

# Etude phytochimiques et activités biologiques de Macromycètes d'Auvergne

Maël Gainche<sup>a</sup>, Clément Michelin<sup>a</sup>, Elodie Jagu<sup>a</sup>, Isabelle Ripoche<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Université Clermont Auvergne, CNRS, Clermont Auvergne INP

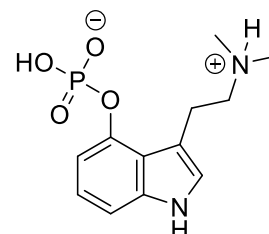
**Contact:** Mr Maël GAINCHE, [mael.gainche@uca.fr](mailto:mael.gainche@uca.fr), Tél: 06 48 14 93 51 ou 04 73 40 54 64

## Contexte :

Les macromycètes (champignons dont les sporophores sont visibles à l'œil nu) constituent une source riche et diversifiée de composés naturels d'intérêt nutritionnel et pharmacologique. Indépendamment de leurs fonctions écologiques, de nombreuses espèces se distinguent par la production de métabolites secondaires tels que les terpènes, les alcaloïdes et les polyphénols, mais également de macromolécules bioactives comme les polysaccharides, les glycoprotéines ou encore les peptides. Les activités biologiques associées à ces composés sont désormais bien établies, et leurs propriétés anti-infectieuses, anticancéreuses ou immunomodulatrices suscitent un intérêt croissant, aussi bien pour des applications pharmaceutiques que pour des usages industriels et alimentaires.

Parallèlement à ces découvertes chimiques et biologiques, l'utilisation traditionnelle des champignons est ancienne et culturellement très variée. Par exemple, dans la pharmacopée chinoise, des espèces des genres *Ganoderma*, *Lentinula* (shiitake), *Grifola* (maitake) ou encore *Cordyceps* sont utilisées pour « tonifier » l'organisme, moduler l'immunité, soutenir l'état général ou traiter diverses affections. Dans d'autres régions du globe, les champignons ont des usages alimentaires, rituels (entactogènes/psychotropes — *Psilocybe*, *Amanita* dans certains contextes), ou médicaux locaux documentés par des études ethnomycologiques.

Depuis quelques années, le genre *Psilocybe* connaît un net regain d'intérêt avec des études plus approfondies des effets de la psilocybine sur le système nerveux central (structure ci-contre). De nombreux essais thérapeutiques sont en cours, notamment pour traiter les addictions sévères aux drogues dures comme l'héroïne. La psilocybine agirait au niveau de la plasticité neuronale en modifiant les connexions inter-neurones.



Malgré l'abondance d'études *in vitro* et *in vivo*, des lacunes persistent : standardisation des extraits, caractérisation structurale complète de nombreux métabolites secondaires mineurs, corrélation dose-réponse et effet chez l'humain, validation clinique, ainsi que l'évaluation de la sécurité et de la variabilité inter-lots. De plus, l'intégration des connaissances traditionnelles (ethnomycologie) avec des approches métabolomiques et génomiques demeure une voie prometteuse pour découvrir de nouveaux composés bioactifs et comprendre leur biogenèse.

## Approche du laboratoire

La thématique CESMA (Conception Extraction et Synthèse de Molécules bioActives) de l'équipe de Chimie Organique et Médicinale de l'Université Clermont Auvergne travaille sur deux approches complémentaires pour l'étude de ces macromycètes.

### 1. Base de données mycologiques

La première approche intègre la création d'une échantillothèque de champignons, sourcée localement via des récoltes de terrains sur le territoire Auvergnat. Ces échantillons lyophilisés et broyés sont

ensuite extraits par des solvants afin de récupérer les différents métabolites primaires et secondaires qui les constituent. Ces extraits peuvent ensuite être analysés par diverses techniques chromatographiques (HPLC, HPTLC, LC-MS) et de chémo-informatique (réseau moléculaire). Ces techniques permettent de créer des « cartes d'identités » pour chaque espèce, et ainsi de d'étudier les variations de compositions entre espèces d'un même genre, entre les genres, etc.

Cette approche vise notamment à combler une lacune réglementaire dans les différentes pharmacopées, notamment européenne et américaine, qui pour le moment, ne possède pas de monographie fiable pour les espèces de champignons médicinaux. La standardisation des extraits ainsi que leurs analyses permettraient de réaliser des monographies fiables pour ces instances réglementaires.

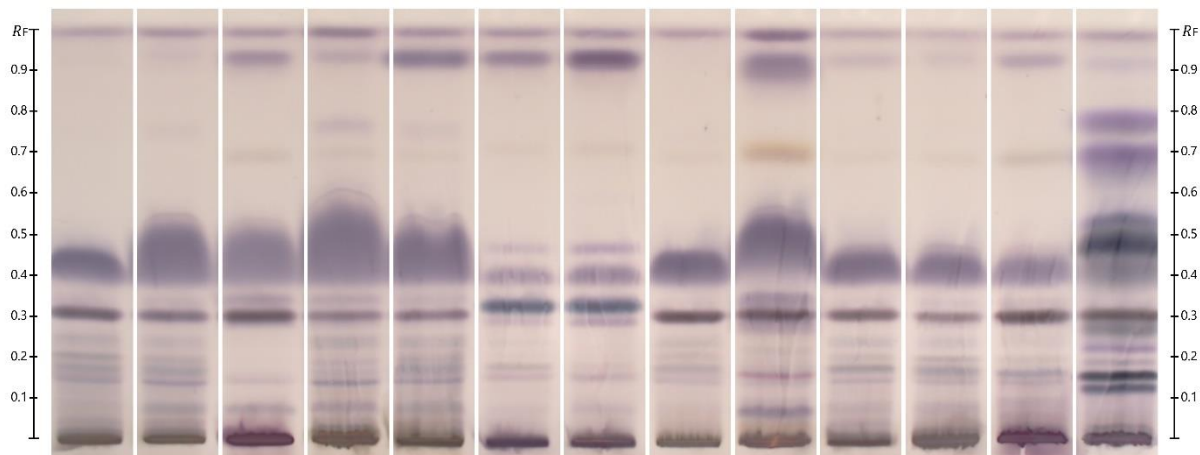


Figure 1 : Exemple d'une analyse par HPTLC de différentes espèces de champignons.

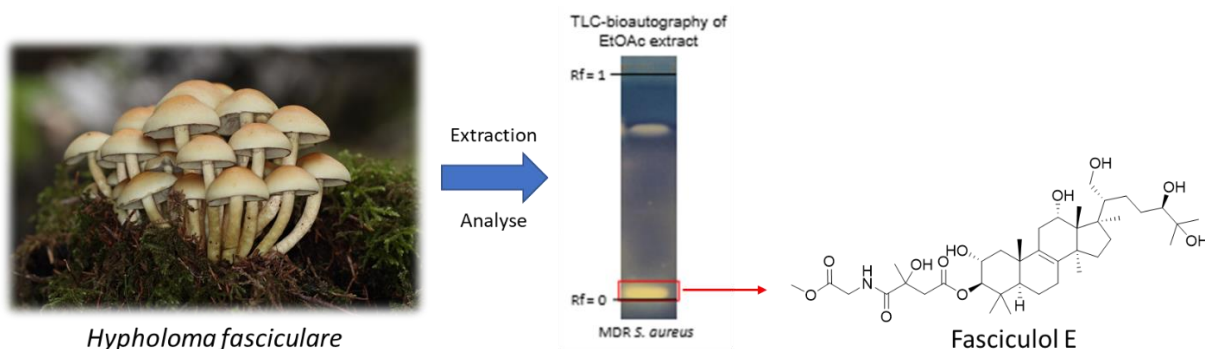
## 2. Screening d'activité et investigation mycochimique

La seconde approche du laboratoire consiste à tester l'activité de ces extraits de champignons sur diverses cibles biologiques, notamment des pathogènes comme des bactéries, mais aussi sur une série d'enzymes clés, responsables de nombreuses maladies. Un premier screening en 2025 nous a permis de mettre en évidence une activité antibactérienne notable de plusieurs espèces sur des bactéries pathogènes de l'homme. Des espèces comme *Stropharia aeruginosa*, *Clavulina cristata*, *Mucidula mucida* ou encore *Helvella lacunosa* seront investiguées prochainement.

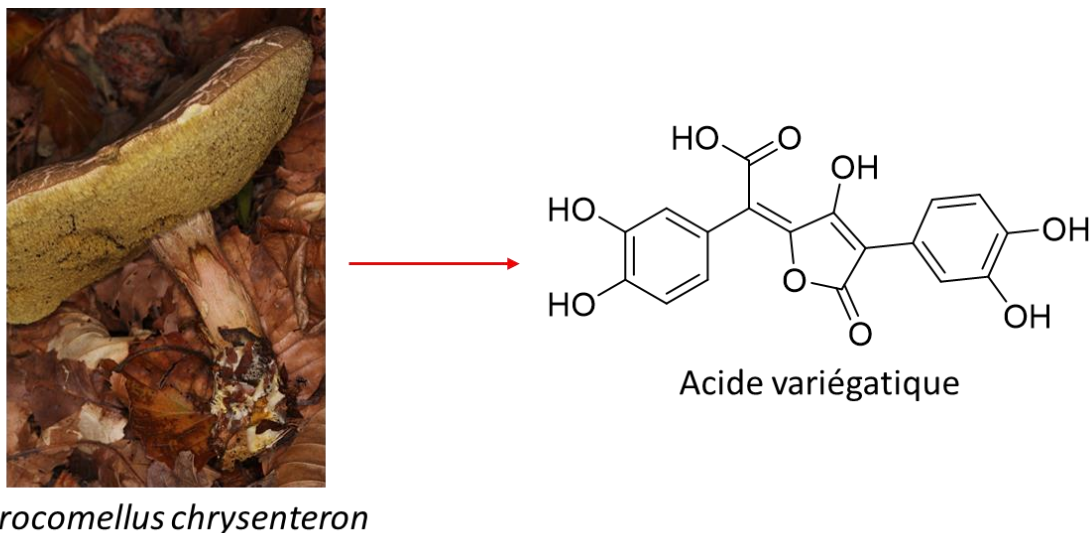
Figure 2 : Exemple d'antibiogramme sur une souche bactérienne Gram +



Ces espèces seront ensuite étudiées chimiquement afin de purifier et d'identifier le ou les composés responsables de cette activité biologique. Des travaux de la faculté de pharmacie de Strasbourg, auxquelles nous avons participé, ont notamment permis d'isoler et d'identifier des terpènes antibactériens d'*Hypholoma fasciculare* (Thèse de Clément Huguet).



D'autres travaux ont permis de mettre en évidence une activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase (maladie d'Alzheimer) de l'acide variégatique présent dans de nombreux bolets bleuissant. En effet, cette molécule est en partie responsable du bleuissement de certains bolets avec l'acide xérocomique.



Dans ces deux démarches, il est important de constituer une échantillothèque de qualité, identifiée avec certitude. Cela permettra ainsi de poursuivre les efforts entrepris dans l'investigation chimique des macromycètes de France.