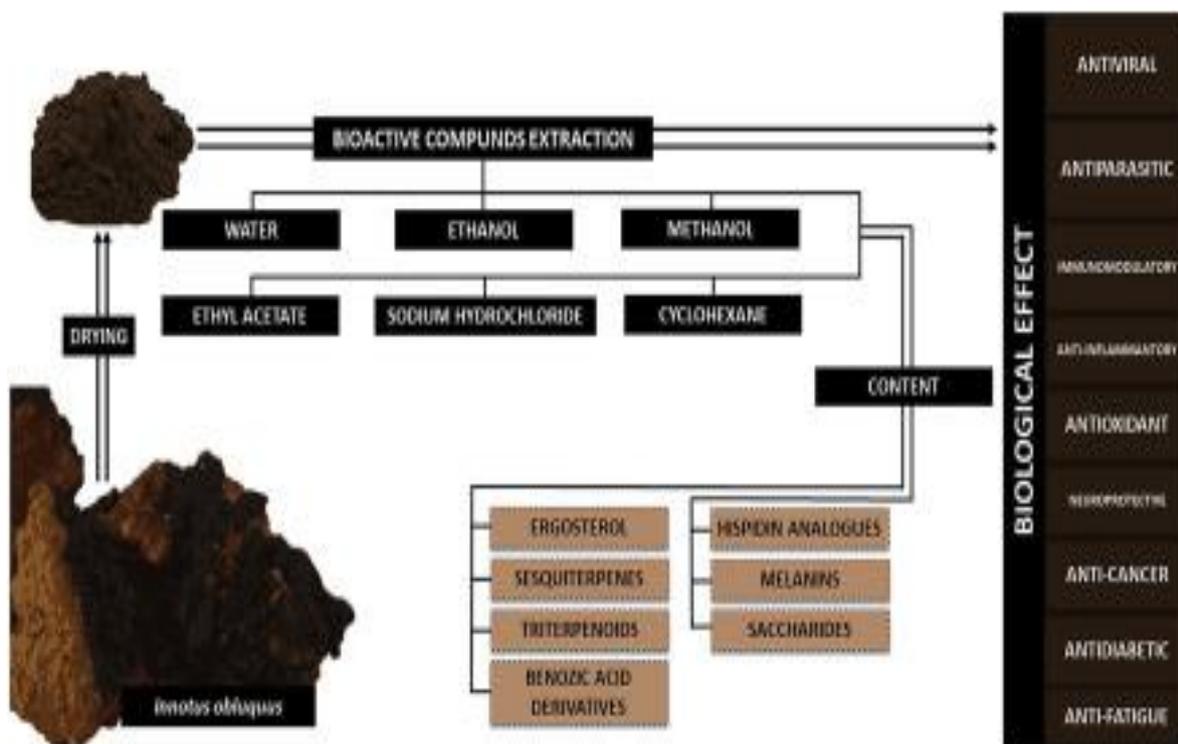


Figure 9 : extraction et propriétés du chaga

### 3.2 Propriétés anti-cancer et sur l'immunité du chaga

Si le chaga a également la réputation d'être un éventuel bon complément naturel aux traitements classiques contre le cancer, c'est pour des raisons historiques. En effet, des sources anciennes décrivent la guérison d'une tumeur de la lèvre à Kiev grâce à la prise du champignon, il y a déjà plusieurs siècles. Ainsi, une attention relativement précoce a été accordée à l'effet antitumoral et au soutien potentiel du chaga dans le traitement du cancer, ce qui était particulièrement important avant l'ère de l'oncologie scientifique. On retrouve par ailleurs de telles descriptions dans la littérature populaire, par exemple dans le livre d'Alexandre Soljenitsyne intitulé *Le Pavillon des cancéreux*.

Cette référence au champignon dans un livre à grand succès a bien sûr suscité l'intérêt des scientifiques contemporains. Ainsi, plusieurs études ont montré que le chaga est riche en bétuline et en acide bétulinique. Ce sont des stéroïdes végétaux (sous-groupe des stéroïdes) qui agissent comme des piègeurs efficaces des radicaux libres et induisent – in vitro – l'apoptose (mort cellulaire programmée) des cellules cancéreuses.

Cependant, et même si dans les bases de données médicales il existe de nombreuses publications sur l'activité anticancéreuse in vitro des extraits de chaga, les études sur les animaux sont très limitées et il n'existe pas non plus de publications fiables sur les humains d'après une méta-analyse polonaise de 2020. (5)

Ainsi, s'il a été démontré que les extraits de ce champignon inhibent la prolifération et/ou sont cytotoxiques pour des lignées cellulaires tumorales provenant de nombreux tissus et systèmes, dont le poumon, le col de l'utérus, la glande mammaire, l'ovaire, le foie, les cancers du système lymphatique, bon nombre de ces études in vitro manquent malheureusement d'expériences plus approfondies. Dans certaines publications, les auteurs se sont limités à indiquer si un extrait donné était toxique pour les cellules cancéreuses sans élucider le mécanisme d'action moléculaire.

Si de plus amples recherches sont à souhaiter pour déterminer une bonne fois pour toutes les effets bénéfiques du chaga, les auteurs d'une méta-analyse chinoise datant cette fois de 2021 ont bon espoir (15):

« L'*Inonotus obliquus* possède le potentiel de réduire l'incidence de la tumorigenèse chez les personnes en bonne santé. Pour ceux dont la rémission complète a été obtenue par chimiothérapie, l'administration du champignon inhiberait l'activation des signaux oncogéniques en amont et empêcherait ainsi les métastases; pour ceux qui sont en cours de chimiothérapie, l'administration du champignon sensibiliserait les cellules tumorales au traitement, augmentant ainsi ses effets, aiderait à restaurer l'immunité compromise et protégerait contre les lésions ulcéreuses du tube digestif et contre d'autres effets secondaires induits par la chimiothérapie. »

### 3.3 Propriétés anti-diabète/insulino-dépendant

En attendant des avancées sur les questions oncologiques, on peut rappeler que les recherches montrent que le chaga peut avoir une activité hypoglycémiante, voire antidiabétique, pouvant ainsi augmenter les taux sériques d'insuline et atténuer le dérèglement métabolique des enzymes du glucose.

Ainsi, il est déconseillé aux personnes souffrant de diabète de type 1 ou d'hypoglycémie d'en consommer sans supervision médicale. (14)(16)

### 3.4 Propriétés digestives

Le chaga est un champignon reconnu pour ses bienfaits sur le système digestif. Sa teneur en fibres et ses propriétés anti-inflammatoires soutiennent son bon fonctionnement. Il réduit les inflammations de l'intestin en cas de colites ulcéreuses ou d'ulcères gastriques. Il peut également prévenir les problèmes de digestion, de gastrite et même de constipation...

Les propriétés anti-ulcère et anti-gastrite du chaga sont utilisées depuis des siècles dans la médecine traditionnelle chinoise, coréenne et russe. Le chaga était souvent utilisé pour traiter la gastrite et les problèmes gastro-intestinaux connexes. Le soutien immunitaire du chaga joue ici un rôle important, à la fois dans le traitement et la prévention de ces problèmes, mais l'acide bétulinique et les phytostérols présents dans le chaga jouent également un rôle important. La plupart des ulcères sont causés par des bactéries telles que *Helicobacter pylori*. Un système immunitaire qui fonctionne bien sera capable de faire face à cet agent pathogène.

Il est aussi bénéfique pour le foie et la vésicule biliaire. Il favorise notamment la production de bile, essentielle à la digestion des aliments, et protège le foie de l'oxydation des lipides. Enfin, les bêta-glucanes stimulent les bonnes bactéries dans les intestins, agissant ainsi comme des prébiotiques.

### 3.5 Contre-indications et précautions d'emploi

Les patients sous traitements anticoagulant, hypoglycémiant et immunosuppresseur avec lesquels il peut entrer en interaction. En outre, les femmes enceintes, les enfants ainsi que les personnes allergiques au bouleau doivent éviter ce champignon avant tout avis médical. Enfin, le « diamant de la forêt » doit être récolté dans des zones non contaminées, éloignées des sources de pollution, cette dernière pouvant très facilement s'accumuler dans le champignon.

### 3.6 Les molécules d'intérêt dans le Chaga

#### 3.6.1 Introduction

Comme vu précédemment si le Chaga est si riche en composés anti-oxydants c'est qu'il pousse dans des conditions climatiques très difficiles, sur plusieurs années et qu'il doit lutter en permanence contre les défenses de l'arbre qu'il parasite. Le chaga possède une composition nutritionnelle très riche. Voici une synthèse de ses principaux composés :

-Polysaccharides : bêta-glucanes ;

-Vitamines : B1, B2, B3, B5, D, K ;

-Minéraux et oligo-éléments : calcium, potassium, manganèse, fer, cuivre, zinc ;

-Polyphénols ;

-Flavonoïdes ;

-Phytostérols / triterpènes : lanostérol , inotodiol , ergostérol ;

-Acides aminés / Enzymes (*notamment la SOD (superoxyde dismutase)*);

-Protéines ;

-Fibres.

-pigments : mélanine notamment.

Le chaga contient aussi deux précieuses substances aux propriétés anti-tumorales : l'acide bétulinique et la bétuline. Dans cette thèse je me concentrerais et développerai surtout sur les molécules suivantes (le reste des composés étant commun à beaucoup d'autres aliments/substances et bien connus du grand public) :

Je me concentrerais sur les béta- glucanes, les différents phytostérols, l'acide bétulinique + bétuline , la mélanine ( il en contient beaucoup ,d'où sa couleur foncée).

### 3.6.2 Les béta-glucanes

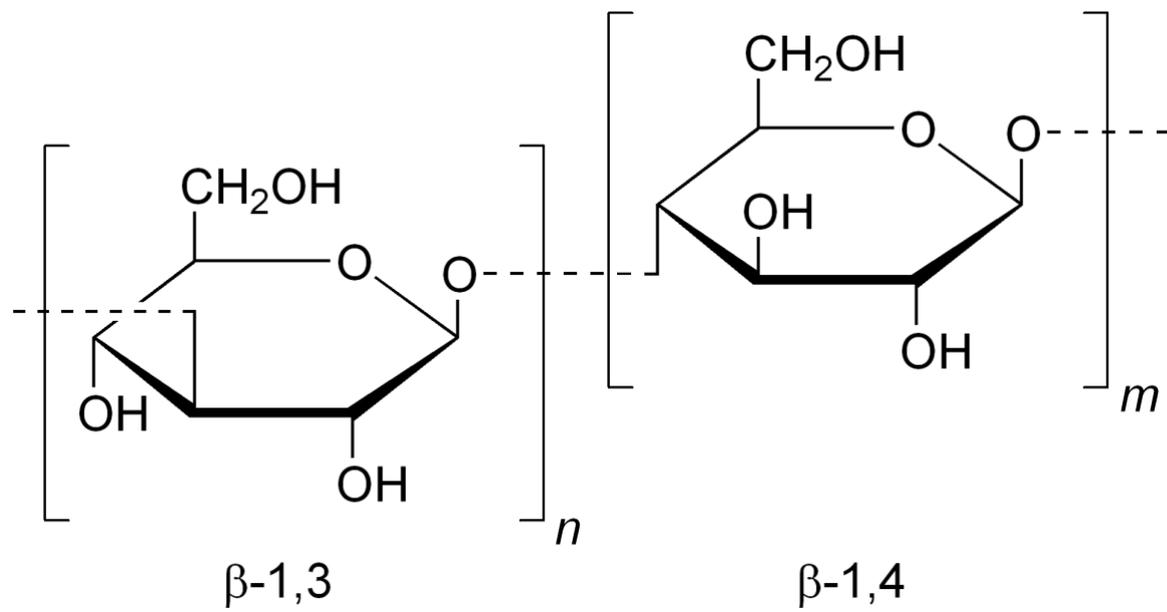


Figure 10 : béta glucane en 1,3 et 1,4

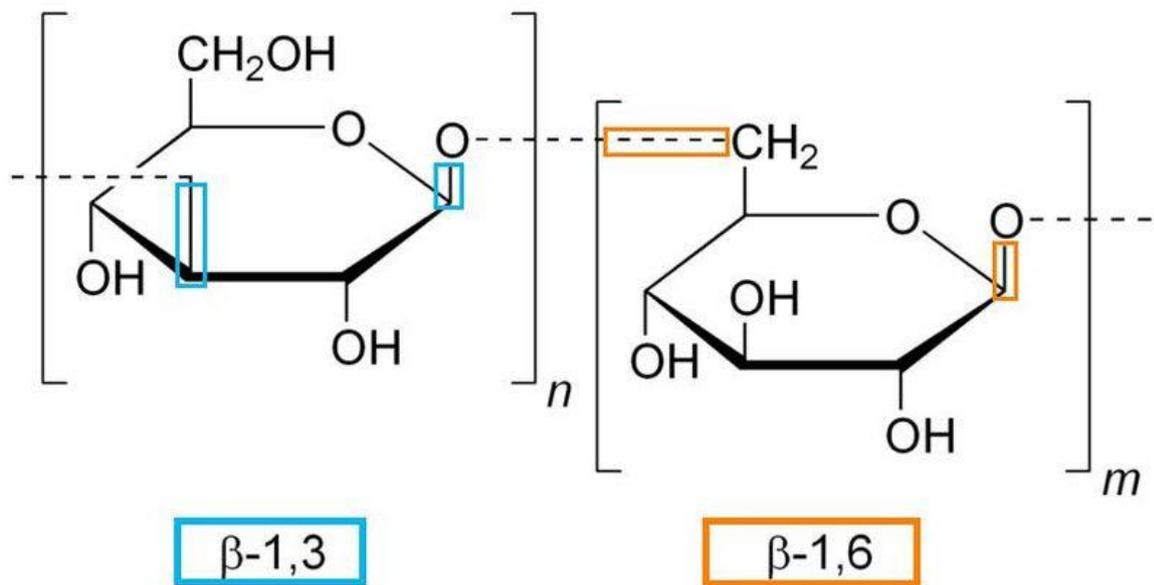


Figure 11 : Béta-glucanes en 1,3 et 1,6

Un  $\beta$ -glucane est un polysaccharide entièrement constitué de D-glucose liés par des liaisons bêta. Les liaisons peuvent être  $\beta(1\rightarrow3)$ ,  $\beta(1\rightarrow4)$  ou  $\beta(1\rightarrow6)$ , les chiffres indiquant les atomes de D-glucose concernés. Les  $\beta$ -glucanes forment un groupe diversifié de molécules. Les  $\beta$ -glucanes se trouvent dans le son des céréales, les parois cellulaires de la levure de boulanger, de certains champignons, microalgues et bactéries. Bien que la cellulose soit un polysaccharide  $\beta(1\rightarrow4)$ , elle n'est pas habituellement classée comme bêta-glucane parce qu'elle n'a pas exactement les mêmes propriétés physicochimiques que l'on retrouve dans les autres bêta-glucanes.(17)(18)

Certains  $\beta$ -glucanes sont considérés comme d'intérêt en nutrition humaine comme fibres solubles ou agents texturants, en particulier ceux provenant de l'avoine ou de l'orge. Ils sont capables de former un gel. Depuis le début des années 2000, diverses études confirment l'intérêt nutritionnel des  $\beta$ -glucanes. Plus précisément, les bêta-glucanes d'origine fongique ont un potentiel bioactif et leurs propres aspects structurels avec des ramifications complexes qui donnent lieu à des formations en triple hélice, ce qui est lié à leur activité antitumorale.(22)(23)(24)

Les bêta-glucanes des champignons et de certaines céréales ont des qualités chimiques particulières. Ils ont des liaisons  $\beta(1,3)$  dans leur chaîne principale et ont des points de ramification  $\beta(1,6)$ . Différentes études ont déterminé que cette structure ramifiée est intéressante pour leur action sur le système immunitaire.(18)(19)

En 2010, l'AESA (autorité pour la sécurité alimentaire européenne), dans le cadre de la révision des allégations de santé prévu par le Règlement 1924/2006, donne un avis positif sur la relation entre la consommation de bêta-glucanes d'avoine et :

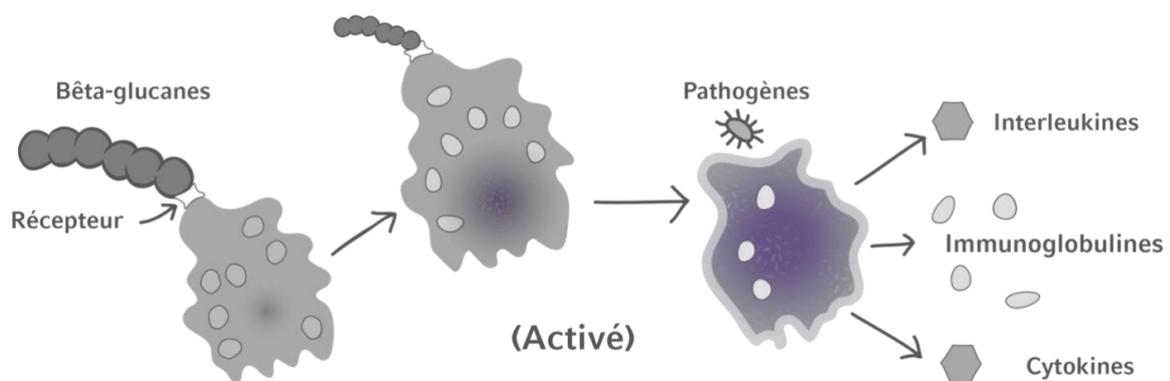
-la baisse du taux de cholestérol sanguin,

-la baisse du risque de maladies cardiovasculaires,

-la baisse de la glycémie postprandiale.

Pharmacologie/mode d'action :

### Comment agissent les Bêta-Glucanes ?



Activation des macrophage via les récepteurs de surface

## Figure 12 : mode d'action des bêta-glucanes

Action sur système immunitaire/gastro-intestinal : 70 à 80 % des cellules du système immunitaire sont situées dans la muqueuse intestinale. C'est, avec les narines et la peau, l'une de nos principales voies d'accès et de contact avec les organismes pathogènes. La localisation des cellules immunitaires dans le système digestif permet également aux bêta-glucanes administrés par voie orale d'être capturés et transportés vers la rate, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse où, en interagissant avec les cellules immunitaires, ils peuvent contribuer à activer la réponse immunitaire.(25)(26)

En outre, les bêta-glucanes agissent comme des prébiotiques en stimulant la croissance du microbiote intestinal, ce qui est bénéfique pour l'organisme.

Outre les effets antitumoraux, il existe également des études sur les bêta-glucanes qui évaluent l'effet de ce type de polysaccharides sur les allergies et leurs symptômes associés : de la rhinite, la conjonctivite, la démangeaisons des yeux et de la gorge, l'écoulement nasal jusqu'à la toux, la fatigue et l'inconfort physique.(27)(28)

Lorsqu'une réaction allergique se produit, notre corps augmente sa réponse défensive. De l'équilibre habituel, également appelé homéostasie, nous passons à une réponse exacerbée de l'état immunitaire Th2( lymphocyte spé

Th2 : cellules particulières du système immunitaire) ou état pro-inflammatoire où différentes réactions chimiques se produisent, parmi lesquelles la libération d'histamine, qui peut provoquer les symptômes précédemment évoqués.(3)

Une étude publiée en 2013 par la revue Food Science & Nutrition rapporte les résultats d'un essai randomisé mené pendant 4 semaines au cours duquel le groupe expérimental a reçu une formule contenant des bêta-glucanes.(30) Par rapport au groupe placebo, les sujets ayant consommé des bêta-glucanes ont fait état des améliorations suivantes :

Dans l'ensemble, les symptômes allergiques ont été réduits de 28 %.

-la sévérité des symptômes associés a été réduite de 52%.

En termes de bien-être général, le groupe expérimental a également constaté une amélioration du bien-être émotionnel, de la santé physique et du niveau d'énergie. D'autre part, en ce qui concerne la réduction des symptômes associés aux processus allergiques, on peut citer les points suivants :

-Les insomnies ont été réduites de 53%.

-une réduction de 57% des symptômes affectant les yeux et leurs muqueuses (larmoiement, rougeurs, démangeaisons, etc.).

-les problèmes tels que les démangeaisons, l'excès de mucus et autres problèmes liés au nez ont été réduits de moitié (écoulement post-nasal, démangeaisons, éternuements, congestion...).

La combinaison de ces améliorations s'est traduite par une amélioration de la qualité de vie de 56 % chez ces patients allergiques.(30)

La capacité des bêta-glucanes à stimuler les cellules du système immunitaire telles que les macrophages, les neutrophiles et les cellules NK a conduit à de nouvelles applications cliniques dans lesquelles ils sont déjà utilisés comme adjuvants pour améliorer l'efficacité des traitements hospitaliers, notamment en raison de leur potentiel anticancéreux.(26)(28)(20)

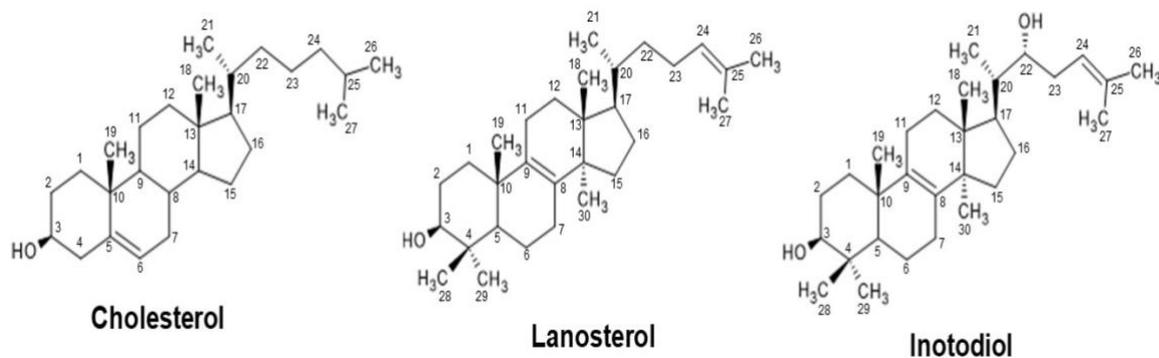
Certaines études indiquent que les bêta-glucanes peuvent prévenir l'oncogénèse et, compte tenu de leurs qualités sur les cellules immunitaires, les bêta-glucanes peuvent également inhiber la croissance et l'expansion des tumeurs. En outre, en tant que traitement adjuvant à la chimiothérapie et à la radiothérapie, il a été démontré que les bêta-glucanes jouent un rôle bénéfique dans la restauration des globules rouges (hématopoïèse) après une lésion de la moelle osseuse.(26)(28)(20)

Dyslipidémie, hypertension et obésité : L'utilisation fonctionnelle des fibres alimentaires a été rapportée dans de multiples études. Plusieurs articles scientifiques ont même documenté les bienfaits des bêta-glucanes dans des

domaines spécifiques liés à la santé cardiovasculaire tels que la dyslipidémie, l'hypertension et l'obésité.(25)(26)(27)(28)(29)

Comme je l'ai déjà mentionné, la solubilité dans l'eau et le poids moléculaire des bêta-glucanes sont des facteurs déterminants dans leur activité sur le système immunitaire, qui est également liée à leur action au niveau cardiovasculaire et, en particulier, à leur effet hypocholestérolémiant.(30)

### 3.6.3 Les phytostérols : lanostérol , inotodiol ,ergostérol



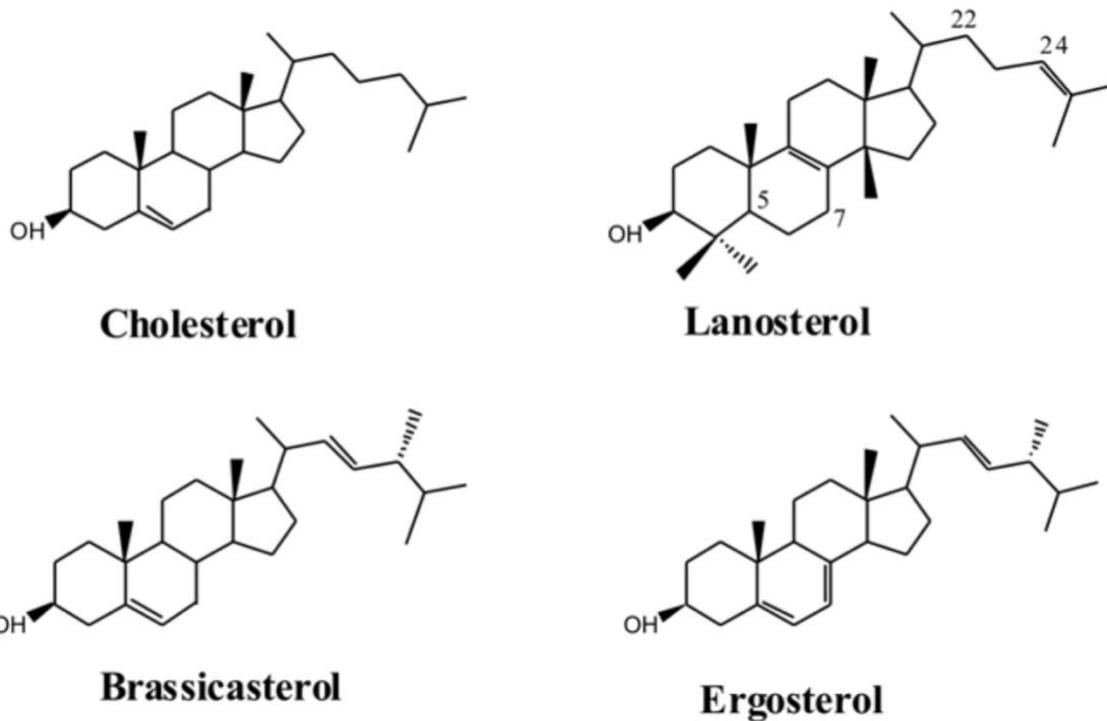


Figure 13 et 14 : structure chimique des différents phytostérols

### Chimie des phytostérols :

Les phytostérols sont donc formés d'un noyau de base stérolique, ou perhydro-cyclopentano-phénanthrène: celui-ci est composé de trois cycles hexagonaux en position phénanthrénique (A, B, C) et d'un cycle pentagonal (D).

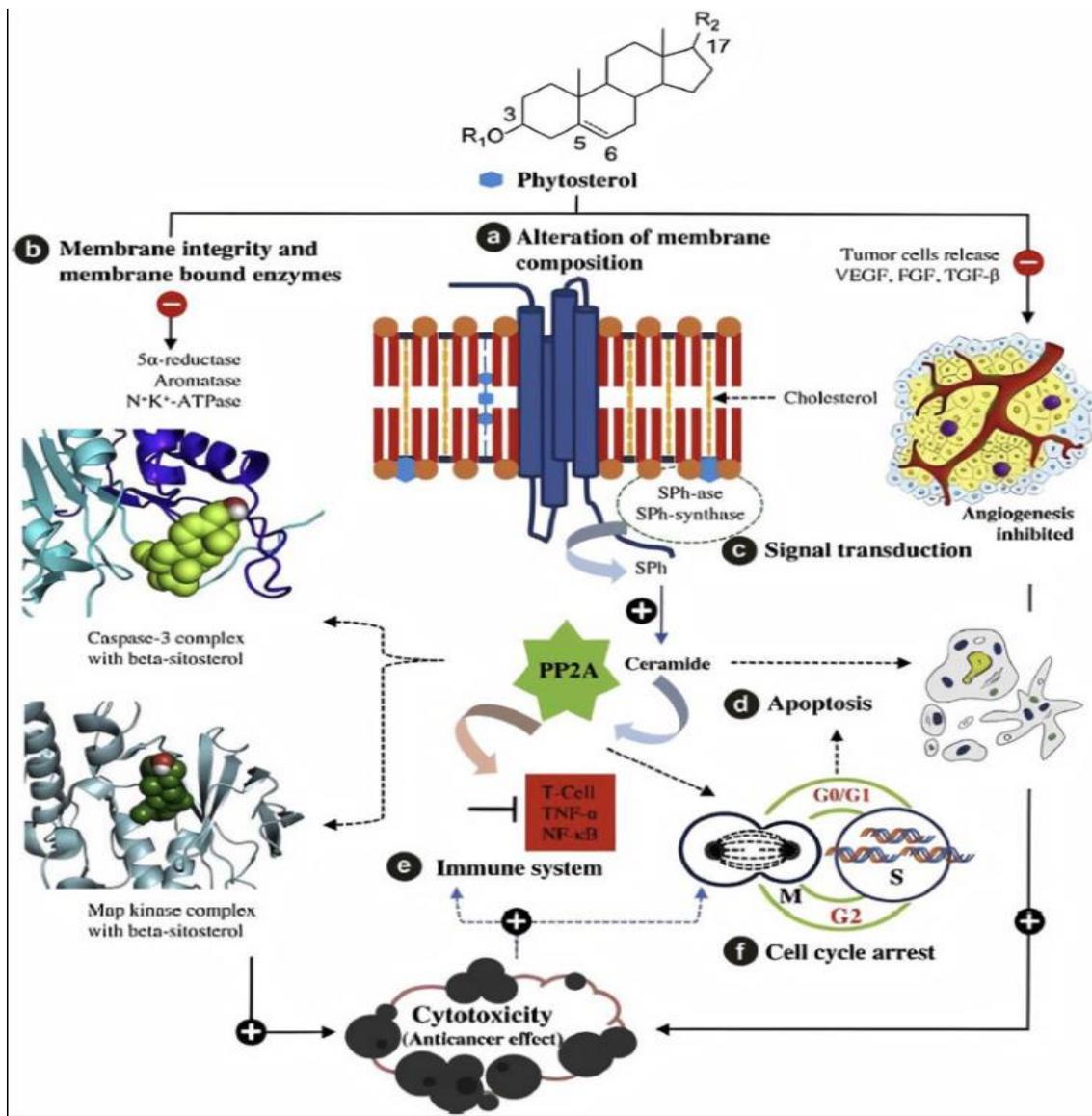
Ils possèdent aussi une double liaison sur le cycle B en 65. Un premier groupement méthyle se situe sur le carbone 10 et un second sur le carbone 13.

Ils possèdent également une chaîne latérale ramifiée composée de huit atomes de carbone qui est greffée sur le cycle D au niveau du carbone 17 ainsi qu'un groupement hydroxyle sur le carbone 3 du cycle A. Ce groupement hydroxyle peut être soit estérifié par un acide gras, soit lié à un sucre de manière à former respectivement un stéride ou un glucoside. (31)

Les quatre cycles forment un système plat en raison de jonctions intercycles en position trans. Les deux groupements méthyle, le groupement hydroxyle et la chaîne latérale se trouvent au-dessus du plan, en position cis par rapport au groupement méthyle en C-10 : ils présentent ainsi une configuration bêta. (31)

#### **Pharmacologie/ mode d'action des phytostérols :**

Les phytostérols sont de puissants ingrédients thérapeutiques ; des phytostérols présents dans le Chaga, 45 % sont du lanostérol, 25 % de l'inotodiol et les 30 % restants sont constitués d'ergostérol, de fécostérol et de plusieurs autres. Des recherches in vivo et in vitro ont montré un effet anticancéreux direct du lanostérol et de l'inotodiol. Le lanostérol a également un effet antiviral.(36)



**Figure 15 :** différentes actions des phytostérols

Bien que structurellement très proches du cholestérol, les phytostérols sont très peu absorbés par le corps et restent dans la lumière intestinale avant d'être évacués dans les selles. L'action principale, bien décrite, est de diminuer l'absorption du cholestérol.

La digestion et l'absorption du cholestérol et des lipides en général, se déroule en plusieurs étapes. S'agissant de molécules hydrophobes, la première étape consiste à solubiliser les graisses. C'est le rôle des sels biliaires qui jouent le rôle de détergents. Cette solubilisation augmente la surface de contact entre les lipides et des enzymes pancréatiques. Ainsi, une estérase pancréatique, la carboxyl ester lipase ou CEL, coupe les esters de cholestérols en acide gras et cholestérol libre, tandis que des lipases hydrolysent les triglycérides en acides gras et monoacylglycérol. (31)(32)

Acides gras, monoacylglycérol, cholestérol libre et sels biliaires forment alors des micelles dont les constituants pourront être absorbés par les entérocytes, à l'exclusion des sels biliaires qui seront recyclés. Le cholestérol libre passe la membrane avec consommation d'énergie via le transporteur transmembranaire NPC1L1 (pour Niemann Pick Disease C1 Like 1) situé au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, les acides gras et monoacylglycérol passant eux cette membrane par simple diffusion.

Au sein des entérocytes des esters de cholestérols vont être reformés via l'action d'une enzyme, l'acyl-CoA : cholestérol acyltransférase 2 (ACAT2), et il en va de même avec les triglycérides qui sont reformés à partir des monoacylglycérols et des acides gras. Toutes ces molécules servent alors à la formation de chylomicrons.

Les phytostérols viennent donc perturber ce mécanisme, mais quel est leur mode d'action ?

Les phytostérols entrent en compétition avec le cholestérol dans la formation des micelles. Ayant une plus grande affinité, ils déplacent le cholestérol libre vers la lumière intestinale, cholestérol qui ne sera donc pas absorbé et sera éliminé dans les fèces. Si les phytostérols trouvés dans les micelles sont également absorbés via NPC1L1, ils ressortent vers la lumière intestinale sous l'action d'une pompe hétérodimérique, ABCG5 + ABCG8, ce qui explique que leur absorption nette soit extrêmement faible.

Mais les phytostérols vont également jouer sur le métabolisme du cholestérol. Ils inhibent l'ACAT2 qui estérifie le cholestérol libre en ester de cholestérol dans les entérocytes, préalable indispensable à son incorporation dans les chylomicrons. Le cholestérol libre est alors relargué dans la lumière intestinale via la pompe ABCG5 + ABCG8, comme les phytostérols.

Enfin la diminution du cholestérol arrivant au foie via les chylomicrons entraîne une double action : augmentation de la production endogène hépatique (qui conduit à la formation de plus de LDL) et augmentation de la production de récepteurs aux LDL (qui conduit à la diminution de la quantité de LDL plasmatique).

Ces deux actions ont des effets opposés, mais finalement on constate une diminution de la quantité de LDL circulant.

Il est un point qui est à souligner. Cet effet des phytostérols est additif avec les effets des mesures classiquement préconisées lors d'une hypercholes-

térolémie. En effet, il est généralement conseillé de commencer par diminuer les apports alimentaires en cholestérol et acides gras saturés (viandes, charcuterie, fromage, et autres sources de graisse animale).

Cette mesure de bon sens, et qui à elle seule peut parfois permettre de retrouver une cholestérolémie normale, n'est pas forcément la plus simple à mettre en œuvre en ce sens qu'elle demande généralement de modifier ses habitudes alimentaires.

Cette première mesure influe sur les apports exogènes de cholestérol. Ensuite et si besoin (difficultés à modifier ses habitudes, effet insuffisant, cause endogène), il est généralement prescrit des médicaments hypocholestérolémiants aux premiers rangs desquels figurent les statines qui vont avoir un effet sur la production endogène de cholestérol. Équilibre alimentaire, statines et phytostérols n'ayant pas le même mode d'action, leurs effets sont additifs, ouvrant la voie à une possible réduction importante du taux de LDL-cholestérol.(33)

#### 3.6.4 Acide bétulinique et bétuline



Figure 16 : chimie de l'acide bétulinique

La bétuline est un triterpène naturel abondant. Il est couramment isolé de l'écorce des bouleaux. Il forme jusqu'à 30% du poids sec de l'écorce de bouleau argenté. On le trouve également dans la sève de bouleau. Inonotus obliquus (notre champignon via l'extrait de chaga) et l'aulne rouge contiennent également de la bétuline. Le composé de l'écorce donne à l'arbre sa couleur blanche qui semble protéger l'arbre de la surchauffe du soleil au milieu de l'hiver. (34)(35)

En conséquence, les bouleaux sont parmi les arbres à feuilles caduques les plus septentrionaux. Il peut être converti en acide bétulinique (le groupe alcool remplacé par un groupe acide carboxylique), qui est biologiquement plus actif que la bétuline elle-même.

Chimiquement, la bétuline est un triterpénoïde de structure lupane. Il a une structure cyclique pentacyclique et des groupes hydroxyle aux positions C3 et C28.(34)

Des études préliminaires in vitro ont montré que la bétuline présente des propriétés anticancéreuses contre une variété de tumeurs. La bétuline provoque chez certains types de cellules tumorales un processus d'autodestruction appelé apoptose et peut ralentir la croissance de plusieurs types de cellules tumorales. (37)

Dans une autre étude, la bétuline a inhibé la maturation de la protéine de liaison aux éléments régulateurs du stérol (SREBP). L'inhibition de SREBP par la bétuline a diminué la biosynthèse du cholestérol et des acides gras. In vivo, la bétuline a amélioré l'obésité induite par l'alimentation, a diminué la teneur en lipides dans le sérum et les tissus et a augmenté la sensibilité à l'insuline. De plus, la bétuline a réduit la taille et amélioré la stabilité des plaques d'athérosclérose.

### 3.6.5 La mélanine



Figure 17 : chimie générale de la mélanine

Chez l'homme, on trouve diverses formes de mélanines, dont les propriétés, multiples, ne sont pas toutes identifiées. On en trouve dans l'épiderme et les cheveux, dont elle détermine la couleur. Dans le tissu qui tapisse l'iris de l'œil, et aussi dans le stria vascularis de l'oreille interne, et surtout dans plusieurs tissus du cerveau, comme les neurones du locus coeruleus et de la substantia nigra. Les eumélanines et les phéomélanines colorent peau et cheveux. Plutôt que des polymères, ce seraient des agrégats d'oligomères (avec des résidus COOH ou H pour l'essentiel) capables de « piéger » des petites molécules, dihydroxyindoles pour les premiers et benzothiazines et thiazoles, issus de la L-cystéine, pour les seconds. (39)



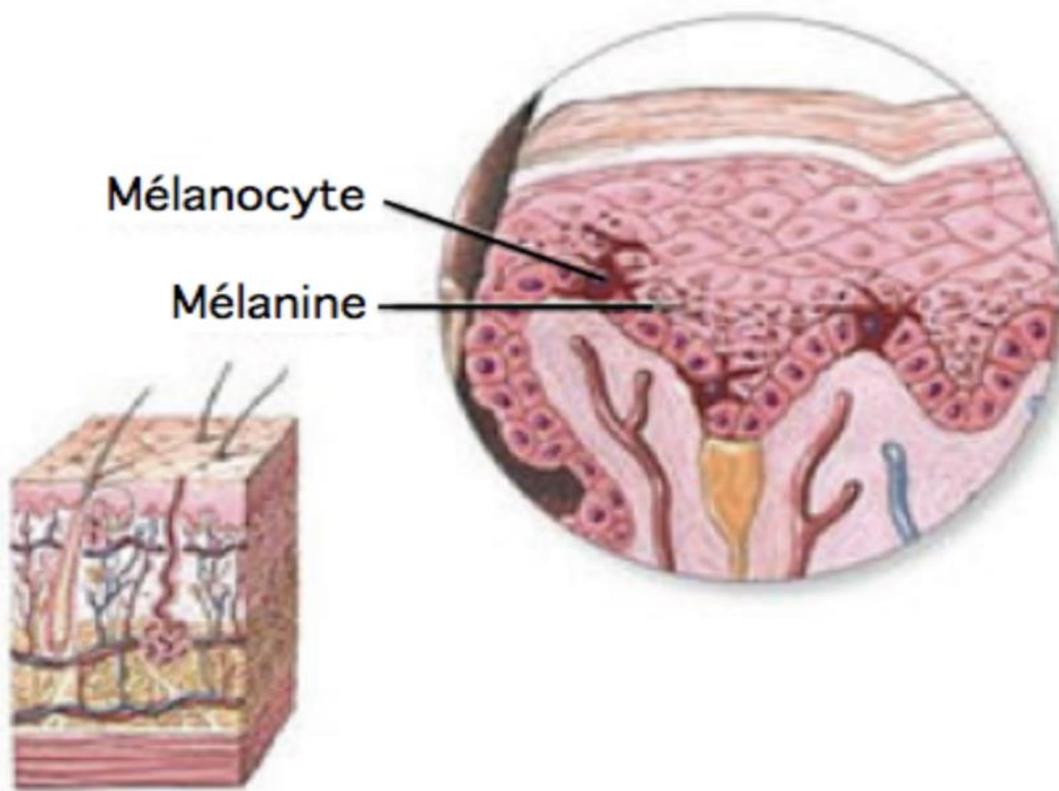


Figure 19 : mélanocyte

Ces deux types de mélanines sont issues des mélanocytes, cellules présentes dans la couche basale de l'épiderme et dont la concentration est à peu près la même chez tous les êtres humains (entre 1 000 et 2 000 par mm<sup>2</sup> de peau), par l'intermédiaire de granules pigmentés, les mélanosomes. Ce sont des gènes spécialisés qui font la différence. Les caractéristiques de ces organites (nombre, taille, concentration et nature des mélanines, etc.) sont héréditaires et responsables de la pigmentation de la peau humaine.

Ils migrent des mélanocytes vers les kératinocytes le long de bras ressemblant aux dendrites des neurones, sous l'action d'une enzyme, la kinésine. Dans l'espèce humaine, les kératinocytes (90 % de la couche superficielle de l'épiderme, des ongles, des cheveux) répartissent les

mélanosomes au-dessus de leur noyau, protégeant ainsi son ADN des radiations UV. (39)(40)

Divers facteurs, ensoleillement, mais aussi stress, et autres facteurs hormonaux et neuronaux, stimulent ce transport, responsable du changement de couleur de la peau de certains amphibiens, poissons, etc., favorisant par exemple, le camouflage, le mimétisme, la communication... Les cellules pigmentaires impliquées, les mélanophores, sont des chromatophores.(39)(40)

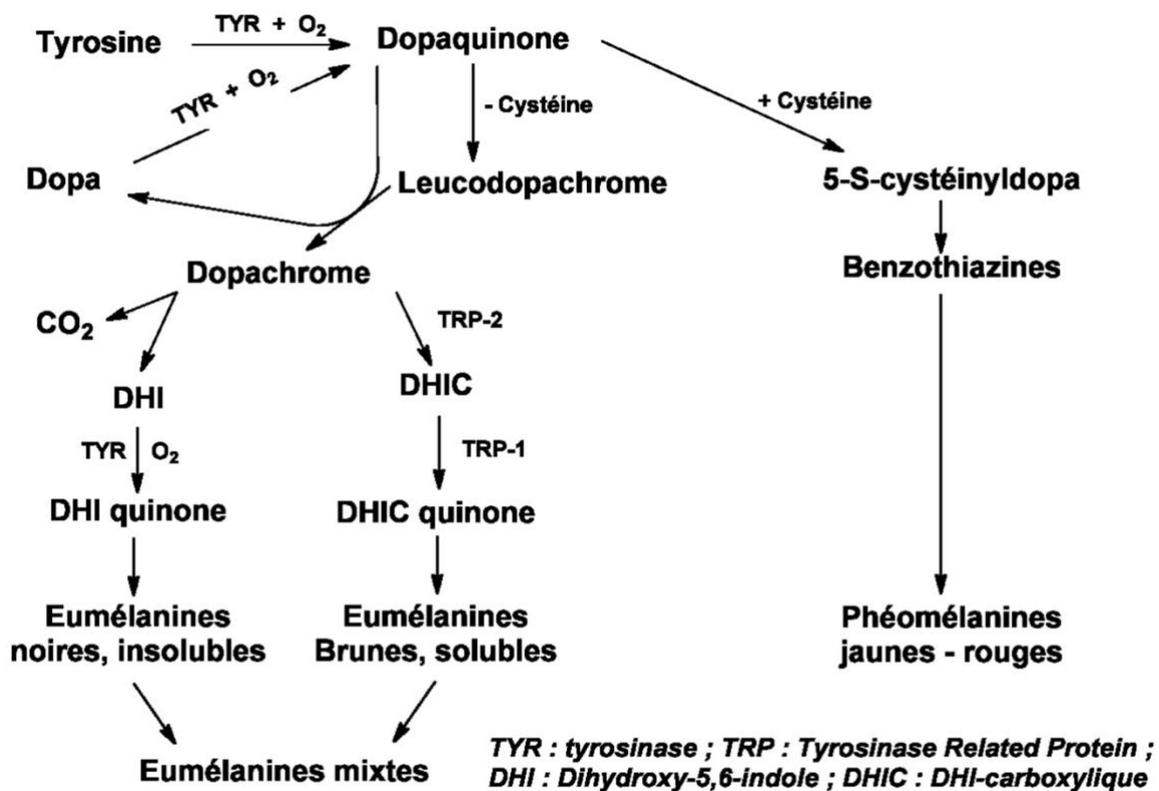


Figure 20 : Fabrication enzymatique de la mélanine/mélanogénèse

La fabrication de ces deux types de mélanines, ou mélanogénèse, est contrôlée par la tyrosinase qui transforme la tyrosine (cf. {Tyrosine}) et la

DOPA (cf. L-DOPA) en dopaquinone (l'absence de l'enzyme est à l'origine de l'albinisme). La perte d'une molécule de cystéine conduit à la leucodopachrome, puis à la dopachrome et enfin aux deux types d'eumélanines. L'addition d'une molécule de cystéine à la dopaquinone fournit les phéomélanines.(39)(40)

La mélanine, qui est responsable de la couleur charbonnée du chaga.. Si elle est principalement connue pour protéger notre peau des rayons UV, la mélanine est aussi impliquée dans la lutte contre les radicaux libres. Elle empêche notamment les dommages au niveau de l'ADN des cellules. Le fait de se supplémenter en Chaga permet d'éviter au corps d'utiliser la tyrosine qui peut être un facteur limitant de la production des mélanines.(38)(1)

## 4 Conclusion

Le Chaga (chancre du champignon) ou plutôt *Inonotus obliquus* est un champignon très prometteur, la littérature scientifique fleurit à son sujet . Il est utilisé depuis des millénaires par l'homme habitant le nord de la planète et est connu des médecines ancestrales. Il est adaptogène , il va aider l'organisme à passer des moments/maladies difficiles en complément des traitements conventionnels. Avec sa popularité grandissante au près du grand public des problèmes arrivent aussi. Sa production industrielle n'est pas possible et la culture est très difficile , la cueillette doit respecter certaines règles pour laisser le champignon se régénérer ( notamment laisser au moins 30%) . Le chancre qui est la partie qui nous intéresse met plus d'une dizaine d'années à être ramassable. Avec ces problèmes on retrouve des poudres de chaga contrefait ou du chaga de mauvaise qualité

qui a poussé dans des zones polluées. Il faut faire attention à la provenance du Chaga car il concentre aussi certains polluants. Pour finir je vais rappeler les contres indications principales à la prise de Chaga :

- Par mesure de précaution, les jeunes enfants, les femmes enceintes ou allaitantes doivent éviter d'en prendre.

-Parce qu'il peut contenir des traces de bouleau, il est déconseillé aux personnes allergiques à cet arbre.

-Il présente certaines interactions médicamenteuses. Ainsi, il est déconseillé aux personnes sous anticoagulants, hypoglycémiants et immunosuppresseurs.

-Le chaga agissant sur le taux d'insuline, les personnes souffrant de diabète de type 1 ou d'hypoglycémie doivent éviter d'en consommer, à part sous avis médical ( pharmacien / médecin ).

-La prise de chaga est déconseillée avant une opération chirurgicale ou en cas de troubles de la coagulation.

-Le chaga présente peu d'effets secondaires. Cependant, à doses élevées, il peut s'avérer toxique pour les reins et favoriser l'apparition de calculs rénaux en raison de sa teneur en oxalates.

## 5 Références Bibliographiques :

(1)International Journal of Medicinal Mushrooms Volume 4, 2002 Issue 2, Melanin Complex from Medicinal Mushroom *Inonotus obliquus*.

(2)Mi Ja Chung, Cha-Kwon Chung, Yoonhwa Jeong, and Seung-Shi Ham, Anticancer activity of subfractions containing pure compounds of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) extract in human cancer cells and in Balbc/c mice bearing Sarcoma-180 cells, 2010.

(3)Suk-kyung Ko, Mirim Jin, Myoung-yun Pyo, 2011, *Inonotus obliquus* extracts suppress antigen-specific IgE production through the modulation of Th1/Th2 cytokines in ovalbumin-sensitized mice.

(4)Ki Bae Hong, Dong Ouk Noh, Yooheon Park, Hyung Joo Suh, 2015, Hepatoprotective Activity of Water Extracts from Chaga Medicinal Mushroom, *Inonotus obliquus* (Higher Basidiomycetes) Against Tert-Butyl Hydroperoxide-Induced Oxidative Liver Injury in Primary Cultured Rat Hepatocytes

(5) Szychowski, Konrad A., Bartosz Skóra, Tadeusz Pomianek, et Jan Gmiński. « *Inonotus Obliquus – from Folk Medicine to Clinical Use* ». *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 11, n° 4 (1 juillet 2021): 293-302. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2020.08.003>.

(6)Use of Wild-Growing Mushrooms for Therapeutic Purposes in the Perm Territory, Russia , *Indian Journal of Environmental Health*, 2013.

(7)Effect of different drying methods on physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides extracted from mushroom *Inonotus obliquus* , *Food Research International*, 2011.

(8)Antiviral Activity of *Inonotus Obliquus* Fungus Extract towards Infection Caused by Hepatitis C Virus in Cell Cultures , *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2011.

(9) Inhibition of HIV-1 Protease by Water-Soluble Lignin-Like Substance from an Edible Mushroom, *Fuscoporia obliqua*, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 1998.

(10) Deciphering the antitumoral potential of the bioactive metabolites from medicinal mushroom *Inonotus obliquus*, *Journal of Ethnopharmacology*, 2021.

(11) Powell, M. (2015). *Medicinal Mushrooms - A Clinical Guide*.

(12) D, D. R. P. (2020b). Everything about Chaga Mushroom : Everything You Need TO Know About The Most Potent Medicinal Mushroom : History, Cultivation, Uses, Edibles, Recipe and Health Benefits.

(13) Alhallaf, W.; Perkins, L.B. The Anti-Inflammatory Properties of Chaga Extracts Obtained by Different Extraction Methods against LPS-Induced RAW 264.7. *Molecules* 2022, 27, 4207. <https://doi.org/10.3390/molecules27134207>

(14) Ye X, Wu K, Xu L, Cen Y, Ni J, Chen J, Zheng W, Liu W. Methanol extract of *Inonotus obliquus* improves type 2 diabetes mellitus through modifying intestinal flora. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 6;

(15) Lu Yangpeng, Jia Yanan, Xue Zihan, Li Nannan, Liu Junyu, Chen Haixia, Recent Developments in *Inonotus obliquus* (Chaga mushroom) Polysaccharides: Isolation, Structural Characteristics, Biological Activities and Application, *Polymers*, 13, 9, 2021.

(16) Duru, K.C.; Kovaleva, E.G.; Danilova, I.G.; van der Bijl, P. The pharmacological potential and possible molecular mechanisms of action of *Inonotus obliquus* from preclinical studies. *Phytotherapy Res.* 2019, 33, 1966–1980.

(17) Per Sikora, « Identification of high  $\beta$ -glucan oat lines and localization and chemical characterization of their seed kernel  $\beta$ -glucans », *Food Chemistry*, 14 juin 2012.

(18) Julia J Volman, « Dietary modulation of immune function by  $\beta$ -glucans », *Physiology & Behaviour*, 20 novembre 2007.

(19)Akramiene D, Kondrotas A, Didziapetriene J, Kevelaitis E. (2007) Effects of beta-glucans on the immune system. *Medicina (Kaunas)*. 43(8):597-606.

(20)Shiu-Nan Chen, Ching-Sheng Chang, Ming-Hsin Hung, Sherwin Chen, William Wang, Cheng-Jeng Tai, Chung-Lun Lu (2004) The Effect of Mushroom Beta-Glucans from Solid Culture of *Ganoderma lucidum* on Inhibition of the Primary Tumor Metastasis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 252171.

(21)D. El Khoury, C. Cuda, B. L. Luhovyy, and G. H. Anderson (2012) Beta Glucan: Health Benefits in Obesity and Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism Article ID 851362*, 28 pages.

(22)Deepak Mudgil (2017) Dietary Fiber for the Prevention of Cardiovascular Disease (chapter 3) Fibers Interaction Between Gut Microflora, Sugar Metabolism, Weight Control and Cardiovascular Health. Pages 35-59.

(23)Chan Y, Chang T, Chan CH, Yeh YC, Chen CW, Shieh B, Li C (2007) Immunomodulatory effect of *Agaricus blazei* Murill in Balb/cByJ mice. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007;40:201–208.

(24)Vighi G, et al. (2008) Allergy and the gastrointestinal system. *Clinical and Experimental Immunology*, 153 (Suppl. 1): 3–6.

(25)Solomon P. Wasser, Alexander L. Weis (1999) Medicinal Properties of Substances Occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms: Current Perspectives (Review). DOI: 10.1615/IntJMedMushrooms.v1.i1.30. Pages 31-62.

(26)Mendel Friedman (2016) Mushroom Polysaccharides: Chemistry and Antiobesity, Antidiabetes, Anticancer, and Antibiotic Properties in Cells, Rodents, and Humans. *Foods*, 5(4), 80

(27)John A.Bohn, James N., BeMiller (1995) (1→3)-β-d-Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. Carbohydrate Polymers. Volume 28, Issue 1, Pages 3-14.

(28)Chan GC, Chan WK, Sze D (2009) The effects of beta-glucan on human immune and cancer cells. J Hematol Oncol. 2009 Jun 10;2:25. doi: 10.1186/1756-8722-2-25.

(29)Jayachandran M, Xiao J, Xu B (2017) A Critical Review on Health Promoting Benefits of Edible Mushrooms through Gut Microbiota.Int J Mol Sci. 2017 Sep 8;18(9). pii: E1934. doi: 10.3390/ijms18091934.

(30)Talbot, S. M., Talbot, J. A., Talbot, T. L., & Dingler, E. (2014). β-Glucan supplementation, allergy symptoms, and quality of life in self-described ragweed allergy sufferers. Food science & nutrition, 1(1), 90–101.

(31)Rachel Goyat. Les stanols végétaux et leurs esters: intérêt en thérapeutique. Sciences pharmaceutiques. 2002. fahal-01731875f

(32)Les phytostérols et les phytostanols : quelle place pour la prévention cardiovasculaire ? J.-M. Lecerf. (2006) Cah. Nutr. Diét., 41, 5 : 199-305.

**(33)**NCEP/ATP III, National cholesterol education program/Adult treatment panel III ; NICE, National institute for health and clinical excellence.

(34)Haynes, William M.; Lide, David R.; Bruno, Thomas J. (2014). CRC Handbook of Chemistry and Physics (95th ed.). Boca Raton, Florida: CRC Press. p. 340. ISBN 9781482208689. OCLC 908078665.

(35)Green, Brian; Bentley, Michael D.; Chung, Bong Y.; Lynch, Nicholas G.; Jensen, Bruce L. (2007-12-01). "Isolation of Betulin and Rearrangement to Allobetulin. A Biomimetic Natural Product Synthesis". Journal of Chemical Education, 1985. Bibcode:2007JChEd..84.1985G. doi:10.1021/ed084p1985.

(36)Gao, Yuan; Xu, Hongyu; Lu, Zhenming; Xu, Zhenghong (November 2009). "Quantitative determination of steroids in the fruiting bodies and submerged-cultured mycelia of *Inonotus obliquus*". *Se Pu*. 27 (6): 745–749. ISSN 1000-8713. PMID 20352924.

(37) Król, Sylwia Katarzyna; Kiełbus, Michał; Rivero-Müller, Adolfo; Stepulak, Andrzej (2015). "Comprehensive Review on Betulin as a Potent Anticancer Agent". *BioMed Research International*. 2015: 584189.

(38)Butler M.J & Day A.W (1998) Fungal melanins: a review. *Canadian Journal of Microbiology*, 44(12), 1115-1136.

(39)J.D. Simon et al. *Pigment Cell Research*, 2004, 17: 262-269

(40)David E. Fisher et al. *Cell* 9 mars 2007 ;

## SERMENT DE GALIEN

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

**Titre : Le Chaga (*Inonotus obliquus*): un champignon adaptogène**

**Résumé :** *Inonotus obliquus* a fait l'objet de nombreuses publications dans les dernières années à cause de ses qualités thérapeutiques et médicinales. Ces publications sont ciblées sur l'identification de molécules d'intérêt, sur ses propriétés antioxydantes notamment et sur le champ d'action des différentes molécules le composant. Cette thèse aura pour but d'essayer de rassembler un maximum de ce qui a été étudié et fait sur ce champignon.

**Mots clés :**

Anti-cancéreux, adaptogène, champignon , anti -oxydant

**Title : The Chaga (*Inonotus obliquus*) : an adaptogen mushroom**

**Abstract :**

*Inonotus obliquus* has been the subject of numerous publications in recent years for its therapeutic and medicinal qualities. These publications have focused on the identification of molecules of interest, on its antioxidant properties in particular, and on the field of action of the various molecules making it up. The aim of this thesis is to bring together as much as possible of what has been studied and done on this mushroom.

**Keywords :**

Anti-cancer, adaptogen, mushroom, anti-oxidant