

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 19 septembre 2016
Par M. GUIOT Bryan**

**LES INTÉRÊTS PHARMACOLOGIQUES
DU POLYPORE « *LARICIFOMES OFFICINALIS* »**

Membres du jury :

Président : Courtecuisse, Régis, professeur à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l' Université de Lille 2

Assesseur(s) : Welte, Stéphane, maître de conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université Lille 2, conseiller de thèse

Moreau, Pierre-Arthur, maître de conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Lille 2

Membre(s) extérieur(s) : Lécuru, Christophe, président de la société mycologique du Nord de la France

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue Publiquement le 19 septembre 2016
Par M. GUIOT Bryan**

**LES INTÉRÊTS PHARMACOLOGIQUES
DU POLYPORE « *LARICIFOMES OFFICINALIS* »**

Membres du jury :

Président : Courtecuisse, Régis, professeur à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l' Université de Lille 2

Assesseur(s) : Welti, Stéphane, maître de conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université Lille 2, conseiller de thèse

Moreau, Pierre-Arthur, maître de conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Lille 2

Membre(s) extérieur(s) : Lécuru, Christophe, président de la société mycologique du Nord de la France

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPREZ Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gérald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences- Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNON	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie

M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPK	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé- mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique- Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements à Stéphane Welti, maitre de conférences au laboratoire des sciences végétales et fongiques de la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques en sa qualité de directeur de thèse et qui m'a aidé dans la réalisation de cette exercice. Je souhaite aussi remercier Régis Courtecuisse, professeur des universités au laboratoire des sciences végétales et fongiques de la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Pierre-Arthur Moreau, maitre de conférences au laboratoire des sciences végétales et fongiques de la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques ainsi que Christophe Lecuru, président de la société mycologique du Nord de France.

J'adresse aussi mes salutations à toute la promotion 2015 du D.U de mycologie, qui a beaucoup contribué à ma connaissance actuelle du règne fongique.

Enfin, mes pensées et mes remerciements vont à mes proches qui m'ont soutenu tout au long de cette aventure.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	- 8 -
SOMMAIRE	- 9 -
I. Introduction.....	- 11 -
II. Description taxinomique de <i>Laricifomes officinalis</i>	- 12 -
1) Description morphologique.....	- 12 -
a) Caractères morphologiques macroscopiques	- 12 -
b) Description microscopique.....	- 13 -
2) Écologie et répartition géographique.....	- 14 -
a) Une pourriture brune.....	- 14 -
b) Répartition géographique.....	- 14 -
c) <i>Larix decidua</i>	- 15 -
d) Spécificité d'hôte	- 16 -
3) Statut réglementaire	- 17 -
a) Liste rouge.....	- 17 -
b) L'exemple Suisse	- 19 -
4) Systématique traditionnelle et moléculaire	- 20 -
a) Systématique de <i>Laricifomes officinalis</i> basée sur des critères morphologiques	- 20 -
b) Selon la phylogénie moléculaire	- 22 -
5) <i>Laricifomes officinalis</i> et synonymes	- 26 -
III. Ethnomycologie	- 28 -
1) Les rapports aux polypores dans l'Histoire de l'humanité.....	- 28 -
2) Exemple de l'utilisation chamanique de <i>Laricifomes officinalis</i> chez les indiens d'Amérique (côte nord ouest de l'Amérique du nord)	- 29 -
IV. <i>Laricifomes officinalis</i> dans la médecine ancestrale.....	- 32 -
1) Polypores et médecine.....	- 32 -

2)	<i>Laricifomes officinalis</i> au cours des âges	- 36 -
a)	Rappels historiques	- 36 -
b)	Éviter le piège de l'ethnocentrisme	- 36 -
c)	Une migration des idées scientifiques	- 37 -
3)	<i>Laricifomes officinalis</i> , Dioscoride et l'Antiquité	- 37 -
4)	Renaissance et époque moderne	- 39 -
5)	19 ^{ème} siècle, chimie et premières expérimentations	- 42 -
6)	Utilisations médicinales dans d'autres parties du monde	- 46 -
V.	Dans la médecine contemporaine	- 47 -
1)	Données actuelles des études chimiques du champignon	- 47 -
a)	Espèces cryptiques	- 47 -
b)	Acide agarique et autres composés	- 48 -
2)	D'une utilisation empirique à la médecine actuelle, activité sur <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	- 50 -
3)	Recherche d'efficacité antivirale	- 52 -
4)	Recherche d'efficacité antitumorale	- 53 -
5)	Utilisation en homéopathie	- 54 -
6)	Utilisation en cosmétique	- 54 -
VI.	Conclusion	- 56 -
	Bibliographie	- 58 -

I. Introduction

Laricifomes officinalis, le polypore officinal, est un champignon connu de l'Homme depuis fort longtemps. Les traces les plus anciennes de son utilisation remontent à l'Antiquité. Au premier siècle de notre ère, Dioscoride préconisait son utilisation pour traiter la fièvre chez les patients tuberculeux. De nos jours, les antipyrétiques et les antibiotiques ont remplacé les décoctions et autres poudres utilisées par nos ancêtres. Toutefois, ce savoir millénaire reste présent et les écrits de nos ancêtres mentionnant l'utilisation de *Laricifomes officinalis* sont facilement accessibles grâce à l'internet et ses bibliothèques numériques.

C'est donc logiquement que nous nous sommes intéressés aux diverses utilisations, en particulier médicinales, de ce champignon.

L'objet de ce travail fut de répertorier les utilisations de *Laricifomes officinalis* de l'Antiquité à nos jours. Devant cet inventaire bibliographique, plusieurs questions se sont posées : de quelle manière nos ancêtres utilisaient ce champignon, quelle place peut-il avoir dans la médecine actuelle et dans quelles proportions la science du XXIème siècle permet-elle de valider des utilisations multiséculaires?

Dans un premier temps, nous effectuerons une recherche bibliographique afin de répertorier et synthétiser les données taxinomiques et systématiques de cette espèce. Nous continuerons ensuite en abordant les considérations écologiques et par conséquent le statut réglementaire actuel de *Laricifomes officinalis*.

Dans un deuxième temps, nous étudierons le polypore officinal sous son aspect ethnomycologique. Nous aborderons ainsi les rapports entre l'Homme et les polypores dans l'Histoire de l'humanité. Nous verrons que ce champignon est bien connu outre-Atlantique notamment chez certains groupes d'Indiens d'Amérique du Nord.

La troisième partie, clé de voûte de notre étude, s'organisera sous forme d'historique. Nous passerons en revue les nombreuses utilisations médicinales du polypore officinal au cours des siècles en Europe mais aussi ailleurs sur le globe.

Pour finir, nous verrons dans quelle mesure *Laricifomes officinalis* peut offrir des perspectives nouvelles en médecine, au regard des études scientifiques les plus récentes.

II. Description taxinomique de *Laricifomes officinalis*

1) Description morphologique

a) **Caractères morphologiques macroscopiques**

Laricifomes officinalis se présente comme un champignon en forme de sabot qui s'allonge pour devenir cylindrique au fur et à mesure de sa croissance. Chez le spécimen assez jeune, la surface supérieure est de couleur blanche à crème, sans croûte, puis devient grise à noire en vieillissant. Sa surface est fortement fendillée et faiblement ondulée-zonée.



Figure 1 *Laricifomes officinalis* (Photo N. Zbinden)

Sa marge est décrite comme obtuse, noduleuse, orange à blanchâtre. Sa face inférieure est formée d'une couche colorée allant des teintes blanc crème à l'orange

brun. Ses pores sont de forme arrondie à anguleuse ; on en trouve 3 à 5 par mm. Les tubes ont une profondeur de 5 à 10 mm et sont indistinctement stratifiés.

La chair est cassante, molle, blanche, crayeuse, avec une odeur farineuse et une saveur très amère. Il peut vivre jusqu'à 70 ans et peser plus de 10 kilos. (Senn-Irlet, 2012 ; Courtecuisse, 2013)

b) Description microscopique

Ryvarden et Gilbertson (1993-1994) nous offrent une description précise des caractères microscopiques de *Laricifomes officinalis* (figure 2).

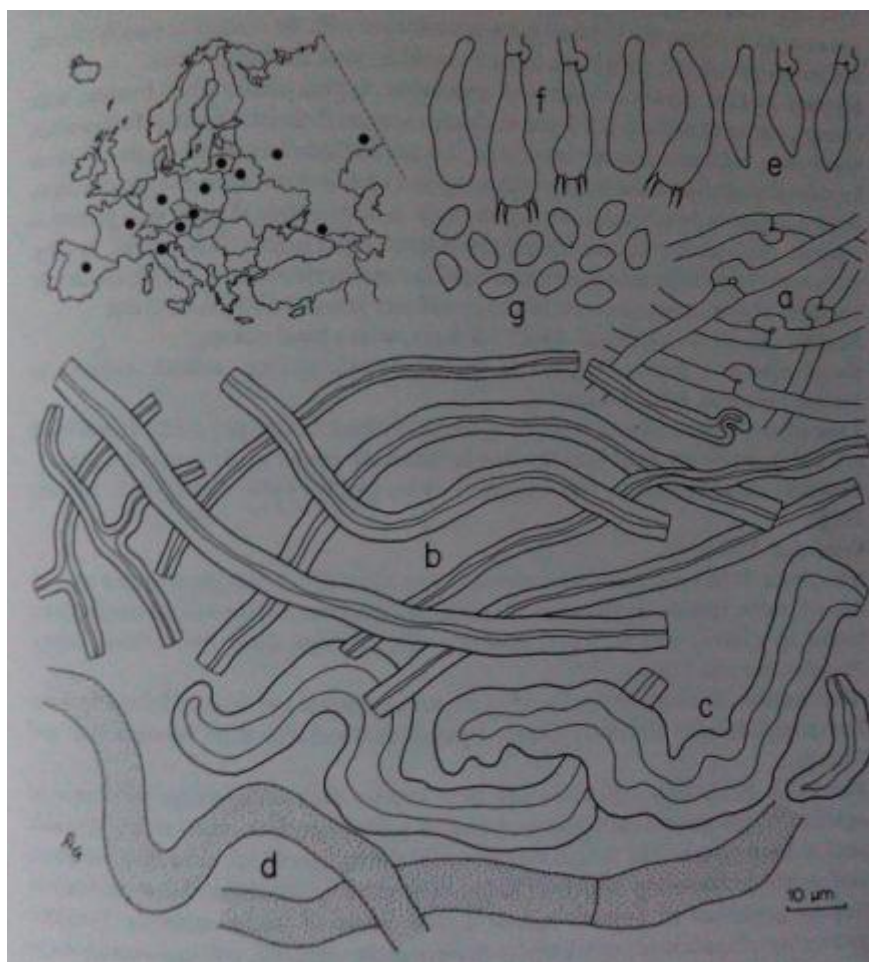


Figure 2 Aspect microscopique de *Laricifomes officinalis* (Ryvarden et Gilbertson, 1993-1994)

En a, b et d de la figure 2 : hyphes génératives et hyphes squelettiques caractérisent la structure dimitique de la chair de *Laricifomes officinalis* ; les hyphes génératives sont dites hyalines, avec des boucles, peu ramifiées et avec un diamètre compris entre 2,5 et 7 µm. Les hyphes squelettiques sont aussi qualifiées de hyalines, non cloisonnées et peu ramifiées. Leur diamètre est compris entre 3 et 6

µm. En outre, on trouve en quantité importante des hyphes lactifères¹ et glioplères² d'un diamètre allant jusque 13 µm. En c : les sclérides³, hyalines sont de formes irrégulières mais tout de même lobées. Au niveau de l'hyménophore, nous retrouvons (légendés e, f et g) des basides clavées avec présence d'une boucle à la base qui portent quatre stérigmates. Les spores sont cylindriques à légèrement elliptiques et d'une taille de 6-9 x 3-4 µm. Enfin, entre chaque baside se trouvent incluses des pseudocystides, aussi appelés cystidioles, fusoides et de petite taille (Ryvarden et Gilbertson, 1993-1994).

2) Écologie et répartition géographique

a) Une pourriture brune

Laricifomes officinalis est un champignon filamenteux xylophage, c'est-à-dire qu'il dégrade le bois. Il apparaît principalement sur les parties nécrosées des troncs de mélèzes (*Larix decidua*) à quelques mètres de hauteur. On peut aussi le trouver sur des souches mortes au niveau du sol. Ce champignon produit une pourriture brune sur les arbres qu'il occupe. On parle de pourriture brune lorsqu'un champignon dégrade la cellulose et l'hémicellulose et de pourriture blanche lorsqu'en plus il dégrade la lignine. Dans le cas présent on pourra aussi qualifier de pourriture cubique. L'action de dégradation a pour conséquence la formation de cubes qui permettent une bonne conservation de l'hygrométrie dans les sols. En effet, la juxtaposition de ces formes géométriques crée un réseau propice à la conservation de l'eau. Toutefois, ce mode de vie parasite n'empêche pas la survie de l'hôte. Un spécimen de *Laricifomes officinalis* peut croître plusieurs dizaines d'années sur un mélèze vivant (Senn-Irlet, 2012).

b) Répartition géographique

Son aire de répartition s'étend au niveau de l'Amérique du Nord, de l'Afrique (au nord de l'Atlas) et en Eurasie. On le retrouve, ailleurs qu'en Amérique, tout le long de la chaîne alpine au sens large, c'est-à-dire jusqu'au Nord de l'Himalaya. Il est considéré comme un relict glaciaire, c'est à dire qu'il réside dans un endroit témoin de son extension dans des climats plus rigoureux consécutifs aux dernières glaciations (Wagner *et al.* 2013). Ainsi, sa présence a été rapportée en France, en Suisse, en Allemagne, en Grèce, en Lituanie, en Pologne, en Roumanie, au Maroc, en Chine, au Japon, en Corée, en Russie, aux États-Unis, au Canada....(Gregori *et al.*2013)

¹ Hyphe qui exsude un latex

² C'est-à-dire remplies d'une substance huileuse qui noircit au contact d'un réactif sulfoaldéhydique.

³ Hyphe squelettique dont la paroi s'est durcit

-En Europe *Laricifomes officinalis* est très implanté sur *Larix decidua*. On peut le retrouver sur d'autres espèces de conifères comme *Pinus nigra* spp. *salzmannii* en Espagne ou *Cedrus atlantica* au Maroc (Abourouh et al. 1999).

-En Amérique du Nord la liste des hôtes est plus importante. On le rencontre sur les genres *Larix*, *Picea*, *Pinus*, *Abies*, *Pseudotsuga* et *Tsuga* (Chlebiki et al. 2003).

c) *Larix decidua*

En tant qu'hôte principal de *Laricifomes officinalis*, nous allons décrire *Larix decidua* sous différents aspects. D'abord nous verrons sa place au sein du règne végétal pour ensuite aborder une description de son aspect puis de son habitat. Enfin, nous verrons les liens très spécifiques qu'il entretient avec le règne fongique.

• **Systematique**

Larix decidua appartient à la grande division des *Gymnosperma*, représentée majoritairement par des conifères. Sa classe est celle des *Pinopsida*, son ordre celui des *Pinales* et sa famille celle des *Pinaceae*. Il appartient au genre *Larix* mais n'en est pas le seul représentant, on peut y citer par exemple *Larix kaempferi* le mélèze du Japon ou *Larix sibirica* le mélèze de Sibérie (Tela-botanica, 2016). En France, on retrouve *Larix decidua* sous les noms vernaculaires de mélèze d'Europe ou de Pin de Briançon.

Division	<i>Gymnosperma</i>
Classe	<i>Pinopsida</i>
Ordre	<i>Pinales</i>
Famille	<i>Pinaceae</i>
Genre	<i>Larix</i>

Figure 3 Classification de *Larix decidua*

• **Description**

D'une hauteur pouvant atteindre 40 mètres, il peut vivre jusqu'à 500 ans. Il possède un tronc droit à cime conique à large selon la zone géographique. Ses rameaux sont fins, étalés et pendants. Les aiguilles sont molles à sections triangulaires, caduques et verts clairs. Elles sont isolées sur les rameaux longs et en touffe sur les rameaux courts. Ces dernières jaunissent avant la chute (cas rare chez

les gymnospermes). On y retrouve des petits cônes (de 2 à 5 cm) ovoïdes, les écailles sont appliquées et les bractées souvent cachées. L'écorce est grisâtre et fissurée assez tôt. Les crevasses sont profondes et très épaisses sur les vieux spécimens. Dans les Alpes, où il est implanté naturellement, on trouve *Larix decidua* entre 1000 et 2500 m d'altitude (Riou-Nivertt, 2001).



Figure 4 *Larix decidua* en Suisse. Photo M. Perry (Wikipédia)

d) Spécificité d'hôte

Abordons maintenant l'écologie de *Larix decidua* et plus particulièrement ses interactions avec la fonge.

Certaines espèces fongiques, du fait de particularités environnementales se voient inféodées à une ou plusieurs espèces végétales.

Prenons l'exemple de l'aulne (*Alnus glutinosa*). En fonction du pH, on trouvera dans une aulnaie des champignons très spécifiques, tels que *Gyrodon lividus* ou encore *Lactarius lilacinus*. En plus d'être des indicateurs du pH et donc de « l'état de santé » du groupement végétal, ces espèces fongiques ont la particularité de n'être présentes que sous l'aulne. Il s'agit ici de spécificités symbiotiques différentes du cas polypore officinale, qui parasite et dégrade le mélèze.

Le mélèze d'Europe est entouré d'un cortège de champignons très spécifiques dont *Laricifomes officinalis* fait parti. Ce type d'association spécifique peut nous donner deux indications (Moreau, 2003).

-Premièrement, la présence ou l'absence de ce cortège peut nous donner des renseignements sur la valeur patrimoniale d'un peuplement de mélèze. C'est ce que l'on appelle la bio-évaluation.

-Deuxièmement, cela nous renseigne sur l'intégrité fonctionnelle du peuplement, c'est la bio-intégration.

Comme indiqué précédemment, on considère *Laricifomes officinalis* comme un relict glaciaire. De ce fait, rencontrer un spécimen donne des informations sur l'environnement dans lequel il évolue. Définir le statut patrimonial d'un groupement végétal ou analyser son fonctionnement par le biais de la fonge a plusieurs intérêts. D'une part, cela permet à l'Homme d'améliorer sa gestion d'un écosystème et d'autre part, cela le questionne sur son influence au sein de ce milieu. Nous reviendrons plus tard sur la place du polypore officinal dans les politiques de protection des espèces et sur les mesures mises en place, en Suisse tout particulièrement, pour le protéger. Concernant *Larix decidua*, en plus de *Laricifomes officinalis*, on peut citer *Suillus grevillei* le bolet élégant, *Suillus bresadolae* var. *flavogriseus* le bolet de Nuesch, *Suillus viscidus* le bolet gris des mélèzes et *Suillus tridentinus* le bolet du Trentin. Au sein d'un autre genre, citons *Lactarius porninsis* appelé le lactaire des mélèzes. Tous sont spécifiques du mélèze d'Europe (Courtecuisse, 2013)

3) Statut réglementaire

Laricifomes officinalis, de par sa faible zone d'occurrence et la faible taille de ses populations est aujourd'hui une espèce en voie d'extinction. Elle est inscrite sur la liste rouge.

a) Liste rouge

La Terre, depuis des temps immémoriaux a vécu de grandes crises écologiques que l'on nomme extinctions de masse. Pour être qualifiées comme telles, plusieurs éléments doivent se mêler :

- les espèces disparues doivent appartenir à des groupes vivants différents,
- le phénomène doit être observable à l'échelle du globe et non juste localement
- le tout doit avoir lieu sur un laps de temps court à l'échelle des temps géologiques.

L'impact de météorites, les grands épisodes volcaniques que l'on nomme épanchements basaltiques, des conditions climatiques défavorables ou encore la modification du degré d'oxygénation des milieux aquatiques sont mis en cause dans la survenue de ces événements.

Aujourd'hui, c'est nous qui sommes mis en cause et différentes études tendent à incriminer de manière forte l'Homme dans la diminution, toujours croissante, de la biodiversité. Quel que soit le règne du vivant touché, la tendance actuelle se dirige vers une réduction nette du nombre d'espèces présentes sur Terre (Barnosky *et al.*,

2011). Par prédation, ou par ses activités (agriculture, industries, guerres, loisirs etc...) l'Homme a directement modifié son environnement. Ces modifications sont liées à l'appropriation ou la modification de territoires au détriment d'autres organismes mais aussi aux déchets des activités humaines Cet ensemble rend comparable quantitativement l'extinction connue aujourd'hui à celles des temps anciens (Buffetaut *et al.*, 2016). C'est au sein de ce contexte que la notion de liste rouge prend tout son sens.

Régis Courtecuisse (2013) nous en donne la définition suivante :

« Une liste rouge présente l'ensemble des êtres vivants dont l'existence ou la survie sont compromises par les activités humaines ou par tout autre menace. »

Cette liste est divisée en 9 catégories qui définissent l'état de menace d'une espèce :

- éteint (EX)
- éteint dans la nature (EX)
- menacé de façon critique (CR)
- menacé (EN)
- vulnérable (VU)
- quasi-menacé (NT)
- préoccupation moindre (LC)
- données déficientes (DD)
- non évalué (NE)

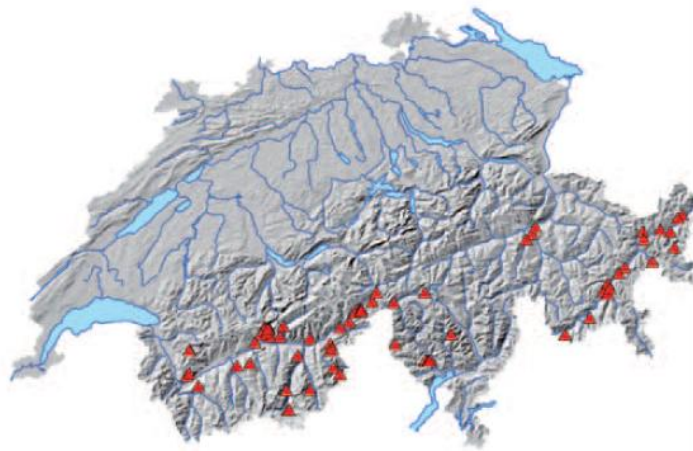
Laricifomes officinalis est actuellement sur liste rouge française dans la catégorie « vulnérable ». Comme évoqué précédemment, il est ce que l'on nomme un relicté glaciaire. Même représenté en de nombreux points du globe, il l'est sur des zones étroites géographiquement.

Dans l'évaluation préliminaire de 2016 de la liste nationale, il est classé dans la catégorie « menacé » (EN).

Aussi, *Laricifomes officinalis*, d'après les relevés de l'European council for conservation of fungi (ECCF), appartient à la liste des dix espèces prioritaires et qualifiées d'espèces en danger ou menacées. Dans son compte rendu de l'été 2010, l'ECCF indique qu'il est décrit comme éteint en Ukraine.

b) L'exemple Suisse

Laricifomes officinalis étant bien implanté en Suisse ; un document financé par l'office fédéral de l'environnement (OFEV) donne quelques pistes de réflexion sur sa rareté dans les milieux (Senn-Irlet, 2012).



**Figure 5 Répartition de *Laricifomes officinalis* en Suisse
(Institut fédéral de recherche WSL)**

Premièrement, et nous le verrons au travers de ses différents usages, *Laricifomes officinalis* fût très recherché et ses cueillettes sans doute intensives. Deuxièmement, d'autres facteurs semblent entrer en ligne de compte tel que la faible vitesse de croissance et de propagation du champignon dans le milieu en comparaison avec les destructions des sporophores et la quantité d'arbres hôtes abattus. Ce rapport insiste sur la raréfaction de *Laricifomes officinalis*. En Suisse, il fait partie des 12 espèces fongiques protégées au niveau fédéral. Ceci se matérialise par trois mesures de protections mises en place en zone Suisse alpine :

- laisser en place mélèzes les plus avancés en âge ou à l'écorce blessée pour créer des arbres biotopes.
- tenir compte de l'emplacement des populations lors de la création des pistes de ski.
- favoriser l'information du public et faire respecter l'interdiction de cueillette mise en place.

4) Systematique traditionnelle et moléculaire

a) **Systematique de *Laricifomes officinalis* basée sur des critères morphologiques**

Dans cette première partie, nous abordons délibérément les deux pendants de la classification systématique. La première, dite traditionnelle, est basée principalement sur des critères macro- et micro-morphologiques. La deuxième repose sur l'analyse de séquences d'ADN spécifiques.

Selon la classification traditionnelle, *Laricifomes officinalis* appartient aux basidiomycètes, grande division du règne fongique (Courtecuisse, 2013)

A l'inverse des micromycètes (levures, *Penicillium*, *Aspergillus...*), les champignons dits « supérieurs » appelés macromycètes, développent un sporophore (ou organe reproducteur) visible à l'œil nu. Ils se séparent en deux groupes : les ascomycètes et les basidiomycètes. Ces derniers sont définis par leurs cellules reproductrices, respectivement une asque et une baside.

Laricifomes officinalis appartient à la classe des Homobasidiomycètes

Elle se définit par des cellules fertiles (basides) non cloisonnées (homo ou holo) et dépourvues de spores secondaires.

Si, de nouveau, nous descendons d'un échelon dans la classification systématique, nous le retrouvons dans la sous-classe des *Aphyllorphoromycetidae*.

Bien que difficilement prononçable, cette appellation taxinomique relève d'une logique imparable. Pour l'anecdote, on peut traduire ce nom du grec par le *a-* privatif, *phyllo-* les feuilles, *phoro-* porter, soit les champignons qui ne portent pas de « feuilles », c'est à dire les champignons non lamellés.

Les *Aphyllorphoromycetidae* sont traditionnellement classés artificiellement selon la morphologie de l'hyménophore :

Hyménophore lisse en massue	= Clavaires
Résupiné	= Corticiés ou croûtes
Hyménophore plissé	= Chanterelles
Hyménophore poré	= Polypores
Hyménophore à aiguillons	= Hydnes

A de rares exceptions près, cette sous-classe de champignon se caractérise par des sporophores à hyménophore non lamellé et en continuité avec la chair (ce qui exclut, par exemple, les Bolets dont les tubes sont facilement détachables de la chair).

Laricifomes officinalis est un « Polypore », terme générique permettant de regrouper des espèces dont l’hyménophore est tubulé et dont l’insertion sur le substrat peut être : résupinée (ou étalée), dimidiée (= insérée sur une moitié de sa forme, en demi-cercle par exemple), sessile ou stipitée (avec un pied de support), et enfin résupiné-réfléchi (= résupinée avec des rebords extérieurs détachés du substrat formant un semi-chapeau)

Leur forme peut être :

- en sabot, en console, en forme de cloche ou triquétrale (= en forme de pyramide), parfois mince et en éventail, stipité (presque boletoïde) *Laricifomes officinalis* fait partie des *Polyporales*

- Les spores lisses et hyalines, l’hyménophore dépourvu de soies, la structure dimitique et le mode de vie saprophytique et xylophage excluent les *Hymenochaetales* (spores brunes et présence de soies) et les *Thelephorales* (structure monomitique⁴, interaction ectomycorhizienne, spores brunes, anguleuses).

Division	<i>Basidiomycota</i>
Classe	<i>Homobasidiomycetes</i>
Sous-classe	<i>Aphyllophoromycetidae</i>
Ordre	<i>Polyporales</i>
Famille	<i>Laricifomitaceae</i>
Genre	<i>Laricifomes</i>

Figure 6 Classification de *Laricifomes officinalis* (*index fungorum*)

Pour finir, selon la taxinomie traditionnelle, le polypore officinal appartient à la famille des *Laricifomitaceae* selon Jülich (1982). Elle est proche des *Fomitopsidaceae*, famille bien connue pour regrouper les polypores développant une

⁴ Lorsque le champignon n’est constitué que d’hyphes génératrices

pourriture brune sur son substrat. La présence de sclérides et d'hyphes lactifères distingue le genre *Laricifomes* du genre *Fomitopsis*

b) selon la phylogénie moléculaire

Le groupe « Polypores » permet de regrouper bon nombre de champignons morphologiquement proches et cette appellation est encore utilisée pour des raisons pédagogiques. Elle permet, sur des bases visuelles, de catégoriser plus facilement chez l'apprenti mycologue les nombreuses espèces qu'il rencontre et qu'il pourra plus facilement enregistrer.

Toutefois, depuis l'avènement de la phylogénie moléculaire, ce système de distinction et de classification, basé uniquement sur la morphologie ou même la biologie (test d'interfécondité), est considéré comme incomplet. La classification issue de cette phylogénie moléculaire compare plusieurs centaines de séquences de nucléotides d'un même gène extrait de plusieurs spécimens différents. Les variations interspécifiques constatées sont appréhendées par des paramètres de distance ou de probabilité qui génèrent des arbres dont chaque branche représente une lignée évolutive et chaque ramification un ancêtre commun virtuel et hypothétique. La phylogénie moléculaire révèle qu'un hyménophore poré, lisse ou plissé n'est pas un caractère plésiomorphe (caractère morphologique ancestral issu d'un ancêtre commun et transmis à sa descendance) mais que son apparition résulte d'une convergence évolutive (d'une analogie). En d'autres termes, le caractère poré de l'hyménophore est apparu plusieurs fois au cours de l'évolution du règne fongique et par conséquent ne résulte pas de la transmission issue d'un seul et unique ancêtre. Les lignées évolutives comportant ce caractère poré sont dites polyphylétiques.

De ce fait, la sous classe des *Aphylophoromycetideae* n'existe plus. Toutefois, la plupart des lignées évolutives qui la constituaient (*Polyporales*, *Thelephorales*, *Hymenochaetales*...) à l'exception des *Clavariales* et des *Gomphales*, sont regroupés dans un ensemble de lignées polyphylétiques dont l'apparition fût antérieure aux deux autres lignées (*Agaricomycetideae* et *Phallomycetideae*). Elles sont donc situées en position basale de l'arbre évolutif des Holo (Homo) basidiomycètes également nommé Agaricomycètes).

Ce groupe provisoire comporte les ordres suivants : *Cantharellales*, *Polyporales*, *Russulales*, *Hymenochaetales*, *Corticiales*, *Gloeophyllales* et *Trechysporales*

L'existence des *Polyporales* est aujourd'hui légitimement reconnue et confirmée par les résultats de la phylogénie moléculaire⁵.

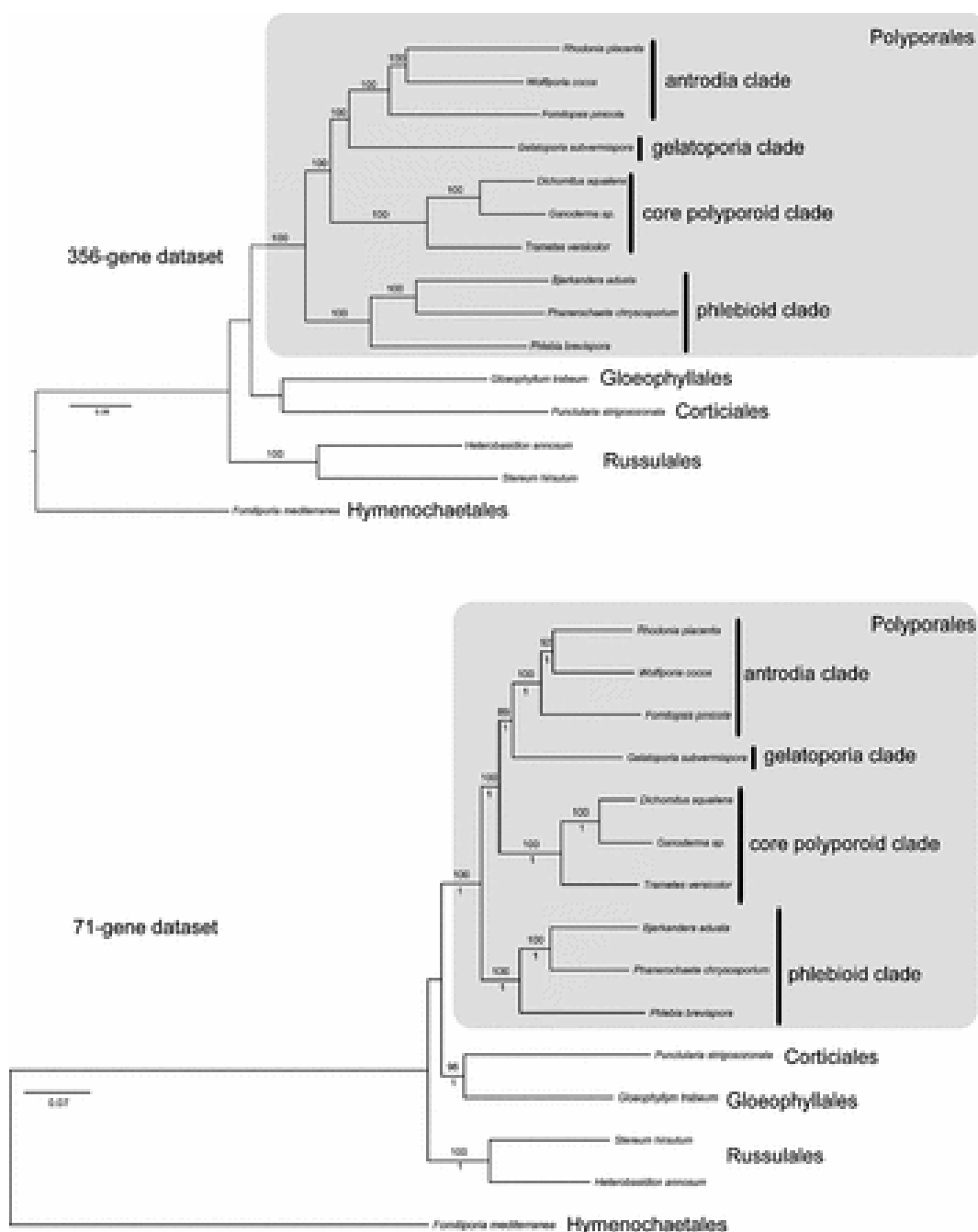


Figure 7 phylogénie des *Polyporales* (Binder *et al.*, 2013)

⁵ La technique moléculaire pour le classement systématique doit rester une fin de parcours d'un processus visant à décrire et comparer les mêmes caractères taxinomiques de différentes espèces. Une séquence d'ADN doit rester un critère d'identification et de distinction dont la valeur, certes importante, ne doit jamais décrédibiliser celles des autres, mêmes si elles ont été obtenues par des moyens traditionnels. D'une part, les risques de contamination par des agents microbiens ou d'autres agents fongiques lors du séquençage d'ADN restent fréquents. D'autre part nous manquons encore de connaissance quant à la primauté d'un caractère taxinomique sur un autre dans sa représentativité réelle du mécanisme évolutif du règne vivant (génotype ou phénotype).

D'après Binder *et al.* (2013), l'ordre des *Polyporales* est constitué de quatre lignées évolutives (ou clades): « *Antrodia*, *Gelatoporia*, *phlebioïde* et le noyau *polyporoïde* » (Fig.7). Les travaux de l'équipe de Beatriz Ortiz-Santana (2013) distinguent au sein du clade *Antrodia* cinq lignées évolutives : le (noyau) *Core Antrodia* comprenant les genres classiques tel que *Antrodia*, *Fomitopsis* et *Daedalea*, les groupes *Fibroporia*, *Laetiporus*, *Postia* et enfin le groupe *Laricifomes*. Ce dernier réunit les genres *Laricifomes*, *Ryvardenia* et *Gilbertsonia*.(Fig.8)

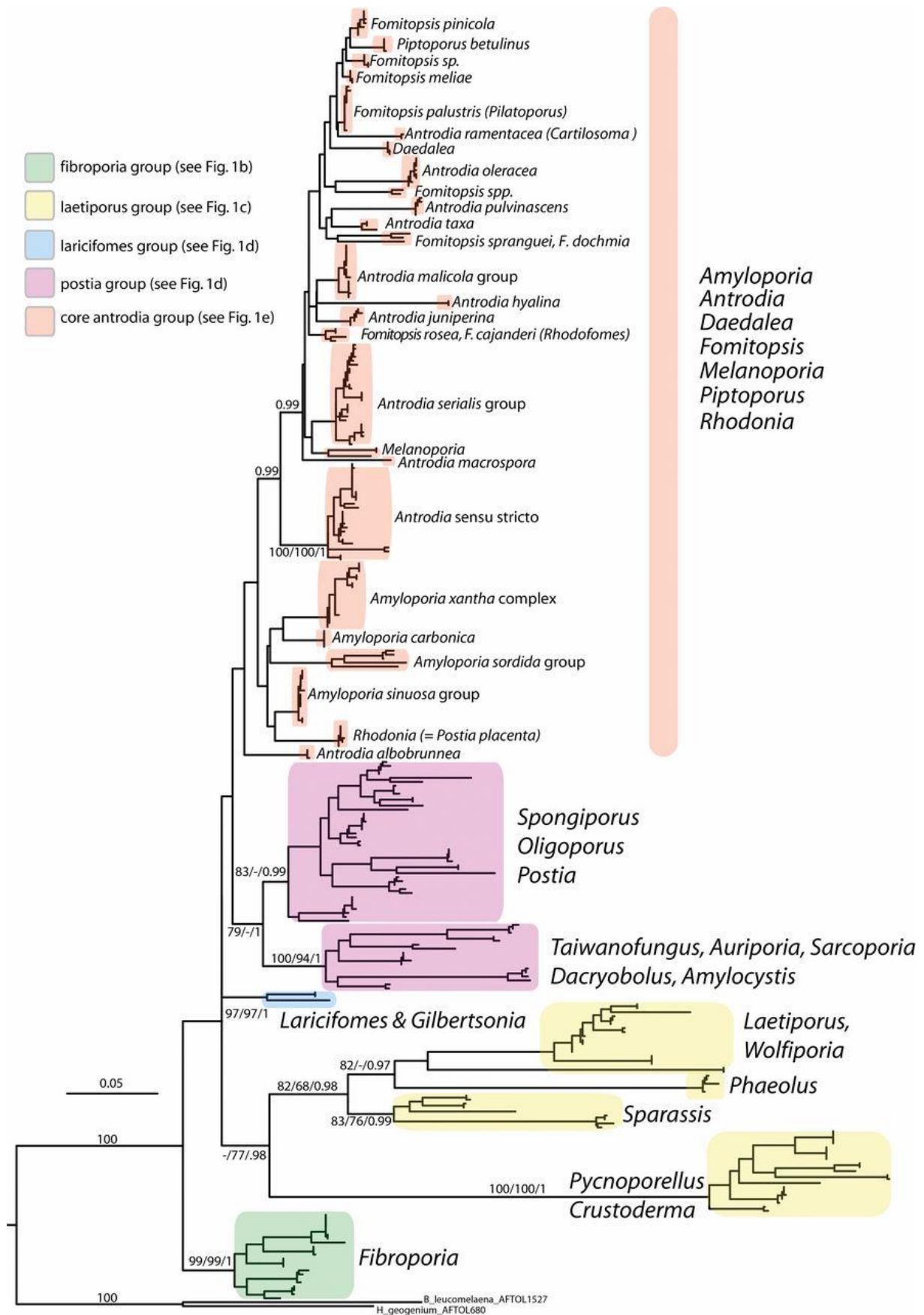


Figure 8 Phylogénie du Clade *Antrodia* (Ortiz-Santana et al., 2013)

La phylogénie moléculaire corrobore donc les appréciations antérieures issues de la classification traditionnelle, en particulier celle proposée en 1982 par Jülich. Ce dernier distinguait, en effet, au sein des *Polyporales*, le genre *Laricifomes*, pour lequel il créa la famille *Laricifomitaceae*, du genre *Fomitopsis* de la famille des *Fomitopsidaceae*.

Pourtant, le Polypore officinal est encore très souvent nommé *Fomitopsis officinalis*. Cette désignation, non corrélée aux résultats actuels de la phylogénie moléculaire, est celle reconnue actuellement par les instances de référence en nomenclature : Royal Botanic Gardens Kew, Index Fungorum et CABI.

5) *Laricifomes officinalis* et synonymes

Un des objectifs de cette thèse est de pouvoir référencer, de l'antiquité à nos jours, les différents usages médicaux de *Laricifomes officinalis*, en version développée : *Laricifomes officinalis* (Villars: Fr.) Kotlaba & Pouzar (Courtecuisse et al., 2013). Pour cela nous nous basons sur des recherches bibliographiques et sur des articles scientifiques de synthèse.

Au cours de nos recherches, nous avons retrouvé le polypore officinal sous de nombreuses appellations. Certaines, que l'on peut qualifier de populaires sont difficiles à analyser, et les interpréter d'emblée risquerait de les isoler de leur contexte culturel. Une interprétation rigoureuse mériterait de faire appel à des savoirs linguistiques, sociologiques, historiques et ethnologiques. Ainsi, gardons à l'esprit que, sans ses pré-requis pluridisciplinaires, l'étude de documents issus de sociétés différentes se fait bien souvent à travers le prisme de notre propre culture.

Toutefois, d'autres dénominations sont directement en lien avec le système binomial. Ils peuvent être perçus comme les marqueurs historiques de procédés nominatifs antérieurs à la nomenclature actuelle. Elles font échos aux connaissances de notre propre culture scientifique.

Images de ces trois derniers siècles, elles nous rappellent les travaux de Linné, Persoon, mais aussi Fries ou Magnol. En effet, l'invention de la nomenclature au format Genre espèce par Linné ainsi que les fondations de la systématique actuelle par Fries et Persoon, que nous approfondissons dans un autre chapitre, est sans précédent dans l'histoire de la mycologie. Magnol, célèbre botaniste du 17^{ème} siècle, fut quant à lui un des premiers à proposer une classification des champignons basée sur des critères écologiques et de comestibilité. Les noms latins qu'il donnait aux champignons avaient une valeur descriptive et comprenaient parfois plusieurs épithètes (Magnol, 1697).

Explicitons quelques désignations retrouvées lors de cette étude.

Dans l'Antiquité on trouve *Laricifomes officinalis* sous le nom d'Agaricon pour Dioscoride (Matthioli, 1620) ou Pline l'Ancien (Littré, 1850). Cela n'est pas sans

rappeler le terme d'agaric utilisé de nos jours pour parler des champignons du genre *Agaricus*.

- On peut voir une certaine continuité terminologique en Russie et en Ukraine où de nos jours il est encore nommé Agarikon (Grienke *et al.*, 2014). Notons qu'il est présent dans de nombreuses anciennes pharmacopées sous le nom d'Agaric Blanc (Jourdan, 1828) et qu'il resta ainsi inscrit au Codex jusqu'en 1932.

- On le trouve aussi sous les noms de Conk of larch et larch quinine fungus (Vaidya *et al.*, 1993), « larch » signifie mélèze en anglais et « quinine » est en rapport avec le goût amer de ce champignon qui n'est pas sans rappeler l'amertume de la quinine extraite de l'écorce de *Cinchona officinalis* (Francia *et al.*, 2007),

Aujourd'hui s'applique une dichotomie de désignation dans la nomenclature binomiale du polypore officinale. On parlera de *Laricifomes officinalis* en Europe, Afrique du Nord et en Russie, et de *Fomitopsis officinalis* sur le continent Américain (Grienke *et al.*, 2014). Si cette dernière désignation est un synonyme taxinomique de *Laricifomes officinalis*, elle respecte également les règles fixées par le code de nomenclature (ICN for algae fungi and plants).

Toutefois, l'étude phylogénétique (Ortiz-Santana *et al.*, 2013), menée sur le clade *Antrodia*, positionne *Laricifomes officinalis* sur une lignée distincte de celle des *Fomitopsis*. De même, les sclérides du *Laricifomes officinalis*, sont absentes du genre *Fomitopsis* (Kim *et al.*, 2005) ce que confirment les résultats moléculaires. Ainsi, la synonymisation des deux genres, bien qu'autorisée, ne justifie pas cette dichotomie nominative et encore moins une utilisation actuelle du nom *Fomitopsis officinalis* pour désigner l'espèce. C'est pourquoi, la pérennisation anglo-saxonne de cette désignation, lorsqu'elle intervient et en dépit de résultats scientifiques sans appels, résulterait peut-être plus d'un conservatisme culturel ou traditionnel que d'une surprenante ignorance (Grienke *et al.*, 2014). *Laricifomes officinalis* reste donc la seule désignation actuelle du polypore officinal. Issue d'une recherche taxinomique et systématique rigoureuse, cette légitime appellation doit rester unique dans le système « genre-espèce ». Elle présenterait, ainsi, de nombreux avantages comme celui de réduire au minimum le risque d'amalgame lors de l'étude, par exemple physico-chimique, des caractères d'une espèce.

Nous venons de décrire dans l'ensemble *Laricifomes officinalis*, sa nature, son aspect, son aire de répartition mais aussi son statut réglementaire. La suite se consacre d'avantage à l'impact que ce champignon a pu avoir, au cours de l'histoire, sur l'écologie humaine et en particulier sur sa santé.

III. Ethnomycologie

1) Les rapports aux polypores dans l'Histoire de l'humanité

En raison de leurs similarités morphologiques, cette partie concentre son champ d'investigation ethnomycologique autour des polypores. Toutefois, les utilisations et mythes autour des champignons sont nombreux et ne se limitent pas à ce groupe. Citons par exemple *Amanita muscaria*, de l'ordre des *Amanitales*, au cœur de nombreuses légendes et usages chamaniques (Juilliard, 2016), notamment en Sibérie.

Concernant l'usage alimentaire, Daniel Thoen, dans son article *Usages et légendes liées aux polypores*, recense plus de quarante espèces de polypores utilisées dans l'alimentation (Thoen, 1982)⁶. L'usage des sporophores qu'il décrit est divers, allant du substitut de farine pour *Laetiporus sulphureus*, dont la texture le rend plus facilement pulvérisable, à la consommation tel quel, comme aliment, pour de nombreuses autres espèces. On trouve aussi des utilisations de polypores comme substituts au tabac à priser ou à chiquer, comme ingrédient dans la fabrication de teintures, comme parfums, savons ou même dans la confection de certains vêtements. De nos jours, l'usage décoratif vient parfois s'ajouter cette liste (Figure 9). Bien que non exhaustive, celle-ci a pour but de montrer la diversité des usages des polypores.

Focalisons-nous dès à présent sur *Laricifomes officinalis* avec un exemple précis, celui de son usage chez les Indiens d'Amérique.



Figure 9 Vitrine alsacienne décorée de divers polypores (photo: B. Guiot 2015)

⁶On retrouve un usage alimentaire des polypores sur tous les continents.

2) Exemple de l'utilisation chamanique de *Laricifomes officinalis* chez les indiens d'Amérique (côte nord ouest de l'Amérique du nord)

Afin d'illustrer les usages ethnomycologiques de *Laricifomes officinalis*, partons en Amérique du Nord, plus précisément sur la côte nord ouest où le polypore officinal est utilisé à des fins médicales mais aussi spirituelles.

C'est dans cette zone géographique que les usages ont été les plus détaillés, en particulier chez trois groupes d'individus : les Tlingit, les Haida et les Tsimshian. Dans cette partie du monde, ce champignon est nommé différemment selon la tribu : « 'adagan » chez les Haida ou « gwayax » chez les Tsimshian, c'est à dire le pain des fantômes. Il est aussi nommé, « tak'a di » soit le biscuit des arbres par les Indiens Tlingit.

Difficile pour nous d'interpréter ces appellations sans les soumettre au prisme de notre propre culture. En faisant cela, nous risquerions de les isoler d'un contexte où mythologie/spiritualité et réalité sont étroitement liés.

Pour mieux illustrer nos propos, nous abordons deux exemples (Blanchette *et al.*, 1992).

- l'utilisation concomitante, par les Tlingit, du polypore officinal à des fins médicinales et comme objet d'ornementation sculpté pour orner les tombes des chamanes
- le mythe de l'origine de la femme.

• ***Les gardiens de la tombe***

Au début du XXème siècle, des sculptures (figure 10) ont été retrouvées sur des tombes de chamanes. Lors de leur découverte en 1902, elles furent d'abord prises pour des pièces de bois taillées, les couches superposées de pores rappelant les anneaux de croissance du bois. Après analyse microscopique, il fut démontré qu'il s'agissait de morceaux sculptés de *Laricifomes officinalis*.

Deux fonctions principales leur auraient été attribuées: la première en tant que gardien de la tombe et protecteur de l'âme du défunt, la deuxième, comme une mise en garde adressée au visiteur : « la zone est occupée par les esprits, il ne faut pas y pénétrer ».

Concernant l'aspect médical, il est écrit que les indiens Tlingit utilisaient des sporophores de *Laricifomes officinalis* en cataplasme pour soigner des zones enflées

ou inflammées. Pour tenter de comprendre cette utilisation à la fois médicale et spirituelle, Claudine Brelet, docteur en sciences sociales, nous propose dans son ouvrage « Médecines du monde » une définition de la médecine des Indiens d'Amérique :

« Du point de vue de la culture classique européenne, la médecine est orientée vers les moyens de guérir. Les Amérindiens en ont une définition plus large : ce qu'ils nomment « médecine » englobe leur mode de vie et consiste à « cheminer en harmonie avec la Terre-Mère » de manière quotidienne. » (Brelet, 2002)

Notre cartésianisme à tendance à séparer la médecine de la spiritualité. Chez les Indiens d'Amérique, la quête d'harmonie réunie ces deux univers en un unique ensemble. Ainsi, un même objet sera doté de facultés « thérapeutiques » et « spirituelles ».

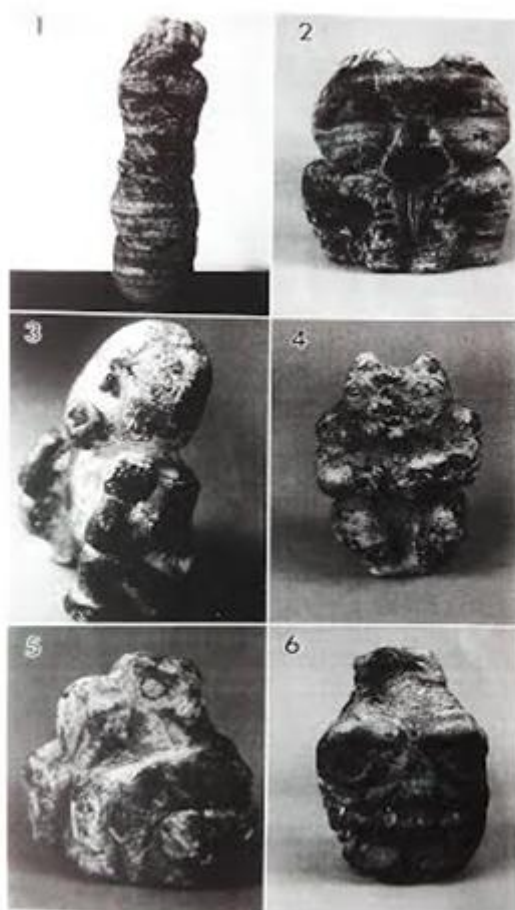


Figure 10 Sporophores sculptés de *Laricifomes officinalis*, gardiens des tombes de chamanes d'Amérique du Nord

- **Le mythe de l'origine de la femme**

On retrouve *Laricifomes officinalis* sur une pièce d'argile de la fin du 19^{ème} siècle (figure 11). Cette œuvre illustre un mythe des indiens Haida. Il conte l'histoire du corbeau, qui tentant de capturer les organes génitaux féminins qui poussaient le long de la rivière, fit grimper tour à tour dans son canoë toutes les créatures existantes. Malheureusement, une barrière spirituelle protégeait la zone convoitée et seul le « Fungus man », homme champignon, possédait le pouvoir de la traverser. L'illustration nous montre le Corbeau, accompagné de l'homme champignon à bord du canoë en train de traverser la barrière surnaturelle.



Figure 11 Assiette en argile illustrée représentant le mythe de l'origine de la femme 1890

Sur la nature du Fungus man, deux possibilités existent. On pense qu'il s'agirait soit de *Ganoderma applanatum* soit de *Laricifomes officinalis*. Ce mythe, de par son rapport à la sexualité, peut nous rappeler quelques traditions issues de Laponie. En effet, Daniel Thoen en 1982 nous indique que les jeunes hommes lapons accrochent à leur ceinture des morceaux de *Trametes suaveolens* et *Gleophyllum odoratum* pour augmenter leur pouvoir de séduction. Ici, comme pour le mythe du « fungus man », l'homme érige le champignon au rang de catalyseur pour sa sexualité. Certes le champignon n'est pas le même mais l'on y retrouve une parenté du fait qu'il s'agisse à chaque fois de polypores. De plus, on pourrait voir dans ce partage de tradition des traces anciennes d'échanges entre les hommes à l'époque où le détroit de Béring était fermé (Aubouin *et al.*, 2016).

Abordons dès à présent *Laricifomes officinalis* et ses utilisations en médecine.

IV. *Laricifomes officinalis* dans la médecine ancestrale

Les propriétés du *Laricifomes officinalis* sont depuis longtemps mises à profit pour soigner et les traces de son utilisation dans l'histoire de l'humanité peuvent être retrouvées autant en Europe, et sur le pourtour méditerranéen, qu'en Amérique ou en Asie.

Dans un premier temps, nous abordons ici quelques usages pharmacologiques de polypores. Ensuite, nous nous laissons un temps de réflexion sur la nécessité de contextualiser les différentes pratiques décrites en fonction des connaissances et des croyances de chaque époque. Enfin, nous nous focalisons sur l'utilisation médicinale et ancestrale du *L. officinalis* ; cela nous montrera comment ce dernier se place en marqueur de la continuité et de la transmission de notre savoir scientifique.

1) Polypores et médecine

Parmi les plus anciennes traces d'usage des polypores, nous retrouvons celles laissées par Ötzi, un homme du néolithique prisonnier des glaces durant plusieurs millénaires. C'est en 1991 que son corps, daté d'environ 5000 ans, est retrouvé dans les Alpes, à la frontière entre l'Italie et l'Autriche. Fait surprenant, la glace, dans laquelle il a été « piégé », a permis de conserver les objets qu'il possédait. Parmi ceux retrouvés, on peut noter la présence de trois morceaux de champignons qui d'après les analyses de l'équipe d'U. Peintner en 1998 ont été identifiés aux espèces *Piptoporus betulinus* (le polypore du bouleau) et *Fomes fomentarius* (l'amadouvier) (Peintner *et al.*, 1998) . (Figure 12)

Suite à cette découverte, des hypothèses, sur la fonction donnée à ces champignons, ont été envisagées. Nous citons, par exemple, celle de l'équipe d'U. Peintner selon laquelle *Fomes fomentarius* était utilisé pour transporter le feu. Cela corroborerait les théories antérieures d'autres spécialistes, par exemple celle de Daniel Thoen (Thoen, 1982). D'autres vertus lui sont attribuées, Il aurait été également utilisé comme répulsif anti insecte et posséderait des pouvoirs spirituels (Peintner *et al.*, 1998)

Quant à *Piptoporus betulinus*, il aurait été utilisé à des fins médicinales et spirituelles (Grienke *et al.*, 2014). Il est vraisemblable, en effet, qu'Ötzi était un chamane c'est-à-dire un religieux du néolithique qui remplissait à la fois les fonctions de médecin et celle de guide spirituel.

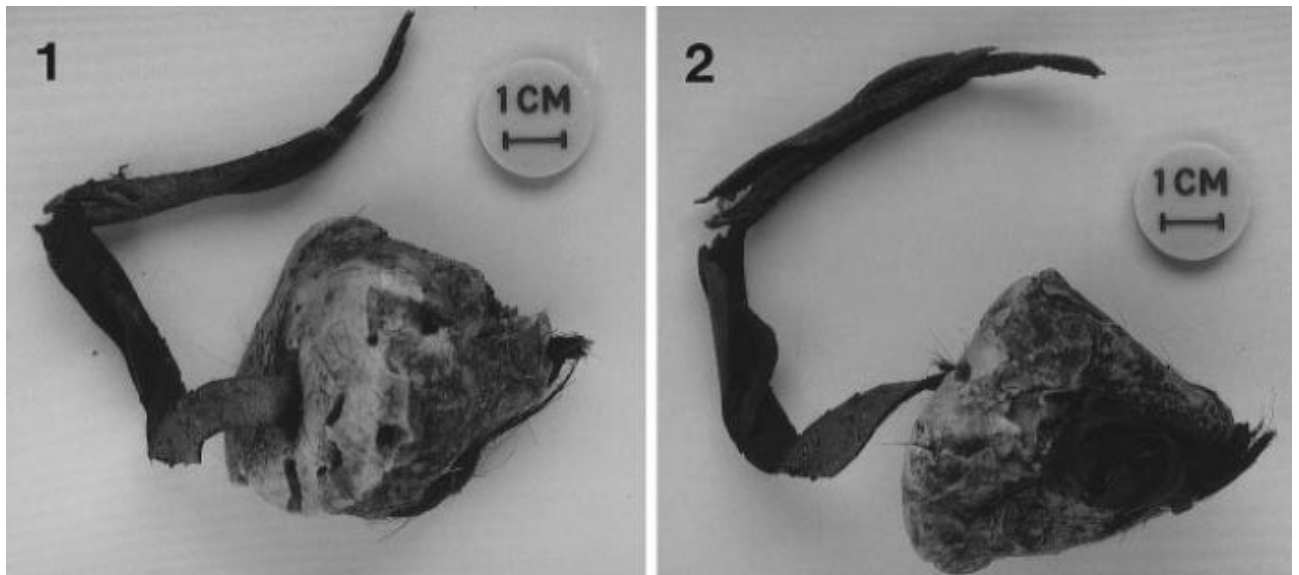


Figure 12 Morceaux de *Piptoporus betulinus* retrouvés sur la dépouille de Ötzi (photo U. Peintner, R. Pöder, T. Pümpel)

Il existe d'autres traces d'utilisation médicale des polypores dans l'histoire. Prenons l'exemple d'*Inonotus obliquus* appelé en Russie « Chaga ». Il est utilisé depuis le 16^{ème} siècle comme anti cancéreux, comme remède digestif et contre la tuberculose. On reporte que des paysans russes préparaient du thé à base d'anamorphes d'*Inonotus obliquus*⁷. Chez ces consommateurs, on observait très peu de cas de cancer. Soljenitsyne, célèbre écrivain russe du 20^{ème} siècle y fait d'ailleurs allusion dans son roman «Le pavillon des cancéreux» (Thoen, 1982). Des études plus récentes lui accordent des vertus anti VIH, hypolipémiantes, anti hypertensives et immunostimulante (Grienke *et al.*, 2014).

D'autres polypores ont été utilisés pour leurs propriétés thérapeutiques : citons *Laetiporus sulfureus* par les Ainu de Hokkaido au Japon ou bien *Phellinus ignarius* utilisé au Chili en compresse contre les tumeurs.

Depuis l'avènement de la chimie et des technologies au 19^{ème} siècle, cet engouement fut fortement ralenti et la médecine occidentale, dite « scientifique », a pris le pas sur les médecines traditionnelles. Aujourd'hui, un regain d'intérêt semble être accordé aux médecines « douces » et « naturelles ». Il n'est qu'à regarder l'engouement actuel pour « *Ganoderma lucidum* » et ses propriétés anti cancéreuse, anti androgènes, immunostimulante, anti diabétique, hypolipémiante et anti inflammatoire (Grienke *et al.*, 2014).

Dans la médecine traditionnelle asiatique, on le nomme Ling-Zhi (ou herbe magique)

Arrêtons-nous un instant sur ce dernier, car derrière cet engouement se cachent différents problèmes d'ordre taxinomique.

De nombreux travaux asiatiques, axés sur la recherche de substances naturelles bioactives, ont assimilé à tort l'appellation vernaculaire Ling-Zhi au nom

⁷ Organe issu de la reproduction non sexuée.

issu de la nomenclature *Ganoderma lucidum*. En effet, pour les mycologues avertis des résultats récents en taxinomie moléculaire, *Ganoderma lucidum* (W. Curtis : Fr.) P. Karsten est une espèce strictement européenne, et derrière ce nom se cache un complexe de plusieurs espèces asiatiques non ou mal identifiées (Welti, 2009).

Plusieurs récentes études phylogénétiques et de taxinomie fine ont démontré que ce qui est communément appelé Ling-Zhi ne correspond pas au *Ganoderma lucidum sensu stricto* mais à d'autres espèces. Parmi elles, rappelons les travaux de Soon Gyu Hong (2004) (figure 13). L'appellation *G. lucidum* y est retrouvée pour de nombreux spécimens dont la position cladistique, dans l'arbre évolutif des Ganodermes, est différente : on la retrouve dans le Clade III (*G. tsugae*), clade IV (*Asian Ganoderma lucidum*) et clade VI (*G. resinaceum*)

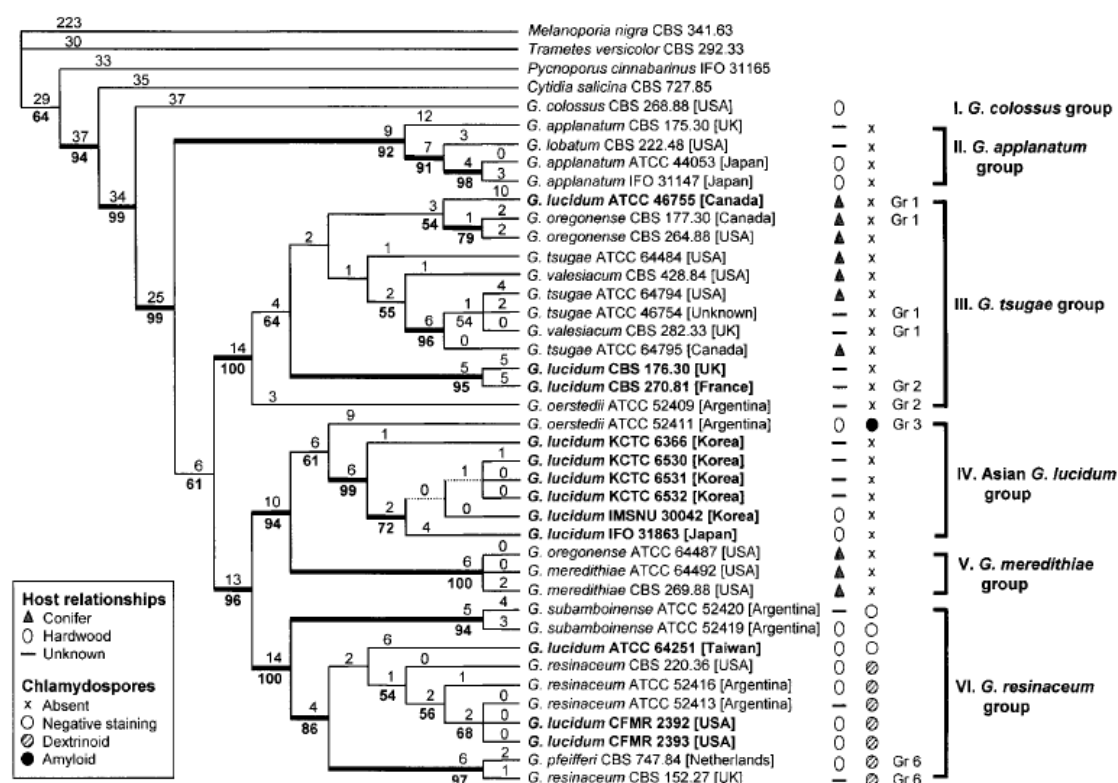


Figure 13 Clarification phylogénétique de complexe *Ganoderma lucidum*

Une autre publication démontre que l'espèce, désignée à tort *G. lucidum*, variait principalement en fonction du lieu où elle était médicalement utilisée: *G. multipileum* à Taiwan et en Indonésie, *G. sichuanense* en Chine continentale (Wang et al., 2012 ; Welti et al., 2015).

Ainsi, malgré de nombreuses ressemblances macro-morphologiques dues au polymorphisme des sporophores de ganodermes, le recoupement des caractéristiques macro- et micro-morphologiques permet de distinguer une espèce d'un clade phylogénétique à un autre. Ces différentes positions cladistiques s'accompagnent non seulement de différences taxinomiques mais aussi de

différences biochimiques. De plus, une étude récente (Welti *et al.*, 2015) montre qu'une chromatographie liquide couplée à un spectre de masse (LC-MS), permet d'attribuer un profil chromatographique spécifique à une espèce donnée. Cette chimiotaxinomie met en valeur les acides ganodériques, molécules réputées pour leur activité pharmacologique ; elle permet, alors, de cibler les espèces de ganodermes d'intérêt. Cela montre donc l'importance d'une recherche taxinomique fine sur des espèces réputées médicinales. Si pour chaque espèce la nature des métabolites secondaires changeait, leurs propriétés également.

Ici, nous retrouvons le rôle important et déjà évoqué de la désignation taxinomique binomiale. Puiser dans d'autres pharmacopées des remèdes naturels nécessite de faire correspondre correctement un spécimen utilisé traditionnellement à une espèce désignée selon les règles de la nomenclature. Cependant, une appellation traditionnelle n'est pas toujours transposable dans celle-ci. Au Nigeria, par exemple, la langue Yoruba compte plus de 3500 noms de plantes médicinales là où le système binomial n'en désigne que 1000. En effet, chez les Yoruba, un nom différent est donné à une plante selon son stade de maturité, la saison, le lieu où elle pousse et la partie utilisée (Berlet, 2002). Se baser sur des cultures différentes pour trouver de nouveaux remèdes demande, avant tout, un travail ethnobotanique ou ethno-mycologique rigoureux.

Une autre problématique se pose, alors. Elle concerne les « médecines douces » et ses formes dérivées vendues parfois sous forme de « complément alimentaire ». On y retrouverait, par exemple, les mêmes substances que celles décrites pour le *G. lucidum* asiatique. Cette forme de commercialisation dispense le fabricant de tout contrôle clinique ou qualitatif, de sorte qu'aucune garantie n'existe quant à la nature de l'espèce indiquée, ou même de l'innocuité des compléments. Pourtant chez le rat, les acides ganodériques ont montré un fort tropisme hépatique et notamment une forte affinité pour les enzymes cytochromes⁸ de type P450 3A4. Ces enzymes étant responsables de la plupart des voies de métabolisation des médicaments, il est fort probable que la prise concomitante de gélules à base de Ling-Zhi interagisse avec de nombreux traitements prescrits.

De la même manière, *Laricifomes officinalis* tient une place relativement importante dans cette démarche de revalorisation des médecines ancestrales. Nous y reviendrons en dernière partie, mais avant cela attardons nous sur les utilisations anciennes et empiriques du Polypore. Nous allons décrire, de l'Antiquité à nos jours, les différents usages qu'il en a été fait.

⁸ Enzymes utilisées dans les processus de respiration cellulaire

2) Laricifomes officinalis au cours des âges

a) Rappels historiques

Avant d'étudier les utilisations médicales de *Laricifomes officinalis*, un bref rappel historique s'impose. Nous abordons ici l'histoire des sciences du point de vue de la migration des idées scientifiques en nous focalisant sur le domaine de la médecine.

Les documents historiques contemporains ont parfois l'habitude de prendre comme point de départ le Néolithique. Le postulat souvent établi est celui d'une évolution de la médecine suivant une trajectoire qui irait d'une science « magique » ou « religieuse » vers une science dite « laïque ». Notre point de vue, ici, s'appuiera sur des documents recoupant 3000 ans d'Histoire. Le but sera, avant tout, de constater la migration géographique (expliquant par exemple l'attrait de la Renaissance pour les savoirs Antiques) sans hiérarchiser les connaissances ou les « manières » d'exercer la médecine.

b) Éviter le piège de l'ethnocentrisme

Dans un article de l' « *Encyclopédia Universalis* », Yves Suaudeau (2016), en s'appuyant sur les travaux de Claude Lévi-Strauss, nous propose trois façons qu'a l'ethnocentrisme de nier les cultures dites « autres » :

« Répudiation pure et simple des autres cultures ; négation par assimilation à soi ; réduction de tout autre donnée culturelle par une explication qui soumet celle-ci aux formes d'intellection produites dans la culture du locuteur ».

C'est ce dernier travers que nous tenterons d'éviter au maximum. En effet, en prenant l'exemple des Indiens d'Amérique du Nord (abordé plus tôt dans le texte), on peut constater une intrication entre croyances et médecine. Des remèdes employés pour des maux concrets se voient accordés des origines que seul notre point de vue pourrait qualifier de surnaturelles.

C'est donc comme une chronologie de la diffusion des idées scientifiques que nous abordons ce bref rappel historique et non comme une évolution du savoir scientifique.

c) Une migration des idées scientifiques

Les premières traces de données médicales empiriques remontent au II^{ème} millénaire avant Jésus Christ (JC). Celles-ci étaient alors compilées en Assyrie et en Égypte, sur des tablettes d'argile ou des papyrus.

Partons en Grèce aux 6^{ème} et 5^{ème} siècles avant JC avec Démocrite qui mit la philosophie et la science au premier plan. Cette époque est celle d'Hippocrate, qualifié de « père de la médecine moderne », le premier qui mit en avant l'utilisation de *Fomes fomentarius*, l'amadouvier pour pratiquer des cautérisations (Thoen, 1982). Ces savoirs se retrouvent ensuite aux 4^{ème} et 3^{ème} siècles avant JC avec l'« école hellénistique » d'Alexandrie.

Autour de l'an zéro, nous sommes à l'apogée de l'Empire Romain. Dioscoride et Pline, nous les évoqueront plus tard, compilent les savoirs anciens. De cet instant et jusqu'à la chute de l'Empire, s'effectue un basculement et une délocalisation du centre névralgique du savoir scientifique. L'Europe entre dans le Moyen âge, et le Moyen Orient dans ce que l'on appelle l'empire Byzantin, cœur de la philosophie, de l'algèbre et des sciences médicales. Plus tard, les contrées du moyen et du proche orient islamisées confortent et améliorent les savoirs antiques. Entre le 9^{ème} et le 13^{ème} siècle après Jésus Christ, des centres culturels et scientifiques importants voient le jour comme Damas, Bagdad, Le Caire, Kairouan, Fez mais aussi Grenade, Séville et Tolède.

Des traducteurs et médecins, entre le 11^{ème} et le 14^{ème} siècle, permettront à toutes ces connaissances scientifiques de parvenir en Europe. Parmi eux, citons Gérard de Crémone, Constantin l'Africain ou Arnaud de Villeneuve. Ainsi, la Renaissance se voit être le théâtre de la remise en lumière des savoirs de l'Antiquité (Coury, 2016).

3) Laricifomes officinalis, Dioscoride et l'Antiquité

Les traces les plus anciennes de *Laricifomes officinalis* sont retrouvées dans *De materia medica* de Dioscoride, écrit entre 50 et 70 après JC. Pedanius Dioscoride était un médecin grec né en Cilicie (Sicile actuelle). Il parcourut l'Europe en tant que médecin militaire, voyage au cours duquel il compila une grande partie des données médicales de l'époque (Brossolet, 2016).

Dans un souci pratique, nous nous basons sur les données de Pierre André Matthioli, médecin du 16^{ème} siècle, qui commentât une édition traduite du latin des six ouvrages de *De materia medica* (Matthioli, 1620) (Figure 14). Le texte est écrit en ancien français et il comporte une terminologie médicale propre aux sciences de

l'époque. De ce fait, ce sont les indications médicales, en tant que telles, qui nous intéressent et non le lexique utilisé. Nous ne traiterons volontairement pas les notes du commentateur, ceci afin d'être le plus fidèle possible au texte original. En effet, Matthiolo qualifie *Laricifomes officinalis* de « boulet », terme pouvant faire penser à celui, plus moderne, de « bolet ».

Tout d'abord, Dioscoride nous présente le polypore du mélèze en employant le terme d'*Agaricum*, traduit en français par Agaric. Il s'agit selon lui d'une racine de laquelle il distingue deux espèces, l'une mâle et l'autre femelle (l'Agaric femelle semblant montrer le plus d'efficacité). Il semble y avoir à l'époque deux hypothèses sur sa nature : la première le considérant comme la racine d'une plante et la deuxième comme une pourriture qui pousserait sur les arbres.

Dioscoride nous présente plusieurs indications thérapeutiques. Nous en retrouvons trois principales : les affections concernant la poitrine et les poumons, celles concernant le foie et celles concernant la rate. À chaque symptôme correspond alors un mode d'administration particulier.

- A la poitrine et aux poumons :

« Pour les tiphiques [...] agaric pris en vin cuit au poids d'une dragme⁹ » (le terme tiphique est une notion associée à la fièvre)

« Pour ceux qui ont courte haleine [...] agaric au poids d'une dragme » (comprendons ici des difficultés respiratoires)

- Au foie

« Contre les oppilations du foie [...] agaric pris en breuvage »

- A la rate

« Pour amoindrir et exténuer la rate [...] agaric pris en vinaigre miellé au poids d'une dragme »

Un autre indication comme vermifuge « pour la vermine ronde du ventre » est présente dans le texte mais est issue des notes du commentateur.

⁹ Monnaie antique.

Agaricum : François, *Agaric* : Arabes, *Garichum*, ou
Garicum : Italiens, *Agarico* : Allemans, *Dannen*
Schnuan : Espagnols, *Agarico*.

C H A P. I.

* *Quelque
exemplaire :*
*n'ayant sa
superficie si
épaisse que la
Laserpitium,*
car il l'a ra-
pe.



Aucuns dient que l'agaric est la racine d'une plante

On dit que l'agaric est
vne racine semblable au
laserpitium : * laquelle
neantmoins est plus lasche,
plus flaue, & plus trañée
en toutes ses parties. Il y a
deux especes d'agaric, dont
la femelle est plus estimée :
& a ses veines longues &
droictes. Le masse est rond,
& est plus solide & ferré
que la femelle. Il croist en
celle region de Sarmatie,
qu'on appelle Agaria.

10 D'autres afferment qu'il croist es' tröcs des arbres,
comme fait le boulet : & qu'il s'engendre de certai-
ne corruption & putrefaction. En Galatie d'Alie, &
en Cilicie, il croist* es cedres : toutesfois celuy n'est
de grande vertu, & s'esme en le maniant. Le natu-
rel de l'agaric est d'astreindre, & d'eschauffer. Il est
bon contre les tranchées, & contre les humeurs
cruës & indigestes, cötre les rompures, & froissures:
& si est propre à ceux qui sont tombez d'enhaut. On
le donne en breuage au poids de deux oboles, en vin
miellé, à ceux qui sont sans fièvre, mais aux febricitans
on le donne en eau miellée: aussi fait-on à ceux
qui ont la jaunisse, & courte haleine, aux dyfenteriques,
& à ceux qui ont mal au foye, & aux reins. On
en prend vne dragme, quand on a difficulté d'vrine,
ou quand l'amarris trauaille & estouffe les femmes:
aussi pour oster la palleur & mauuaise couleur à
vne personne. Pris avec vinaigre & miel, il est
bon à ceux qui sont trauaillez de la ratte. On mange
l'agaric seul, contre les desuoyemés d'estomach,
& quand l'estomach ne peut souffrir la viande, ou
qu'on

* *Quelque
exempl. es
arbres.*

Figure 14 Illustration issue des commentaires de M P André Matthiole 1620

Par la suite, les travaux de Dioscoride furent traduits en arabe, on note d'ailleurs la présence de *Laricifomes officinalis* dans la formule d'un traitement anti épileptique issu de la médecine médiévale iranienne (Brossolet, 2016 ; Gorji *et al.*, 2001). Plus tard, On en retrouvera des allusions dans l'*Histoire naturelle* de Pline.

Pline l'ancien, savant romain du premier siècle après JC (Grimal, 2016), décrit *Laricifomes officinalis* dans des termes proches de ceux de Dioscoride en y ajoutant quelques précisions et vertus thérapeutiques. A l'instar de Dioscoride, il effectue une dichotomie entre une espèce « blanche » dite mâle et une autre « noire » dite femelle sans les opposer d'un point de vue qualitatif. Outre les bienfaits contre la toux, les problèmes respiratoires, les troubles de la rate, Pline ajoute dans le texte des indications dans le traitement des tumeurs des testicules, des contusions liées aux chutes, comme purgatifs après des empoisonnements et comme remède à l'épilepsie (Littré, 1850).

4) Renaissance et époque moderne

Il faut attendre la Renaissance en occident pour trouver à nouveau des traces de l'utilisation de *Laricifomes officinalis* dans la littérature. En effet, la Renaissance est une période de l'Histoire qui redécouvrait l'Antiquité, tant sur le plan politique, artistique que scientifique (Battisti *et al.*, 2016). Il n'est donc pas étonnant de voir apparaître à cette époque des traductions, des commentaires d'œuvres datant de l'Antiquité.

Notre échelle de temps débute au 16^{ème} siècle avec le *traité de la thériaque* de Nicolas Houël et s'achève au 19^{ème} siècle avec la pharmacopée universelle ou

conspectus écrit par Jourdan. C'est donc au travers d'exemples que nous décrivons les modes d'utilisation du polypore officinal au cours de ces siècles.

Nicolas Houël est un pharmacien herboriste français du 16^{ème} siècle. Nous trouvons une référence à *Laricifomes officinalis* dans son ouvrage traité de *la thériaque* (Houel, 1573). Il débute son propos sur l' « Agaric » en citant Dioscoride et Pline et il apporte une précision sur le mode de vie du champignon. Pline décrivait *Laricifomes officinalis* comme poussant sur « tous les arbres qui portent gland », tandis que Houël, en accord avec les propos de Matthiolo, rectifie et indique que « le meilleur Agaric croît seulement en l'arbre de Méléze ». On retrouve la même dichotomie que par le passé : la présence de deux sexes chez l'agaric, un mâle et une femelle. Nous pouvons voir ici deux espèces distinctes, réunies sous le même nom

Laissons en suspens cette différence de désignation pour laquelle nous donnons par la suite un élément de réponse.

Nicolas Houël reprend quasiment mot pour mot les indications de Dioscoride et Pline. Nous sommes ici face à une compilation de données antiques. L'auteur ne semble pas y apporter de nouveaux arguments scientifiques mais fait perdurer l'utilisation du polypore officinal.

LE SECOND LIVRE

Il croit en celle region de Sarmatie, qu'on appelle Agaria. Aucuns disent que l'Agaric est la racine d'une plante, d'autres affirment qu'il croist es troncs des arbres, come fait le boullet, & qu'il s'engendre de certaine corruptio & putrefaction. En Galatie d'Asie, & en Cilicie, il croist es Cedres: toutesfois il n'est de grande vertu, & s'esmie en le maniant: Ce font les parolles de Dioscoride. L'Agaric mafle est de substance veneneuse, les tinturiers en vivent & non autres. Pline dit que tous arbres qui portent gland, produisent l'Agaric. Brasauolus afferme en auoir trouué à Coignach, en vne forte de chefine qu'on appelle yeuse, & que passant par France, il a veu de l'Agaric attaché aux troncs des chefnes: ce que contredit Matthiolo, disant que le meilleur Agaric croit seulement en l'arbre de Meleze & que luy mesme en a souuentefois couppé, esdits arbres, qui estoit bon en perfection: & en auoit plusieurs fois acheter de ceux qui apportent vendre la Therebenthine & les Refines: & dit

Figure 15 Extrait de "Traité de la thériaque", Nicolas Houël, 1573

Près d'un demi-siècle après la parution du *traité de la thériaque*, Sr Jean Renou (à l'époque conseillé et médecin à la cour des rois de France) nous propose une description plus détaillée de *Laricifomes officinalis* et du règne fongique en général. On peut lire dans le texte :

« Il y a deux sortes d'excroissances, les premières sont celles que les latins appellent boletos, et nos français champignons, qui sortent de la terre en abondance,

les autres sont celles qui croissent sur le tronc des arbres : car il y a fort peu d'arbre qui soit vieux et qui n'en jette quelque peu de quelle nature qu'elle soit. Ainsi le chêne et le noyer en produisent de noires et ridées, le bouleau de dures, grosses et blanches et le mélèze de blanches, molles, frêles et légères, telles que sont les excroissances auxquelles on donne le nom d' Agaric [...] le meilleur de tous est celui qui est blanc, rare, léger et friable, et qui est un peu doux au goût de prime abord, mais qui peu de temps après est reconnu amer et styptique. » (Renou, 1626)

Cet extrait n'est pas sans rappeler les descriptions organoleptiques modernes de *Laricifomes officinalis*. Renou nous offre aussi une description de *Larix decidua* et indique sa zone de répartition géographique. L'évolution amenée par ce texte ne s'arrête pas là. Il nous propose des formulations galéniques à base d'agaric, se rapprochant ainsi de présentations plus modernes. Nous ne sommes définitivement plus dans la simple compilation de données antiques, mais bel et bien dans les prémices d'une pharmacopée actuelle.

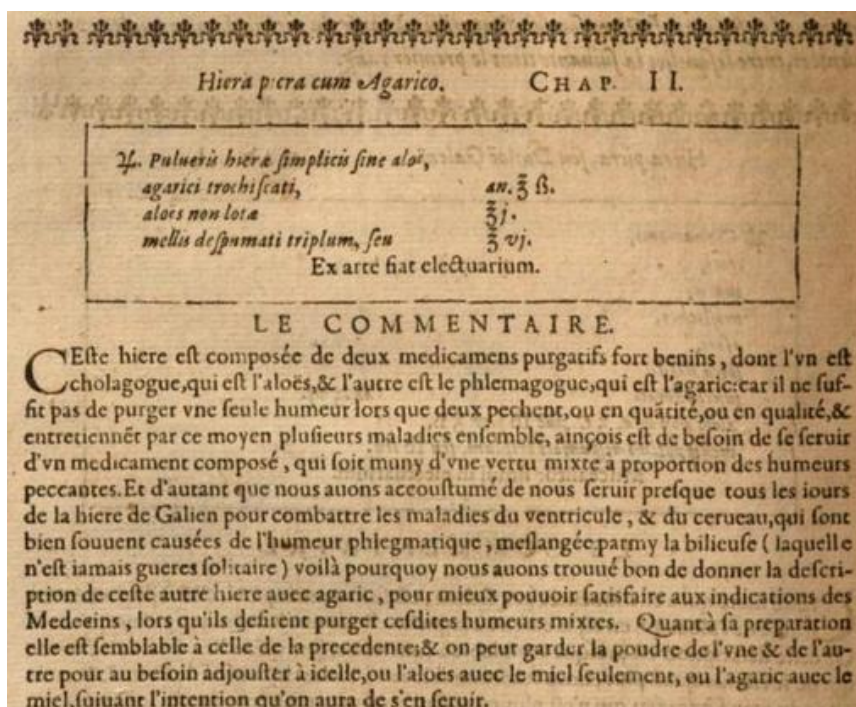


Figure 16 Extrait de "Les œuvres pharmaceutiques de Sir Jean Renou", édition de 1626

Les descriptions et les formulations galéniques perdurent ainsi jusqu'au 18ème siècle. On en retrouve, par exemple, dans la *pharmacopée universelle* de Nicolas Lémery (docteur en médecine), publié en 1716.

5) 19^{ème} siècle, chimie et premières expérimentations

Ce chapitre est principalement consacré au 19^{ème} siècle, celui de l'avènement de la chimie (Gordon *et al.*, 2016). C'est à cette époque que les descriptions de l'utilisation de *Laricifomes officinalis* ont été les plus nombreuses et on y trouve de riches explorations de son intérêt pour traiter les fièvres des phtisiques, l'une des formes symptomatiques de la tuberculose.

C'est aussi le siècle qui a vu naître deux ouvrages qui posent les fondements de la mycologie : *Synopsis Methodica Fungorum* de Persoon (1801) et le *Systema Mycologicum* de Fries (1821-1832). On peut résumer l'ouvrage de Persoon comme une compilation des données mycologiques de son temps, avec une ébauche de classification (absence ou présence de voile, de chapeau etc.). L'ouvrage de Fries, marqué par une forte expérience de terrain, est réellement un système de classification des champignons. Ces derniers sont regroupés en fonction de la couleur de la sporée, de l'insertion des lames et une importance faible est donnée à la forme et à la couleur du chapeau. En matière de nomenclature, il est le point de référence actuel pour nommer les espèces.

En 1836 dans le *répertoire des plantes utiles et des plantes vénéneuses du globe*, Édouard Adolphe Duchesne, un médecin Bordelais, consacre une partie de son ouvrage aux champignons. Rangés dans la catégorie des plantes cryptogames, on note ici une évolution dans la caractérisation du règne fongique. Celui-ci n'est pas encore un règne à part entière mais se situe dans une branche annexe aux plantes, au même titre, à l'époque, que les mousses, les lichens, les hépatiques et les algues (Duchesne, 1836). On peut traduire le terme cryptogame du grec cryptos- caché et gamos- la reproduction, c'est à dire les plantes à reproduction cachée. Ceci n'est pas sans rappeler les travaux de Micheli, qui en 1728 fut le premier à décrire les spores des champignons et leur lien avec la reproduction.

Duchesne place donc *Laricifomes officinalis*¹⁰ au sein du groupe "Polypores », mais fait peu état de sa morphologie. Il l'indique juste contre les sueurs des phtisiques et comme purgatif. Ses propos semblent indiquer une utilisation principalement vétérinaire qui n'est pas confirmée par les autres documents étudiés.

Ainsi il écrit :

« On l'a présenté comme spécifique des sueurs des phtisiques ; c'est un purgatif drastique peu usité aujourd'hui en France. En médecine vétérinaire, on l'emploie cependant pour les moutons. Celui de Sibérie se nomme *agaric femelle*, il est blanc ; celui de France, qui est roux se nomme *agaric mâle*.

¹⁰Référencé dans le texte au nom de : Laricis. Dub. Officinalis. Fr, Agaricus Laricis. Lam., Boletus Agaricum. All., Boletus Laricis. Jacq., Boletus Officinalis. Batsch., Boletus Purgans. Gmel., Agaric Blanc, Agaric des médecins et Agaric purgatif.

On se sert de ce champignon au lieu de noix de galle¹¹, pour teindre en noir les étoffes de soie et pour faire de l'encre. »

Le problème d'ordre taxinomique est encore plus marqué que par le passé et deux espèces différentes semblent être regroupées cette fois sous le nom de « *Laricis officinalis* ». Malgré cela, le document est un témoignage de plus en faveur du traitement des sueurs chez le patient tuberculeux et des informations concernant un usage quotidien y sont apportées.

Arrêtons-nous un instant sur ces deux appellations. Depuis Dioscoride, nous retrouvons une dichotomie mâle/femelle qui ne sera remise en question que durant la première moitié du 20^{ème} siècle. C'est en 1938 qu'A. Goris dans le Bulletin des Sciences Pharmacologiques y met un terme. Il note que le nom d'« Agaric femelle » correspondrait à *Fomes marginatus* var. *pinicola*, soit l'actuel *Fomitopsis pinicola* (Leclerc et al., 1987).¹²

Abordons dès à présent un ouvrage majeur du 19^{ème} siècle : *La pharmacopée universelle ou conspectus des pharmacopées* écrit par Antoine-Jacques-Louis Jourdan (docteur en médecine parisien) et publié en 1828. Cet ouvrage est un condensé des pharmacopées européennes, russes et américaines de l'époque. Une page entière de ce livre est consacrée à *Laricifomes officinalis* (*Agaric blanc* dans le texte) et on y trouve une description des plus détaillées.

C'est dans cet ouvrage que pour la première fois un auteur propose un statut écologique, défini comme tel, au polypore officinal. Celui-ci est décrit comme « parasite » du mélèze. Le texte se compose de quatre parties : nomenclature, morphologie du champignon et méthodes de préparation pour le rendre « utilisable » (ceci n'est pas sans rappeler les moyens de l'époque pour traiter *Fomes fomentarius*, l'amadouvier, utilisé en pansement hémostatique (Thoen, 1982)). Aussi, on trouve une analyse chimique et diverses formulations galéniques (Jourdan, 1828).

Les ouvrages de Duchesne et Jourdan nous montrent comment s'est modifiée notre approche scientifique au 19^{ème} siècle. Nous sommes ici dans une période de transition entre une médecine ancestrale, issue de connaissances antiques et empiriques, et une médecine plus proche de celle que nous connaissons aujourd'hui, basée sur la chimie et sur les avancées en terme d'expérimentation clinique.

¹¹Excroissance tumorale riches en tanins retrouvée sur les feuilles de chêne.

¹² Dans cette démarche de validation taxinomique, l'auteur rajoute que *Laricifomes officinalis* a parfois été substitué par *Polyporus sulfureus*, aujourd'hui *Laetiporus sulfureus*.

EXTRAIT AQUEUX D'AGARIC. (f.)

℥ Agaric blanc. une livre.
Eau froide. quatre livres.

Faites macérer pendant vingt-quatre heures, en remuant de temps en temps, et passez; faites macérer de même le résidu dans de nouvelle eau, et passez encore; mêlez les deux liqueurs, et évaporez au bain-marie, jusqu'à consistance d'extrait.

EXTRAIT ALCOOLIQUE D'AGARIC. (e. w.)

℥ Agaric blanc coupé. une livre.
Alcool. quantité suffisante.

Laissez en digestion pendant trois jours, dans un vase couvert et un endroit chaud, passez en exprimant, retirez l'alcool par une lente évaporation au bain-marie, et conservez le reste. (w.)

e. prescrit de faire digérer une livre d'agaric, pendant douze heures, dans huit livres d'eau bouillante et quatre onces d'alcool, puis de faire bouillir pendant deux heures, de passer en exprimant la liqueur à demi refroidie, de la laisser déposer par le repos, et de l'évaporer, d'abord à feu nu, puis au bain-marie.

Cet extrait est préférable au précédent et bien plus actif.—Dose, depuis un scrupule jusqu'à quinze grains. Il est rare qu'on le donne seul; presque toujours on l'associe à d'autres substances.

Figure 17 Extrait de "la pharmacopée universelle ou conspectus des pharmacopées", A-J-L Jourdan, 1828

Abordons maintenant un texte de 1891, publié dans le *Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale* et écrit par le docteur Combemale, chargé de cours à la faculté de médecine de Lille.

Dans cet ouvrage, ce sont les propriétés antihydrotiques, c'est à dire la faculté à lutter contre les sueurs, en particulier celles des patients phtisiques qui sont mises à l'essai. Pour ce faire, l'expérimentateur et son équipe utilisent comme matériel les données chimiques de l'époque, c'est à dire les travaux de E. Jahns (*Zür Kenntniss der Agaricinsäure* 1883), qui ont mis en évidence un acide de formule $C_{16}H_{50}O_5$, l'acide agaricinique¹³. Les propriétés physico-chimiques de cet acide sont d'ailleurs décrites: aspect macro et microscopique, mode d'extraction, caractères organoleptiques, point de fusion et solubilité (Combemale, 1891).

Les investigations cliniques menées par Combemale, sont aussi basées sur les résultats obtenus par Fr. Hofmeister en 1889, qui testa l'acide agaricinique en injection sous-cutanées sur « de jeunes chats placés dans un air chaud et humide ». Les résultats étaient probants, les sueurs au niveau des pattes des animaux étant diminuées voire supprimées.

Combemale décrit aussi la mise en place des tests réalisés par Hofmeister sur d'autres animaux et les modes opératoires. Citons par exemple :

« Chez des chiens de petite taille ou de taille moyenne, on a constaté, après l'administration de 1 gramme de cet acide, que des vomissements et une diarrhée

¹³ Abrégé en *agaricine* dans le texte

plus ou moins intense. Après l'injection sous-cutanée, ou plus sûrement après l'injection intraveineuse de 1 décigramme d'agaricinate de soude, les lapins manifestent de la somnolence graduelle, du ralentissement de la respiration et des mouvements respiratoires plus profonds. Par un empoisonnement plus intense, la respiration prend le type dyspnéique, et bientôt se montrent des secousses violentes et des extrémités et des convulsions. »

La façon dont il organise ses travaux préfigure nos recherches actuelles. L'étude chimique d'une molécule et ses effets sur les animaux à différentes doses (dont la recherche d'une dose maximale) font penser à nos pratiques actuelles en matière d'essai préclinique.

Le cœur de l'étude consiste en l'administration, plusieurs soirs de suite, de pilules dosées à 2 centigrammes (parfois doublée) d'acide agaricinique. Les sujets sont des patients phtisiques ou non, souffrants de sueurs nocturnes. Le but est alors d'évaluer une probable réduction, voire la suppression de ces sueurs. Concernant les résultats, sur treize malades atteints de tuberculose, douze ont été soulagés. L'auteur en déduit une activité indéniable de l'acide agaricinique dans le traitement des sueurs nocturnes des phtisiques.

- Dans cette étude, cinq patients n'étaient pas atteints de tuberculose mais souffraient des maladies suivantes : paludisme, saturnisme, anémie dite « simple », fièvre typhoïde et bronchectasie avec recherche de bacille tuberculeux négative. Trois d'entre eux (le patient impaludé, celui souffrant de saturnisme et le patient anémié) ne souffraient plus de fièvre et chez les deux autres on pouvait observer une nette amélioration de l'état général.

Ainsi, le docteur Combemale fournit quatre hypothèses concernant l'acide agaricinique extrait de *Laricifomes officinalis* : il combat la fièvre quel qu'en soit l'origine, sa dose minimale efficace est de 2 centigrammes, il ne comporte que peu d'effets indésirables (sauf antécédents de troubles digestifs), il manifeste son action en deux heures et est efficace six heures.

De nos jours, l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) donne la définition suivante d'un essai clinique :

« Un essai clinique est une recherche biomédicale organisée et pratiquée sur l'Homme en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

Les essais cliniques portant sur les médicaments ont pour objectif, selon le cas, d'établir ou de vérifier certaines données pharmacocinétiques (modalités de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion du médicament), pharmacodynamiques (mécanisme d'action du médicament notamment) et thérapeutiques (efficacité et tolérance) d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu.

L'essai peut se faire chez le volontaire malade ou le volontaire sain. [...] »

Combemale nous offre une étude clinique qui ne remplit pas toutes les termes modernes de la définition actuelle (nous sommes ici plus d'un siècle avant la définition de l'ANSM !) mais qui s'inscrit complètement dans les origines de nos méthodes contemporaines. Avec ce document, nous sommes historiquement au plus proches des acteurs qui ont fondés la médecine dite « moderne » mais aussi à l'apogée technique des utilisations anciennes de *Laricifomes officinalis* en médecine.

6) Utilisations médicinales dans d'autres parties du monde

Au cours des précédentes parties, nous avons abordé les utilisations médicales de *Laricifomes officinalis* en nous basant géographiquement en Europe. Pour pallier quelque peu à cet excès de géocentrisme, nous allons aborder maintenant les diverses utilisations du polypore officinal dans le reste du monde. C'est en Inde que l'on en retrouve le plus de traces grâce à un ouvrage, *Bombay materia medica and their therapeutics* publié en 1903 et écrit par Khory .

L'auteur y propose quatre utilisations différentes. Premièrement, *Laricifomes officinalis* est décrit comme ayant des propriétés anti émétiques, et lutterait ainsi contre les vomissements. Il semble être utilisé comme antitussif mais aussi en gynécologie pour arrêter la lactation. Enfin, on le trouve indiqué dans le traitement de la crise hémorroïdaire (Khory, 1903). On le retrouve dans d'autres textes Indiens comme l' « *Indian Materia Medica* » du docteur K.M Nadkarni dont la première édition fut publiée en 1908.

Une question nous vient alors à l'esprit : ces publications étant postérieures à la colonisation de l'Inde par l'Empire britannique, nous sommes peut être face à une simple transposition d'une pharmacopée européenne dans un contexte géographique différent. *Laricifomes officinalis* étant connu en Europe et retrouvé en Inde, l'auteur a peut être transposé les utilisations européennes dans une pharmacopée indienne.

Cependant, cette donnée n'exclut pas une utilisation antérieure du champignon par les Indiens. Même si le terme « gharicum » employé à Bombay, nous rappelle beaucoup celui d' « agaric », cela ne signifie pas qu'il ait été « amené » par les Anglais. En effet, des échanges ont eu lieu entre l'Inde et l'Europe bien avant l'arrivée des colons.

Ailleurs en Inde, *Laricifomes officinalis* possède des noms différents. Il s'appelle « Jangli Bulgar » dans la région du Kashmir ou « Kiain » dans celle du Punjab (Nadkarni, 1908). Ces noms pourraient confirmer une connaissance ancienne de cette espèce par l'Homme en ces endroits du globe. Ainsi, cela ne nous autorise pas à exclure une utilisation du champignon, qu'elle soit médicale ou non.

Ailleurs dans le monde, c'est chez les indiens Bella cola en Amérique du Nord qu'on le retrouve. Il est utilisé chez eux comme astringent, broyé et utilisé en décoction chez les patients atteints de gonorrhée (Francia *et al.*, 2007).

V. Dans la médecine contemporaine

1) Données actuelles des études chimiques du champignon

a) **Espèces cryptiques**

Avant d'aborder le thème de la chimie, attardons nous sur la notion d'espèce cryptique. En effet, établir la carte d'identité chimique d'une espèce nécessite de bien la définir.

Comme nous l'avons vu, on retrouve *Laricifomes officinalis* en différents points du globe, en Amérique et en Eurasie. On note une différence d'hôte pour ce dernier, selon qu'il se trouve sur le continent Américain ou Européen. Ceci nous amène à expliciter deux définitions : celle du phénomène de spéciation et celle de vicariance.

La spéciation, c'est le phénomène évolutif par lequel s'effectue l'apparition de nouvelles espèces. On en décrit une dizaine de type mais celui qui nous intéresse ici est celui de la spéciation allopatrique.

La spéciation allopatrique, aussi appelée spéciation géographique, a lieu lorsqu'un obstacle physique vient à séparer une population d'une espèce donnée. Cet obstacle rend alors impossible, pour les nouveaux groupes isolés, un retour au groupe d'origine. Les communautés ainsi formées sont donc vouées à accumuler des différences génétiques et au cours du temps, plusieurs espèces distinctes sont obtenues à partir d'une population d'origine commune (Générmont, 2016).¹⁴

La spéciation allopatrique se divise en deux catégories : la dispersion et la vicariance. La dispersion, c'est lorsque une partie de la population d'une espèce, en traversant une barrière géographique, se retrouve isolée. La vicariance, c'est lorsque une barrière se met en place naturellement et sépare un groupe d'individu.

La question se pose alors vis-à-vis de *Laricifomes officinalis*. Un océan sépare les individus américains des européens, et on les retrouve sur des hôtes différents selon la localisation. Les spécimens étant morphologiquement similaires, on les regroupe au sein de cet ensemble unique. Cependant, en modifiant notre échelle de perception, en nous basant sur des données de biologie moléculaire, sommes-nous face à deux éléments d'une même espèce ou bien face à deux entités taxonomiques

¹⁴Jean Générmont, « spéciation », Encyclopaedia Universalis.

certes extrêmement proches, voisines et apparentées, mais différentes ? Ceci pourrait induire une biochimie différente, une production de composés, de métabolites propres à chacune d'entre elles (Carbiener, 2006).

Une analyse en phylogénie moléculaire, se basant sur le degré de similitude génomique d'un *Laricifomes officinalis* « américain » et un « européen » apporterait sans doute plus de clarté. Ulricke Grienke (Grienke *et al.*, 2014) ne dit-elle pas : « Environ 16 séquences d'ADN de *Laricifomes officinalis* sont actuellement disponibles au sein des banques de données ADN publiques (NCBI), mais les divergences de séquence entre certains sont significativement supérieures à 98%, indiquant l'existence de taxons que l'on peut qualifier de cryptiques ou de géographiquement distincts ».

Si des taxons différents, aujourd'hui regroupés sous le nom *Laricifomes officinalis*, viennent à être définis, les études chimiques et les moyens techniques modernes permettraient de les distinguer. Une cartographie chimique de chaque espèce pourrait être mise en place.

Cela étant dit, passons en revue les données chimiques actuelles.

b) Acide agarique et autres composés

Étudions maintenant l'acide agarique au regard de la chimie du 20^{ème} et du 21^{ème} siècle.

Cette molécule a pour formule chimique $C_{22}H_{40}O_7$. Elle est différente de celle présentée en 1891 par l'équipe du docteur Combemale dont la formule était $C_{16}H_{50}O_5$. Ceci peut être expliqué par la difficulté, à l'époque, de travailler sur du matériel totalement purifié.

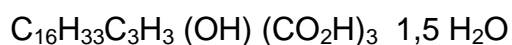
Il est important de noter que les publications récentes mentionnant « l'acide agaricinique », ou « l'acide agarique » font référence à ce que l'on nommera plus volontiers aujourd'hui l'acide agarique. Son poids moléculaire est de 416,5488 g/mol (Airapetova *et al.*, 2010).

Au 19^{ème} siècle, Combemale utilisait les données du chimiste E.Jahns. Ce dernier est toujours cité dans l'ouvrage actualisé de Dorvault : « l'Officine ». Dans cette œuvre, mention est faite de *Laricifomes officinalis* aux deux entrées suivantes : « Acide agaricique- Agaricine. Laricine. » Et « Agarics ».

La première entrée nous donne des informations sur les caractéristiques physico-chimiques ainsi que quelques données pharmacologiques et posologiques de l'acide agarique. La formule $C_{22}H_{40}O_7$ y est citée, et le texte nous indique que cet acide se

présente sous forme de cristaux blancs solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool faible. L'extrait suivant nous rappelle les travaux du 19^{ème} siècle :

« Il est sans amertume. L'acide amer est impur et détermine une vive irritation de l'estomac et de l'intestin. C'est un acide tribasique que l'on considère comme l'acide alpha-cétyl-citrique :



[...] L'ac. Agaricique fut prescrit contre les sueurs des phtisiques à la dose de 0,01g à 0,03g chez l'adulte exclusivement.

L'agaricinate de bismuth fut utilisé à la dose de 0,25g à 1g contre les diarrhées et les sueurs des tuberculeux. »

La deuxième entrée fait référence à l'« Agaric Blanc officinal » d'un point de vue plus descriptif et historique sans apporter beaucoup plus d'indications que celles déjà consignées au cours de cette thèse.

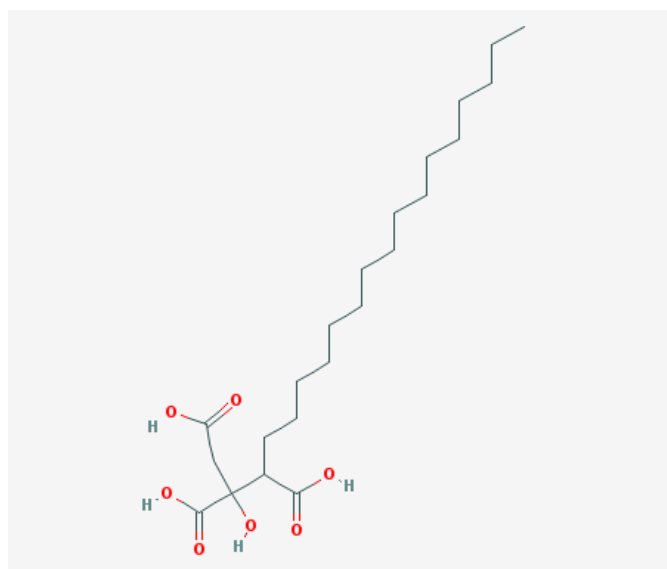


Figure 18 Acide agarique (PubChem)

Concernant l'activité de cet acide, les caractéristiques sont les suivantes. Les études montrent que l'acide agarique permet une augmentation de la perméabilité membranaire au niveau des mitochondries (Garcia *et al.*, 2005). En détail, cela se traduit par une sortie des ions Ca^{2+} accumulés, un effondrement du potentiel transmembranaire et un phénomène de « swelling »¹⁵ mitochondrial.

Son rôle interviendrait dans des phénomènes d'apoptose cellulaire.

¹⁵Swelling signifie gonflement en anglais

Entre 1950 et aujourd'hui, de nombreux composés ont été isolés de *Laricifomes officinalis*. Parmi eux, on peut citer des acides tels que l'acide versisponic D, inhibiteur de la thrombine mais aussi les dérivés de l'acide dehydroeburiconique et de nombreux dérivés de l'acide fomefficinique dont l'acide fomefficinique D. Des esters et des lactones tels que les dérivés du fomefficinol ou du fomelactone ont été découverts ainsi que des dérivés coumariniques (Grienke *et al.*, 2014).

Ce sont ces derniers composés qui vont nous intéresser.

2) D'une utilisation empirique à la médecine actuelle, activité sur *Mycobacterium tuberculosis*

Nous avons vu que de l'Antiquité jusqu'à la fin du 19^{ème} siècle, *Laricifomes officinalis* a été utilisé dans le traitement des fièvres des phtisiques. Il semble intéressant de confronter une utilisation empirique aux méthodes actuelles d'analyse physico-chimiques et pharmacologiques.

La tuberculose est une maladie infectieuse due à un germe pathogène : *Mycobacterium tuberculosis*, aussi appelé le bacille de Koch (Bretey *et al.*, 2016)¹⁶. Cette infection se décline sous de nombreuses formes comme la tuberculose rénale, osseuse ou génitale...Ici, nous nous intéressons à sa forme pulmonaire, la plus fréquente et que l'on nommait autrefois phtisie.

En 2013, des équipes de l'Université de Chicago aux États-Unis ont analysé des composés chimiques issus d'extraits alcooliques de *Laricifomes officinalis*. Ces recherches ont amenées la découverte de deux coumarines (figure 19- 1 et 2) et la synthèse de deux composés analogues (figure 19- 3 et 4).

¹⁶ mycobactérie en forme de bâtonnet d'une taille allant de 1,5 à 3,5 µm et 0,3µm de diamètre

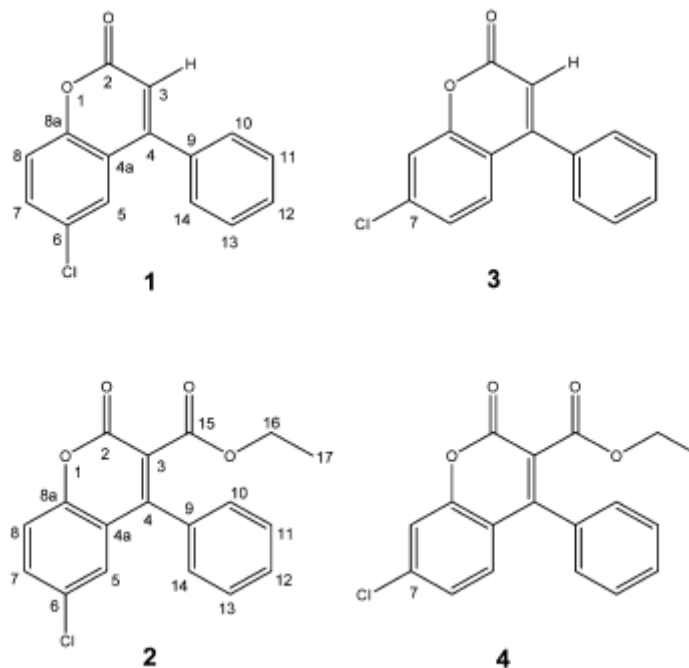


Figure 19 Coumarines extraites de *Laricifomes officinalis* et analogues de synthèse

Fait remarquable, l'activité sur *Mycobacterium tuberculosis*, testée au cours de cette étude, a montré des résultats positifs. On y découvre des spectres d'activité étroits et une CMI (concentration minimale inhibitrice) très basse.

Deux populations de bacilles ont été étudiées: une première, qualifiée de sauvage, et une seconde, qualifiée de mono résistante aux traitements actuels.

Sur ces deux populations, les résultats sont similaires et l'utilisation de chaque composé entraîne une inhibition de l'activité de *M. tuberculosis*.

On peut en déduire que la cible moléculaire est différente de celle visée par les médicaments actuels. Les auteurs suggèrent une utilisation future des dérivés coumariniques, non pas seuls mais en association dans le but de raccourcir la durée des traitements (Hwang *et al.*, 2013).

De toutes les utilisations médicales de *Laricifomes officinalis*, c'est sans doute celle-ci qui nous rappelle le plus les savoirs antiques. Utilisé par Dioscoride au premier siècle de notre ère, le polypore officinal est efficace contre la tuberculose et la science contemporaine valide cette activité. Son intérêt scientifique ne s'arrête pas là. Voyons maintenant dans quels autres domaines de la médecine il pourrait être employé.

3) Recherche d'efficacité antivirale

Une publication russe de 2012 nous présente les activités antivirales de *Laricifomes officinalis*. Le point de départ de cet article est la faible utilisation des basidiomycètes dans la recherche de nouvelles voix thérapeutiques. Pour pallier à cela, les auteurs ont mené une étude sur plusieurs espèces : *Daedelopsis confragosa*, *Datronia mollis*, *Ischnoderma benzoinum*, *Trametes gibbosa*, *Trametes versicolor*, *Lenzites betulinus* et *Laricifomes officinalis* (TePLYakova et al., 2012).

En mettant en contact des extraits aqueux de mycélium avec des cellules de cultures infectées par différents virus, les chercheurs ont voulu montrer l'activité des champignons sur les virus de la grippe H5N1 (aviaire) et H3N2 (humain). Deux critères ont été pris en compte : premièrement le niveau de toxicité des extraits aqueux sur les cellules et deuxièmement la quantité nécessaire d'extrait aqueux pour obtenir une neutralisation du virus.

Concernant *Laricifomes officinalis* les résultats sont très probants. Il ne présente pas de toxicité cellulaire et fait partie des quatre champignons qui développent la meilleure activité antivirale (avec *Datronia mollis*, *Trametes gibbosa* et *Lenzites betulinus*).

Plusieurs mécanismes d'action ont été évoqués. L'activité antivirale serait due à la prévention de l'adsorption virale au niveau des cellules et on pourrait observer un blocage des enzymes virales nécessaires à la synthèse d'acide nucléique. Aussi, les auteurs émettent l'idée d'une augmentation de l'immunité cellulaire par les champignons.

L'utilisation de *Laricifomes officinalis* pour traiter la grippe n'est pas décrite par nos ancêtres. Cependant ce virus possède un tropisme respiratoire et rappelons-nous que Dioscoride préconisait l'usage du polypore officinal dans les affections « à la poitrine et aux poumons ».

Abordons maintenant une autre voix de recherche, celle de l'utilisation de *Laricifomes officinalis* comme anti-tumoral.

4) Recherche d'efficacité antitumorale

Dans cette partie nous nous intéressons à une étude taiwanaise de 2014. L'objectif a été d'évaluer l'activité de différents extraits fongiques sur certaines lignées cellulaires cancéreuses (Wu *et al.*, 2014).

Pour ce faire, cinq espèces de champignons ont été étudiées : *Fomitopsis pinicola*, *Ganoderma sinense*, *Polyporus melanopus*, *Taiwanofungus camphoratus* (*Antrodia cinnamomea*) et *Laricifomes officinalis*.

Les champignons ont été séchés et réduits en petits morceaux puis macérés dans l'eau ou l'éthanol durant 24 heures. Après filtration, les solutions ont été lyophilisées afin d'obtenir une poudre, base de travail de cette étude.

Les cellules cancéreuses mises à l'essai sont les suivantes : HepG2 (hépatome humain), A542 (cancer du poumon), HCT-116 (cancer colorectal), MDA-MB-231 (cancer du sein), et S-180 (sarcome de souris).

Selon les auteurs, cette étude est la première à mettre en lumière l'activité anticancéreuse *in vitro* de *Laricifomes officinalis*, *Polyporus melanopus* et *Fomitopsis pinicola*.

En réalité, tous les extraits étudiés présentent une activité anticancéreuse avec un maximum pour *Fomitopsis pinicola*. C'est sur le sarcome-180 que ce dernier montre la plus grande activité anti tumorale. Le mécanisme d'action impliqué s'expliquerait par l'induction d'apoptose cellulaire avec une réduction significative de la taille des tumeurs

En mettant en contact des solutions concentrées à 50 µg/ml d'extrait fongique avec des cellules cancéreuses durant 24 heures, on observe une meilleure efficacité des extraits alcooliques comparée aux extraits aqueux. Les molécules anticancéreuses semblent être majoritairement hydrophobes.

Souvenons-nous que Jourdan en 1828 notait la supériorité, en matière d'activité, de l'« extrait alcoolique d'agaric » sur les extraits aqueux. Il le qualifiait de « préférable au précédent et bien plus actif ». L'objet des recherches menées lors de la présente étude est plus précis, mais on retrouve une validation des travaux anciens par les méthodes contemporaines.

Dans cet article, l'attention est portée sur *Fomitopsis pinicola*. Toutefois, on pourrait imaginer le même genre d'étude sur *Laricifomes officinalis*. Bien qu'il n'obtienne pas les meilleurs résultats, il est loin d'être dénué d'efficacité. L'objectif serait alors le suivant : identifier de nouvelles molécules d'intérêt thérapeutique et leur mécanisme d'action.

5) Utilisation en homéopathie

Ici, nous allons aborder une utilisation actuelle du polypore officinal. En Suisse, on trouve une préparation homéopathique à base de d'extrait aqueux de *Laricifomes officinalis*.

Celle-ci est commercialisée sous le nom de « Larifikehl gouttes D5 » et est disponible en pharmacie sur prescription médicale.

Dans la notice proposée par le laboratoire, on trouve trois indications à Larifikehl gouttes D5 :

- en cas de fièvre.
- en cas de pathologie pulmonaire.
- en cas d'inflammation des organes de digestion.

La posologie, quelle que soit l'indication, est de 8 gouttes par jour avant le repas ; le médicament ne présente pas d'effets indésirables notoires.

Les trois indications proposées ne sont pas sans rappeler les usages ancestraux de *Laricifomes officinalis*. La fièvre et les maladies pulmonaires font écho à la tuberculose et les indications digestives rappellent l'effet purgatif largement décrit du polypore officinal. Le mode d'utilisation a changé mais nous sommes ici en continuité avec la tradition.

6) Utilisation en cosmétique

Cette dernière partie nous éloigne de la médecine pour aborder le thème de la cosmétique. Nous nous baserons sur un article de Monique N. Santana *et al.* paru en 2011 dans le Latin American Journal of Pharmacy.

Dans cette étude, les chercheurs ont voulu montrer la capacité de blocage neuromusculaire de trois substances: un extrait de *Laricifomes officinalis*, de la protéine de riz et de l'acide glutamique (neurotransmetteur excitateur).

Leur action a été mise en évidence en testant l'activité électrique du nerf phrénique issu du diaphragme de souris blanches. Ces derniers sont plongés dans des bains de solution nutritive et reliés à deux électrodes. Cinq bains différents sont soumis à l'étude.

Le premier sert de contrôle et est composé uniquement de solution nutritive. Le deuxième est composé d'extrait de *Laricifomes officinalis*, le troisième de protéine de

riz et un autre d'acide glutamique. Le dernier bain regroupe les trois substances. Chaque bain est testé à des concentrations croissantes.

Les résultats montrent que tous les bains, sauf la solution de contrôle, entraînent un blocage partiel du muscle c'est-à-dire une paralysie transitoire.

Les auteurs précisent le mode d'obtention des diaphragmes par anesthésie des souris à l'halothane puis exsanguination. Cette méthode a été validée par le comité d'éthique institutionnel de l'université de Valo do Paraíba. Ceci n'est pas le cœur du sujet, mais la nécessité du sacrifice d'animaux pour mener des études en cosmétique est laissée à l'appréciation du lecteur.

Dans cette étude, les auteurs concluent plusieurs choses. L'action des trois substances est comparable à celle du Botox® (toxine botulique) qui entraîne une paralysie musculaire. Aussi, elles ont un effet différent du DMAE (utilisé aussi en cosmétique anti âge). Ce dernier permet une action de « facilitation » qui entraîne une augmentation de l'amplitude de contraction en plus du blocage musculaire.

Par ailleurs, l'étude fait mention de la commercialisation par un laboratoire brésilien d'un produit de beauté à base de *Laricifomes officinalis*.

En plus de l'intérêt cosmétique du polypore officinal, il est important de voir le large spectre des utilisations possibles. Cette étude nous montre qu'aujourd'hui, *Laricifomes officinalis*, peut servir de base de travail dans des domaines éloignés de ceux pratiqués par nos ancêtres.

VI. Conclusion

Nous avons débuté ce travail de recherche bibliographique en nous interrogeant sur la manière qu'avaient nos ancêtres d'utiliser *Laricifomes officinalis*. En abordant cette problématique nous sommes questionnés sur la place que pouvait tenir ce remède ancestral dans la médecine actuelle et comment les études et nos connaissances scientifiques contemporaines permettaient de valider ou non ces utilisations.

En dévoilant la manière dont nos ancêtres utilisaient le polypore officinal, nous avons mis en lumière des difficultés d'ordre taxinomiques mais aussi linguistiques. Il est aisé de noter la présence du champignon dans les écrits de nos aïeux européens car les travaux scientifiques actuels sont en continuité directe avec cette médecine. La tâche s'avère plus complexe lorsqu'on se base sur des données issues de l'Antiquité, du moyen orient ou bien de cultures au sein desquelles la tradition orale est plus forte que l'écrit.

Outre le fait de référencer ces différents usages, il est aussi difficile d'extraire des données médicales de leur contexte culturel. En effet, l'utilisation d'une plante ou d'un champignon prend son sens au sein d'une culture avec ses propres croyances, ses propres façons de concevoir la médecine. Cependant, il serait possible de s'appuyer sur ces savoirs pour orienter nos recherches actuelles vers d'autres sources de molécules d'intérêt.

Avec ce travail, nous voulions aussi mettre en avant la validation des données ancestrales par la science actuelle. Il fut intéressant de constater que l'utilisation de *Laricifomes officinalis* pour traiter des pathologies pulmonaires retrouve du sens avec la découverte au sein de son métabolome de coumarines actives contre *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose.

Les données actuelles de la science confirment les utilisations ancestrales et prêtent des vertus nouvelles au polypore officinal. Son activité antitumorale, antivirale et son utilisation en cosmétique et en homéopathie le prouvent ! L'Homme peut continuer à puiser dans son environnement les moyens de guérir ses pairs.

Rappelons-nous toutefois que l'extrême raréfaction de *Laricifomes officinalis* est en partie due aux cueillettes intensives des siècles derniers. L'espoir nous est donné par la formulation des analogues de synthèses lors la mise en avant des principes actifs. Nous pouvons désormais synthétiser les molécules d'intérêt sans altérer les milieux. De plus, un article de 2013, montre la possibilité de réintroduire *Laricifomes officinalis* dans les milieux par inoculation de mycélium chez des mélèzes sains (Gregori *et al*, 2013).

Une condition reste à remplir pour utiliser au mieux le fruit de ces recherches : définir clairement les espèces en fonction de leur origine géographique.

Ce travail effectué, nous pourrions établir une cartographie chimique des métabolites que renferme ce champignon en fonction de son substrat et ainsi affiner les travaux actuellement menés.

Bibliographie

Abourouh M., Morelet M., 1999. Les *Champignons Parasites Du Cèdre de l'Atlas En Afrique Du Nord et En France*. T. XX, n°4, p. 198-202.

Airapetova A. Yu., Gavrilin M. V., Dmitriev A. B., Mezenova T. D., 2010. Examination of the structure of agaricinic acid using ¹H and ¹³C NMR spectroscopy. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, vol 44, n°9, p. 43-45.

Aubouin J., Blanchet R., Bourgois J., Mansy J.L, Mercier de Lépinay B., Stehan J.F., Tardy M., Vincente J.C., 2016. Amérique (structure et milieu) – Géologie. *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/amerique-structure-et-milieu-geologie/>> (Consulté en mai 2016).

Barnosky, A., Matzke N, Tomiya S., Wogan G., Swartz B., Quental T., Marshall C., McGuire J, Lindsey E., Maguire K., Mersey B., Ferrer E., 2011. Has the earth's sixth mass extinction already arrived? *Nature* n°471, p. 51-57.

Battisti E., Chomarot J., Margolin J.C., Meyer J., 2016. « RENAISSANCE », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/renaissance/>> (consulté en novembre 2015).

Binder M., Justo A., Riley R. Salamov A., Lopez-Giraldez F., Sjakvist E., Copeland A., Foster B., Sun H., Larsson E., Larsson K., Townsend J., Grigoriev I., Hibett D., 2013. Phylogenetic and phylogenomic overview of the Polyporales. *Mycologia* 105 (6), p. 1350-1373.

Blanchette A., Compton B.D., Turner N.J., Gilbertson R.L., 1992. Nineteenth century Shaman grave guardians are carved *Fomitopsis officinalis* sporophores. *Mycologia* 84, p119–124.

Brelet C., 2002. *Medecines du monde, histoire et pratique des medecines traditionnelles*. Paris : Robert Laffont, 925 p.

Bretey J., Coury C., 2016. « TUBERCULOSE », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/tuberculose/>> (consulté en juin 2016).

Brossollet J., 2016. « DIOSCORIDE PEDANIUS (40 env.-env. 90) », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/dioscoride-pedanius>> (consulté en juin 2016).

Buffetaut E., Chansigaud V., 2016. Extinctions biologiques. *Encyclopædia Universalis*. En ligne: <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/extinctions-biologiques/>> (consulté le 23 mai 2016)

Carbiener R., 2006. Les vicariances écologiques (et géographiques) chez les champignons macromycètes. *Bulletin SMS*, n°96, p. 3-4.

Chlebiki, A., Mukhin V., Ushakova N., 2003. *Fomitopsis officinalis* on Siberian larches in the Urals. *Mycologist*, vol. 17, p.116-120.

Combemale F., 1891. *Bulletin Général de Thérapeutique Médicale et Chirurgicale*. Paris : Doin, 576 p.

Courtecuisse R., Duhem B., 2013. *Champignons de France et d'Europe*. Paris : Delachaux et Niestlé SA, 544 p.

Coury C., 2016. « MÉDECINE - Histoire », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/medecine-histoire/>> (consulté en juin 2016).

Duchesne E. A., 1836. *Répertoire des plantes utiles et des plantes vénéneuses du globe*. Paris : Chez Jules Renouard, 639 p.

eFlore, 2016. *Larix deciduas* Mill. en ligne. <<http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-75208-synthese#>> (consultée en mai 2016).

Francia C., Fons F., Poucheret P., Rapior S., 2007. *Research gate*. En ligne : <https://www.researchgate.net/publication/231786451_Activites_biologiques_des_champignons_Utilisations_en_medecine_traditionnelle> (consulté en mai 2016).

Garcia N., Zazueta C., Pavon N., Chavez E., 2005. Agaric acid induces mitochondrial permeability transition through its interaction with the adenine nucleotide translocase. Its dependence on membrane fluidity. *Mitochondrion* 5, p. 272-281.

Générmont J., 2016. « SPÉCIATION », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/speciation/>> (consulté en 2016).

Gregori, A., Piškur B., Gregori M., Jurc D., 2013. Spread of the fungus *Fomitopsis officinalis* inoculated in stems of living larch in slovenia.

En ligne :

<https://www.researchgate.net/publication/242275636_Spread_of_the_fungus_Fomitopsis_officinalis_inoculated_in_stems_of_living_larch_in_Slovenia>(consultée en mai 2016)

Grimal P., 2016. « PLINE L'ANCIEN (23-79) », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/pline-l-ancien/>> (consulté en juin 2016).

Gordon E., Guillerme J., Maurel M., 2016. « CHIMIE - Histoire », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/chimie-histoire/>> (consulté en juin 2016).

Gorji A., Khaleghi Ghadiri M., 2001 . History of epilepsy in medieval Iranian medicine. *Neuroscience and behavioral review*, 25, p. 455-461.

Grienke U., Zöll M., Peintner U., Rollinger J., 2014. European medicinal polypores: a modern view on traditional uses. *Journal of ethnopharmacology*, 154, p. 564-583.

Hong S.G., Jung H.S., 2004. Phylogenetic analysis of *Ganoderma* based on nearly complete mitochondrial small-subunit ribosomal DNA sequences. *Mycologia*, 96(4), p. 742-755.

Houel N., 1573. *Traité de la thériaque*. Paris : Chez Jean de Bordeaux, 345 p.

Hwang C. H., Jaki B. U., Klein L. L., Lankin D. C., MacAlpine J. B., Napolitano J. G., Fryling N. A., Franzblau S. G., Cho S. H., Stamets P. E., Wang Y., Pauli G. F., 2013. Chlorinated Coumarins from the Polypore Mushroom *Fomitopsis officinalis* and Their Activity against *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of natural products*, 76, p. 1916-1922.

Index Fungorum. En ligne: < www.indexfungorum.org/names/names.asp > (consulté en mai 2016)

Jourdan, A.J.L., 1828. *Pharmacopée universelle ou conspectus*. Paris : J.-B Baillière, 297 p.

Juilliard O., 2016. Amanite tue mouche ou fausse-oronge. *Encyclopædia Universalis*. En ligne : < <http://www.universalis.fr/encyclopedie/amanite-tue-mouches-fausse-oronge/> > (consulté le 3 juin 2016).

Jülich W., 1982. Die Nichtblätterpilze, Gallertpilze und Bauchpilze. *Kleine Kryptogamenflora* IIb/1. 626P.

Kim K., Yoon Y.G., Jung H.S., 2005. Evaluation of the monophyly of *Fomitopsis* using parsimony and MCMC methods. *Mycologia*, 97(4), p. 812–822.

Khory R. N., 1903. *Bombay materia medica and their therapeutics*. Delhi: Neeraj Pub, 827 p.

Leclerc J., Hazebroucq G. 1987. *Dorvault, l'officine, XXIIème édition*. Paris : éditions Vigot, 2011 p.

Lémery N., 1716. *Pharmacopée universelle*. Paris : Chez Charles-Maurice d'Houry, 1163 p.

Littré E., 1850. *Histoire naturelle de Pline : avec la traduction en français*. Paris : J.J Dubochet, Le Chevalier et Cie, 735p.

Magnol P., 1697. *Hortus regius monspeliensis*. Montpellier : Le jardin royal de Montpellier, 272 p.

Matthioli P.A., 1620. *Les commentaires de M. P. André Matthioli sur les six livres de Pédanius Dioscoride*. Lyon : Claude Rigaud et Claude Obert, 780p.

Moreau, P.A, 2003. Programme d'Inventaire Mycologique des Aulnaies. *Special champignon magazine*, n°37, p. 36-41.

Nadkarni K. M., 1908. *Indian Materia Medica*. Bombay : Popular Prakashan, 956 p .

Ortiz-Santana B. Lindner D., Miettinen O., Justo A., Hibbett D., 2013. A phylogenetic overview of the antrodia clade (Basidiomycota, Polyporales). *Mycologia* 105 (6), p. 1391-1411.

Peintner U., Pöder R., Pümpel T., 1998. The iceman's fungi. *Mycol. Res.* 102 (10) , p.1153-1162.

Renou J., 1626. *Les œuvres pharmaceutiques*. Lyon : Antoine Chard, 837 p.

Riou-Nivertt, P., 2001. *Les résineux : connaissance et reconnaissance*. Paris : Institut pour le développement forestier, 254 p.

Ryvarden L., Gilbertson R.L., 1993-1994 *European polypores*. Oslo: Fungiflora, 743 p.

Santana M. N., Oliveira G. M. C., Yoshida V. M. H., Sabha M., Oshima-Franco Y., 2011. Naturally occurring ingredients as potential antiaging cosmetics. *Latin american journal of pharmacy*, 30(8), p. 1531-1535.

Senn-Irlet, B. 2012: Fiches pratiques sur les champignons: Polypore officinal. *Laricifomes officinalis* (Vill.) Kotl. et Pouz.
en ligne : <www.wsl.ch/notice_champignons>(consulté en mai 2016).

Suaudeau Y., 2016. « ETHNOCENTRISME », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/ethnocentrisme/>> (consulté en juin 2016).

Teplyakova T. V., Psurtseva N. V., Kosogova T. A., Mazurkova N. A., Khanon V. A., Vlasenko V. A., 2012. Antiviral activity of polyporoid mushrooms (higher basidiomycetes) from Altai mountains (Russia). *International journal of medicine mushrooms*, 14(1), p 37-45.

Tela-botanica. « *Larix decidua* », Tela-botanica. En ligne : <<http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-75208-synthese>>(consulté en mai 2016)

Thoen D., 1982. Usages et légendes liés aux polypores : Notes d'ethnomycologie. *BULL. Soc. Myc. Fr.*, t. 98, fasc. 3, p. 289-317.

Vaidya J.G., Rabba A.S., 1993. Fungi in folk medicine. *Mycologist*, Vol. 7, Issue 3, p 131-133.

Wagner S., 2013. *L'histoire du mélèze d'Europe*. Thèse de doctorat : écologie évolutive, fonctionnelle et des communautés. Bordeaux: Université de Bordeaux 1, 163 p.

Wang X.C., Xi R.J., Li Y., Wang D.M., Yao Y.J, 2012. The species identity of the widely cultivated *Ganoderma*, 'G. lucidum' (Ling-zhi), in China. *PLoS ONE* 7(7): e40857. doi:10.1371/journal.pone.0040857, 12 p.

Welti S., 2009. *Recherches de substances antitumorales a partir de ganodermes et autres polypores récoltés dans les îles françaises des petites Antilles et contribution à l'inventaire des Ganodermataceae de Martinique, Guadeloupe et dépendances. Médication*. Lille. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 258 p.

Welti S., Moreau P-A, Decock C., Danel C., Duhal N., Favel A., Courtecuisse R., 2015. Oxygenated lanostane-type triterpenes profiling in laccate *Ganoderma* chemotaxonomy. *Mycological progress*, 14 (7), p45.

Wu H. T., Lu F. H., Su Y. C., Ou H. Y., Hung H. C., Wu J. S., Yang Y. C., Chang C. J., 2014. In vivo and in vitro anti-tumor effects of fungal extracts. *Molecules*, 19, p. 2546-2556.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : Guiot
Prénom : Bryan

Titre de la thèse : les intérêts pharmacologiques du polypore « *Laricifomes officinalis* »

Mots-clés : mycologie, pharmacologie, molécules d'intérêt thérapeutique, polypores, ethnomycologie, histoire des sciences.

Résumé : *Laricifomes officinalis*, le polypore officinal, est un champignon connu depuis l'Antiquité pour son action dans le traitement des fièvres chez le patient tuberculeux. En effet, Dioscoride au premier siècle de notre ère décrivait son efficacité dans son ouvrage *De materia medica*. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à ses utilisations actuelles. Les études les plus récentes lui confèrent une activité antivirale et anti tumorale. On le retrouve en suisse comme souche homéopathique et en Amérique latine comme principe actif en cosmétique. De plus, des études confirment son activité envers *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose, corroborant les utilisations ancestrales. Au cours de ce travail bibliographique, nous avons effectué un rappel des données systématiques et taxinomiques concernant *Laricifomes officinalis*. Nous avons aussi décrit son statut écologique.

Les données ethnomycologiques nous montrent la place très importante qu'ont tenue et que tiennent les polypores (dont le polypore officinal) en médecine et dans la vie quotidienne de nombreuses sociétés.

Enfin, en compilant les archives relatant les usages de notre champignon au cours du temps, nous avons pu comparer les données historiques avec les études les plus récentes. Des remèdes anciens font l'objet de recherches qui peuvent aboutir à la découverte de nouvelles voies thérapeutiques.

Membres du jury :

Président : Courtecuisse, Régis, professeur à la Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Lille 2.

Assesseur(s) : Welti, Stéphane, maître de conférences à la Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Lille, conseiller de thèse.

Moreau, Pierre-Arthur, maître de conférences à la Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Lécuru, Christophe, président de la Société Mycologique du Nord de la France