

Université Frères Mentouri Constantine I
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

N° d'ordre : 65/D3C/2022

N° de Série : 01/Bio/2022



Thèse de Doctorat

Présenté pour obtenir le diplôme de Doctorat 3^{ème} cycle

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie/ Nutrition

Présentée et soutenue par : **KEBAILI Fethi Farouk**

Intitulé :

**Bioévaluation du champignon sauvage *Ganoderma lucidum*
d'Algérie : Etude des propriétés nutritionnelles et activités
Antioxydantes et thérapeutiques.**

Membres de jury :

13/07/2022

Président : NECIB Youcef	Professeur	Université Frères Mentouri Constantine 1.
Directeur de thèse : NOUADRI Tahar	MCA	Université Frères Mentouri Constantine 1.
Examineur : BOUDAH Abdennacer	Professeur	Ecole Nat. Sup. de Biotechnologie Constantine.
Examinatrice : BELLIL Inès	MCA	Université Frères Mentouri Constantine 1.

Année universitaire : 2021/2022

Un travail scientifique n'est jamais le fruit d'une seule personne, il est l'émanation d'une communauté, d'un réseau de chercheurs et d'enseignants. C'est le moment de remercier toutes les personnes qui ont permis que ce travail se réalise.

Avant tout, je remercie **ALLAH**, le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la santé, la force, le courage et la patience pour réaliser ce travail.

Je tiens à exprimer mes plus chers et vifs remerciements à mon professeur et directeur de thèse Monsieur **NOUADRI Tahar**, Maître de conférences A, à l'Université Frères Mentouri Constantine 1, qui m'a toujours apporté son soutien tout au long de mon parcours et surtout ces quatre années. Merci pour cette confiance sans faille, pour les encouragements dans les moments difficiles comme dans les bons, et d'avoir toujours cru en moi. Nul doute que ce soutien a été très précieux. Qu'il soit assuré de ma profonde gratitude.

Je suis infiniment gré à Monsieur **NECIB Youcef**, Professeur de l'Université Frères Mentouri Constantine 1, d'avoir accepté de présider ce jury de thèse, je le remercie aussi pour son soutien tout au long de mon cursus universitaire et en tant que chef de département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire et directeur de laboratoire de recherche (Génie Microbiologique et Application).

Mes remerciements vont particulièrement à Madame **BELLIL Inès**, Maître de conférences A, à l'université Frères Mentouri Constantine 1, qui ma fait l'honneur d'assister à cette soutenance de thèse et de prendre part à ce jury.

Je tiens à remercier Monsieur **BOUDAH Abdennacer**, professeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Biotechnologie Constantine 3, pour avoir accepté de participer au jury et contribuer à l'examen de ce travail.

Je remercie sincèrement et de façon infinie mes deux amis très proches, **Mr. TOUMI Mohamed Es Seddik**, MCB à l'université frères Mentouri- CONSTANTINE 1, et **Mr. REBAI Redouane**, MCA à l'université de Mohamed Khider- BISKRA, pour leur implication scientifique lors de la réalisation de travail. Les années passées à vos côtés m'ont permis de découvrir des intellectuels immenses et un exemple de disponibilité. Les mots ne sauront jamais assez ressortir le profond respect et toute l'admiration que j'ai à votre égard. Soyez rassuré de ma

grande estime et de ma parfaite reconnaissance. Tous nos échanges ont laissé des traces positives dans ce parcours. Que dire de vos orientations scientifiques et de vos encouragements qui ont permis de cultiver en moi un esprit critique. Vous êtes tout simplement des sources d'inspiration et des modèles pour moi dans le domaine de la recherche scientifique.

Je remercie également **Mr. BOULAHROUF Abderrahmen**, ancien Professeur à l'Université Frères Mentouri Constantine 1 et **Mr. HAMIDECHI Abdelhafid**, Professeur de l'Université Frères Mentouri Constantine 1. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude de m'avoir accueilli au sein de votre laboratoire. Soyez assuré de mon profond respect et de ma vive reconnaissance de m'avoir fait bénéficier de vos expériences et de vos rigueurs scientifiques et professionnelles.

Je tiens à adresser mes vifs remerciements à tout le personnel du Centre National de Recherche en Biotechnologie (C.R.B.T) de Constantine, je vais nommer **Mr. AZIOUNE AMMAR**, le directeur du centre, **Mr. BENSOUICI Chawki**, chef du Labo 5, **Mr. SEMAILI Med-Amine**, chef du Labo 3, **Mme. MOUKDAD Lobna** et **Mme. Sellam Ferial**, Docteur et chercheur associé. Sans oublier les ingénieurs : **Mehdi, Hanène, Amina, Latifa, Mouna, Ibtissem, Asma...**et toute l'équipe des laboratoires 1, 2, 3, 4 et 5.. du CRBT.

Je remercie infiniment **Pr. KHELIFI Douadi**, le directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Biotechnologie, Constantine de m'avoir accueillir aux différents Laboratoires de l'école. J'aimerais également remercier **Mr. MEROUANE Fateh**, Chef de département (ENSB), pour son accueil et implication scientifique lors de la réalisation du travail. Je vous remercie également pour l'aide et les conseils et votre amitié.

Mes plus vifs remerciements s'adressent à tous mes amis et mes collègues surtout **BENOUCHEHNE Djamila, BOUDARSA Nabil**, le Pharmacien **CHAFI Ahmed Zakaria**, l'ingénieur biologiste **SELOUGHI Sadek, BELKACEM Karim...**

Je remercie également mes amies pour leur gentillesse et amitié, et tous les membres du laboratoire Génie Microbiologique et Application- Université Frères Mentouri- Constantine 1, sans oublier tous mes collègues du Laboratoire Régional de la Police scientifique- Constantine.

Remerciements

Que mes parents, ma femme, mes enfants, ma sœur, mes deux frères et ma belle famille trouvent à travers cette thèse l'expression de ma profonde reconnaissance et ma gratitude éternelle pour l'amour qu'ils m'ont témoigné, le soutien indéfectible et constant. J'espère en avoir été digne, mille fois Merci.

Je dédie cet humble travail, fruit des longues années de mes études à :

*La fontaine de l'amour **ma mère** qui m'a donné la vie, l'espoir et la tendresse ;*

***Mon très cher père** pour lequel les mots ne suffiront jamais pour le remercier ;*

*A **ma très chère femme**, mère de mes enfants pour son soutien dans les moments
difficile, pour sa patience et ses encouragements ;*

*A **mes chères enfants** : Baraa Moueizeddine, Djana et Razane Mirale ;*

*A **ma très chère Sœur** Djamila ;*

*A **mes Frères** Mohamed Hosni et Abd El malek ;*

*A **ma belle Famille** ;*

A tous mes amis, mes connaissances et compagnons de parcours ;

A tous mes enseignants. A tous ceux qui j'estime et m'estiment.

Fethi Farouk

Résumé :

Cette étude vise à valoriser les vertus d'un champignon médicamenteux en Algérie qui est le Reishi, «*Ganoderma lucidum*» par une étude de profil nutritionnel, une caractérisation phytochimique et une évaluation du potentiel antioxydant et des activités biologiques des fructifications. L'analyse de la composition nutritionnelle a révélé la richesse des fructifications du champignon en protéines ($11,26 \pm 0,39$ g/100g), en glucides ($85,25 \pm 0,38$ g/100g), en minéraux ($1,9 \pm 0,00$ g/100g) et peu de lipides ($1,58 \pm 0,01$ g/100g) et de calories ($407,9 \pm 0,05$ Kcal/100g). L'analyse par HPLC a montré la présence d'une importante teneur en α -tocophérol ($2510 \pm 3,35$ μ g/100g). L'étude phytochimique a permis de mettre en évidence les principaux métabolites secondaires, notamment les composés phénoliques (les flavonoïdes et les tanins) et les triterpènes. Le dosage des polyphénols et des flavonoïdes montrent que l'Ext-AcEt a les teneurs les plus importantes pour les deux substances bioactives ($171,1 \pm 1,06$ μ g GAE/mg et $102,5 \pm 0,69$ μ g PE/mg d'extrait) et ($25,48 \pm 0,13$ μ g QE/mg et $40,45 \pm 0,83$ μ g RE/mg d'extrait), respectivement ; suivi par les extraits aqueux, butanolique et chloroformique. L'évaluation du potentiel antioxydant *in vitro* des 4 extraits par des méthodes colorimétriques (DPPH^{*}, ABTS⁺⁺, GOR, FRAP, CUPRAC, l'activité antioxydante par la méthode de phénanthroline et le facteur de protection au soleil), a montré que tous les extraits avaient une activité antioxydante très importante, mais l'activité la plus forte est attribuée à l'Ext-AcEt avec le DPPH^{*} ($28,51 \pm 0,24$ μ g/mL), l'ABTS⁺⁺ ($10,06 \pm 0,13$ μ g/mL), GOR ($15,46 \pm 0,48$ μ g/mL), FRAP ($22,74 \pm 0,30$ μ g/mL), CUPRAC ($21,36 \pm 0,04$ μ g/mL), phénanthroline ($12,87 \pm 0,26$ μ g/mL) et le FPS ($32,04 \pm 0,29$).

Une variabilité peut être observée pour l'activité d'inhibition des enzymes par les différents extraits. Un excellent résultat obtenu avec tous les extraits sur l'activité tyrosinase, surtout l'Ext-Chl ($4,03 \pm 0,23$ μ g/mL). Les extraits Ext-AcEt et Ext-But ont été détectés comme des inhibiteurs puissants pour l'urée ($78,97 \pm 1,46$ et $152,14 \pm 1,48$ μ g/mL, respectivement) et acceptable pour la lipase ($370,33 \pm 1,13$ et $566,01 \pm 8,99$ μ g/mL, respectivement). Un effet inhibiteur modéré est marqué pour les 4 extraits avec l'acétylcholine estérase et la butyrylcholine estérase. L'effet antibactérien des extraits de ce champignon varie selon la nature de la souche et de l'extrait testé. L'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux a montré un effet significatif à inhiber la dénaturation des protéines *in vitro*. Un potentiel anti-inflammatoire est aussi rapporté par le même extrait en réduisant d'une façon très significative l'œdème de la patte des rats induit par la carragénine.

La présente étude a permis de confirmer l'efficacité préventive et thérapeutique du champignon et d'apporter des preuves biologiques mesurables de son pouvoir antioxydant, inhibiteur des enzymes, antibactérien et anti-inflammatoire.

Mots clés : *Ganoderma lucidum* ; profil nutritionnel ; potentiel antioxydant ; activités biologiques *in vitro* et *in vivo*.

المخلص:

تهدف هذه الدراسة إلى تعزيز مزايا الفطر الطبي وهو الفطر الريشي "جانوديرما لوسيدوم" *Ganoderma lucidum* في الجزائر من خلال دراسة التركيبية الغذائية والتوصيف الكيميائي وتقييم النشاطية المضادة للأكسدة والأنشطة البيولوجية لأجسامه المثمرة. كشف تحليل التركيب الغذائي عن ثراء أجسام ثمار الفطر بالبروتينات (11,26±0,39 غ/100غ)، بالكربوهيدرات (85,25±0,38 غ/100غ)، بالمعادن (1,9±0,00 غ/100غ)، وقليلة الدهون (1,58±0,01 غ/100غ) والسرعات الحرارية (407,9±0,05 كيلو كالوري/100غ). أظهر التحليل الكروماتوغرافي HPLC وجود محتوى عالي من ألفا توكوفيرول α -tocopherol (2510±3,35 ميكروغ/100 غ). أتاحت الدراسة الكيميائية تسليط الضوء على المستقبلات الثانوية الرئيسية، ولا سيما المركبات الفينولية (الفلافونويد، العفص) والتربينات. تُظهر جرعة عديدات الفينول والفلافونويدات أن مستخلص Ext-AcEt لديه أعلى مستويات من هاتين المادتين النشطتين بيولوجيًا (171,1±1,06 ميكروغ/ غAE / ملغ و 102,5±0,69 ميكروغ/ غPE / ملغ من المستخلص الجاف) و(25,48 ±0,13 ميكروغ/ غQE / ملغ و 40,45±0,83 ميكروغ/ غRE / ملغ من المستخلص الجاف، على التوالي؛ يليه المستخلص المائي، البوتانولي والكلوروفورمي. أظهر تقييم النشاطية المضادة للأكسدة في المختبر للمستخلصات الأربعة بالطرق اللونية (DPPH⁺، ABTS⁺، GOR، FRAP، CUPRAC، النشاط المضاد للأكسدة بطريقة الفينانثرولين وعامل الحماية من أشعة الشمس SPF) أن جميع المستخلصات تتمتع بقدرة عالية من النشاطية المضادة للأكسدة، وأن أقوى نشاط يُنسب إلى مستخلص Ext-AcEt في ازالة الجذر الحر DPPH⁺ (28,51±0,24)، ABTS⁺ (10,06±0,13)، GOR (22,74±0,30)، FRAP (15,46±0,48)، CUPRAC (21,36±0,04)، الفينانثرولين (12,87±0,26 ميكروغ/مل) وعامل الحماية من أشعة الشمس SPF (32,04 ± 0,29). كما تم ملاحظة تباين في نشاط تثبيط الإنزيمات، حيث تم الحصول على نتائج جد معتبرة في جميع المستخلصات بخصوص: نشاط Tyrosinase، وخاصة مستخلص Ext-Chl (4,03±0,23 ميكروغ/ مل). تم اكتشاف قدرة معتبرة لكل من المستخلص Ext-AcEt و Ext-But في تثبيط Urease (78,97±1,46) و 152,14±1,48 ميكروغ/ مل، على التوالي) وقدرة مقبولة للـ Lipase (370,33±1,13) و 566,01±8,99 ميكروغ/ مل، على التوالي). كما تم تسجيل تأثير مثبط معتدل للمستخلصات الأربعة في كل من Butyrylcholine estérase و estérase. يختلف التأثير المضاد للبكتيريا لمستخلصات هذا الفطر وفقاً لطبيعة السلالة والمستخلص الذي تم اختياره. أظهرت دراسة النشاط المضاد للالتهابات للمستخلص المائي تأثير معتبر في تثبيط تحور البروتين في المختبر. تم الكشف أيضاً عن إمكانات مضادة للالتهابات بواسطة نفس المستخلص عن طريق تقليل وذمة أطراف أرجل جرذان التجارب التي يسببها الكاراجينان carragénine.

أكدت هذه الدراسة الفعالية الوقائية والعلاجية للفطر محل الدراسة وقدمت أدلة بيولوجية قابلة للقياس على خصائصه المضادة للأكسدة وتثبيط الانزيمات وكذا خصائص مضادة للبكتيريا وللتهابات.

الكلمات المفتاحية: "جانوديرما لوسيدوم" *Ganoderma lucidum*؛ التركيبية الغذائية؛ النشاطية المضادة للأكسدة؛ الأنشطة البيولوجية داخل وخارج الكائن الحي.

Abstract:

This study aimed to valorize the biological and the pharmacological virtues of an Algerian medicinal mushroom, named Reishi "*Ganoderma lucidum*", by the investigation of its nutritional profile and phytochemical characterization, as well as the evaluation of its fruiting bodies biological activities. The nutritional composition analysis revealed that the fruiting bodies were rich in proteins (11.26 ± 0.39 g/100g), in carbohydrates (85.25 ± 0.38 g/100g), in minerals (1.9 ± 0.00 g/100g), while it contained little amounts of fats (1.58 ± 0.01 g/100g), and as a result; calories were found (407.9 ± 0.05 Kcal/100g). In fact, HPLC analysis showed the presence of a high content of α -tocopherol (2510 ± 3.35 µg/100g). Besides, the phytochemical study made it possible to highlight the main secondary metabolites; in particular, the phenolic compounds (flavonoids, tannins) and triterpenes in major. Whereby, the polyphenols and the flavonoids quantification stated that Ext-AcEt demonstrated the highest level of the two bioactive substances (171.1 ± 1.06 µg GAE/mg extract and 102.5 ± 0.69 µg PE/mg extract) and (25.48 ± 0.13 µg QE/mg and 40.45 ± 0.83 µg RE/mg of extract), respectively; followed by the aqueous, the butanol and then the chloroform fractions. Moreover, the results of the *in vitro* antioxidant potential of the extracts using several colorimetric methods showed that all the studied extracts presented a strong antioxidant activity, while the highest activity was proved by Ext-AcEt [DPPH[•] ($IC_{50} = 28.51 \pm 0.24$ µg/mL), ABTS^{•+} ($IC_{50} = 10.06 \pm 0.13$ µg/mL), GOR ($IC_{50} = 15.46 \pm 0.48$ µg/mL), FRAP ($A_{0.5} = 22.74 \pm 0.30$ µg/mL), CUPRAC ($A_{0.5} = 21.36 \pm 0.04$ µg/mL), phenanthroline ($A_{0.5} = 12.87 \pm 0.26$ µg/mL) and SPF (32.04 ± 0.29)]. The enzymes inhibitory ability of the same extracts was also examined. In which an excellent inhibitory effect against tyrosinase enzyme was exhibited, especially by Ext-Chl ($IC_{50} = 4.03 \pm 0.23$ µg/mL). The two fractions; Ext-AcEt and Ext-But, also exerted a potential effect against urease ($IC_{50} = 78.97 \pm 1.46$ and 152.14 ± 1.48 µg/mL, consecutively) and a mild capacity against lipase ($IC_{50} = 370.33 \pm 1.13$ and $IC_{50} = 566.01 \pm 8.99$ µg/mL, consecutively). Additionally, a moderate inhibitory effect was marked for all the extracts against acetylcholine esterase and butyrylcholine esterase. Furthermore, the obtained extracts showed a noticeable antibacterial effect against all the examined bacterial strains. In this research, an *in vitro* anti-inflammatory activity of mushroom aqueous extract was also evaluated, in which a significant effect in protein denaturation inhibition was observed. This latest finding ; *in vitro* anti-inflammatory activity, was confirmed by an *in vivo* test where the aqueous fraction also revealed a potential anti-inflammatory effect by reducing significantly the paw rats edema induced by carrageenan. Thus, this study confirmed the preventive and the therapeutic efficacy of the studied mushroom; Reishi, and provided measurable biological evidence of its antioxidant, enzyme inhibitory, antibacterial and anti-inflammatory properties.

Keywords: *Ganoderma lucidum*; nutritional profile; antioxidant potential; *in vitro* and *in vivo* biological activities.

Abréviations

ABTS	Acide 2,2'- azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique
AChE	Acétylcholine estérase
AKE	Acide Kojique Equivalent
AlCl₃	Chlorure d'aluminium
ATCC	American Type Collection Culture
BHA	Butyl HydroxyAnisole
BHT	Butyl Hydroxy Toluène
BSA	Bovine Serum Albumine
BuChE	Butyrylcholine estérase
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CUPRAC	Capacité antioxydante par réduction de cuivre
DPPH	2,2-Dephenyl-1-picrylhydrazyl
EC₅₀	La concentration efficace médiane (Half maximal effective concentration)
Ext-AcEt	Extrait Acétate d'éthyle
Ext-Aq	Extrait Aqueux
Ext-But	Extrait Butanolique
Ext-Chl	Extrait Chloroformique
Ext-MeOH	Extrait Hydro-Méthanolique
FCR	Réactif Folin-Ciocalteu
FeCl₃	Chlorure de fer
FPS	Facteur de protection solaire

Abréviations

FRAP	Ferric ion Reducing Antioxidant Power
GAE	Equivalent en acide gallique
GALAE	Galantamine Equivalent
HCA	Acide hydroxy cinnamique
HCl	Chlorure d'hydrogène
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IC₅₀	Concentration Inhibitrice à 50 %
LP	Lipase Pancréatique
M.H	Muller-Hinton
MA	Maladie d'Alzheimer
Nc	Neocuproïne
PAL	Phosphatase alcaline
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Equivalent en pyrocatechol
PT	Polyphénols totaux
QE	Equivalent en quercétine
RE	Equivalent en rutine
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la Méricilline
μMTE	Millimole Trolox Equivalent

Liste des figures

Figure	Légende	Page
1	Champignon <i>G. lucidum</i> dans la forêt.	06
2	Distribution de champignon <i>Ganoderma lucidum</i> dans le monde.	07
3	Représentation générale du cycle de vie des basidiomycètes (classe des Agaricomycètes) exemple <i>G. lucidum</i> .	09
4	La structure de deux polysaccharides purifiés de <i>G. lucidum</i> .	12
5	Structure tridimensionnelle de deux protéines purifiées de <i>G. lucidum</i> .	14
6	Métabolisme de certains triterpènes chez <i>G. lucidum</i> via la voie des cytochromes (CYP15018, CYP512U6)	15
7	Structure chimiques des lucidimines synthétisés par <i>G. lucidum</i>	16
8	Principaux intérêts, applications biologiques et méthodes de culture de <i>G. lucidum</i>	24
9	L'action des ERO sur l'ADN, les lipides et les protéines	28
10	Implication des ERO dans différentes pathologies	31
11	Schéma des antioxydants endogènes et exogènes	32
12	Les grandes étapes de la réaction inflammatoire aigue	36
13	Champignon sauvage <i>G. lucidum</i> récolté du lac Tonga, dans le parc national d'El Kala - Taref, à l'extrême Nord-Est de l'Algérie (Photo personnelle prise en Avril 2019).	49
14	Localisation géographique du site de la récolte de champignon	50

Liste des figures

15	Représentation de l'opéron ribosomique des eucaryotes, et la position des amorces utilisées dans l'amplification de ces régions d'ADNr	53
16	Protocole d'extraction des métabolites secondaires	58
17	Mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) avec l'antioxydant	64
18	Formation de l'ABTS ^{•+} par échange d'électron en présence de persulfate de potassium ou d'ammonium. La molécule antioxydante peut alors réduire le radical formé en donnant un H [•]	67
19	Structure du radical Galvinoxyle	68
20	Réduction du Fe ⁺³ par un antioxydant par le mécanisme de réaction du potassium ferricyanide [K ₃ Fe (CN) ₆] dans le test du pouvoir réducteur	70
21	Mécanisme de la réaction de la capacité antioxydante réductrice du cuivre (CUPRAC)	71
22	Mécanisme proposé de la formation du complexe ferreux-phénanthroline en présence d'un antioxydant	72
23	Mécanisme chimique de la méthode d'Ellman	76
24	Les étapes de la synthèse d'eumélanine, réactions catalysées par la tyrosinase lors de la mélanogénèse	79
25	Chromatogramme HPLC de l'α- tocophérol	89
26	Activité antiradicalaire (DPPH [•])	109
27	Activité du piégeage du cation radical ABTS ^{•+}	110

Liste des figures

28	Test de piégeage du radical Galvinoxyle (GOR)	112
29	Test du pouvoir réducteur (FRAP)	118
30	Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC)	119
31	Activité antioxydante par la méthode de phénanthroline	120
32	Pourcentages d'inhibition de l'enzyme AChE par les extraits de <i>G. lucidum</i> et la galantamine.	128
33	Pourcentages d'inhibition de BChE par les extraits de <i>G. lucidum</i> et le standard à différentes concentrations.	129
34	Activité inhibitrice de la lipase des extraits de <i>G. lucidum</i> .	132
35	Pourcentage d'inhibition de la tyrosinase par les extraits de <i>G. lucidum</i> et l'acide kojique.	135
36	Pourcentage d'inhibition de l'uréase par les extraits de <i>G. lucidum</i> et la thiourée.	137
37	Activité antibactérienne des extraits de <i>G. lucidum</i> et de la Gentamicine.	140
38	Effet des traitements sur l'inhibition de l'œdème de pattes des rats.	146

Liste des tableaux

Tableaux	Titre	Page
1	Taxonomie de <i>G. lucidum</i> .	06
2	La valeur nutritionnelle et énergétique de <i>G. lucidum</i> dans différents pays.	11
3	Certains composés phénoliques et flavonoïdes identifiés chez <i>G. lucidum</i> .	18
4	La teneur minérale chez certaines souches de <i>G. lucidum</i> .	20
5	Quelques espèces réactives de l'oxygène.	26
6	Activité antioxydante des différentes souches de <i>G. lucidum</i> .	34
7	Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs inflammatoires.	38
8	Séquences des amorces utilisées pour l'amplification des régions d'ADNr.	52
9	Fonction normale de produit utilisée dans le calcul du FPS.	74
10	Catégories de protection affichées sur les produits solaires en fonction des facteurs de protection mesurés, selon la recommandation de la Commission Européenne.	75
11	Souches bactériennes testées.	82
12	Spécimens et séquences utilisés dans cette étude.	88
13	Composition nutritionnelle, valeur énergétique et paramètres physico-chimiques des fructifications de <i>G. lucidum</i> (FK2580).	90

Liste des tableaux

14	Rendement d'extraction des extraits de <i>G. lucidum</i> .	95
15	Analyse qualitative par screening phytochimique des extraits de champignon <i>G. lucidum</i> d'Algérie.	99
16	Teneurs en polyphénols et en flavonoïdes totaux des différents extraits de <i>G. lucidum</i> .	102
17	Activité antioxydante des extraits de champignon sauvage <i>G. lucidum</i> d'Algérie et les molécules de références.	107
18	Facteur de protection solaire des extraits de champignon sauvage <i>G. lucidum</i> d'Algérie.	123
19	Activité inhibitrice des extraits de champignon <i>G. lucidum</i> d'Algérie et de molécules de références sur les enzymes (AChE, BuChE, Lipase, tyrosinase et Uréase).	126
20	Activité antibactérienne des extraits de <i>G. lucidum</i> sur différents isolats bactériens.	141
21	Effet anti-inflammatoire in vitro de l'extrait aqueux et de composé référence (diclofénac).	144

<i>Sommaire</i>	
<i>Remerciements</i>	<i>i</i>
<i>Dédicaces</i>	<i>v</i>
<i>Résumés</i>	
<i>Liste des abréviations</i>	
<i>Liste des figures</i>	
<i>Liste des tableaux</i>	
<i>Introduction</i>	1
<i>Revue bibliographique</i>	
<i>Chapitre 1 : Ganoderma lucidum</i>	4
1. Les Ganodermataceae	4
2. <i>Ganoderma lucidum</i> (Reishi/Lingzhi)	5
2.1. Taxonomie et description morphologique	5
2.2. Distribution géographique.....	7
2.3. Cycle de vie et reproduction	8
2.4. Propriétés nutritionnelles et énergétiques	10
2.5. Composition chimique de Reishi	10
2.5.1. Polysaccharides	10
2.5.2. Protéines	13
2.5.3. Triterpènes	14
2.5.4. Alcaloïdes	16
2.5.5. Composés phénoliques et flavonoïdes	17
2.5.6. Vitamines et oligo-éléments	19
2.6. L'importance nutritionnelle/nutraceutique de <i>G. lucidum</i>	21
<i>Chapitre 2 : Propriétés biologiques</i>	25
1. Activité antioxydante	25
1.1. Le stress oxydant.....	25

1.1.1. Définition	25
1.1.2. Les radicaux libres ou espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	25
1.1.3. Les différentes espèces réactives de l'oxygène	25
1.1.4. Production des ERO	26
1.1.5. Les cibles des ERO	27
1.2. Les implications pathologiques du stress oxydatif et systèmes antioxydants.....	30
1.3. Les antioxydants exogènes/naturels.....	31
1.4. Reishi et activité antioxydante	33
2. Activité anti-inflammatoire	35
2.1. L'inflammation.....	35
2.2. Types d'inflammations.....	35
2.2.1. L'inflammation aiguë.....	35
2.2.2. L'inflammation chronique	35
2.3. Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'inflammation	36
2.4. Médiateurs de la réaction inflammatoire	38
2.5. Les anti-inflammatoires	39
2.5.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	39
2.5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	40
2.6. Reishi et activité anti-inflammatoire.....	40
3. Autres activités biologiques de <i>G .lucidum</i>	42
3.1. Activité anticancéreuse et immunomodulatrice.....	42
3.2. Activité antityrosinase (anti-mélanogénèse).....	43
3.3. Activité hépatoprotectrice	45

3.4. Activité antidiabétique, anti-obésité et effet cardioprotecteur.....	46
3.5. Activité antimicrobienne	48
3.6. <i>G. lucidum</i> contre le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2)	48

Matériels et méthodes

1. Récolte et préparation de la matière fongique.....	49
2. Identification de l'espèce par approche moléculaire.....	51
2.1. Extraction de l'ADN génomique	51
2.2. La réaction de polymérisation en chaine PCR	51
2.3. Séquençage d'ADN et alignement des séquences	53
3. Composition nutritionnels, valeur énergétique et paramètres physico-chimiques	54
3.1. Détermination des protéines totales	54
3.2. Détermination de la fraction lipidique	54
3.3. Détermination de cendres.....	54
3.4. Détermination des glucides totaux	55
3.5. Détermination des sucres totaux	55
3.6. Calcul de la valeur énergétique	55
3.7. Détermination d'humidité et de la matière sèche	55
3.8. Analyse quantitative de l' α -tocophérol par chromatographie liquide à haute performance (HPLC)	56
4. Etude des métabolites secondaires	57
4.1. Extraction des métabolites secondaires.....	57
4.2. Calcul de rendement.....	57
4.3. Analyse qualitative des extraits par screening phytochimique	59

4.4. Analyse quantitative des substances bioactives	61
4.4.1. Dosage des polyphénols totaux (PT)	61
4.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux (FT)	62
5. Evaluation des activités biologiques	63
5.1. Activité antioxydante <i>in vitro</i>	63
5.1.1. Activité antiradicalaire au DPPH*	63
5.1.2. Test de réduction du radical-cation ABTS ^{•+}	65
5.1.3. Test de piégeage du radical Galvinoxyle (GOR)	67
5.1.4. Test du pouvoir réducteur (FRAP)	69
5.1.5. Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC)	70
5.1.6. Activité antioxydante par la méthode de phénanthroline	72
5.1.7. Effet photoprotecteur (facteur de protection solaire FPS)	73
5.2. Activité inhibitrice des enzymes <i>in vitro</i>	76
5.2.1. Inhibition de l'acétylcholine estérase et de la butyrylcholine estérase	76
5.2.2. Inhibition de la lipase	77
5.2.3. Inhibition de la tyrosinase	78
5.2.4. Inhibition de l'uréase	80
5.3. Activité antibactérienne	82
5.3.1. Souches bactériennes utilisées	82
5.3.2. Préparation de l'inoculum et mode opératoire.....	82
5.3.3. Lecture et interprétation des résultats	83
5.4. Activité anti-inflammatoire par le test d'anti-dénaturation d'albumine <i>in vitro</i>	81
5.5. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire <i>in vivo</i>	84
5.5.1. Animaux et conditions expérimentales.....	84

5.5.2. Prétraitement et induction de l'inflammation chez les rats	84
5.5.3. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire.....	85
5.5.4. Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème.....	85
6. Analyse statistique	86
Résultats et Discussion	
1. Identification moléculaire du champignon	87
2. Composition nutritionnelle et valeur énergétique du <i>G. lucidum</i>	89
3. Etude des métabolites secondaires	95
3.1. Rendement d'extraction	95
3.2. Analyse qualitative des extraits.....	98
3.3. Analyse quantitative des substances bioactives (polyphénols et flavonoïdes totaux)	101
4. Evaluation des activités biologiques.....	106
4.1. Activité antioxydante <i>in vitro</i>	106
4.1.1. Activité antiradicalaire	106
4.1.2. Activité chélatrice des métaux	117
4.1.3. Effet photoprotecteur des extraits de <i>G. lucidum</i>	123
4.2. Activité inhibitrice des enzymes	126
4.2.1. Evaluation de l'activité anti-Alzheimer des extraits.....	126
4.2.2. Inhibition de la lipase pancréatique par les extraits de <i>G. lucidum</i>	131
4.2.3. Inhibition de la tyrosinase	134
4.2.4. Inhibition de l'uréase	136
4.3. Activité antibactérienne	139
4.4. Activité anti-inflammatoire par le test d'anti-dénaturation de l'albumine	143

4.5. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire <i>in vivo</i>	145
Conclusion et Perspectives.....	149
Références bibliographiques	152
Annexes	
Résumé	

Publications et communications

A. Publication

Fethi Farouk Kebaili, Nouadri Tahar, Toumi Mohammed Esseddik, Rebai Redouane, Bensouici Chawki, Alvarado Pablo, & Perduca Massimiliano. (2021). Antioxidant Activity and Phenolic Content of Extracts of Wild Algerian Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(6):79 – 88. DOI: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021038424. Impact factor 2021= 1,921; 5-year IF = 1,879.

B. Communications nationales et internationales

1. **Kebaili Fethi Farouk**, Toumi Mohammed Esseddik, Rebai Redouane, Nouadri Tahar. 1st National Seminar : Biotechnology, Health and Agro-Environnement. 14-15 March 2022. Echahid Hama Lakhdar University- El Oued (Algérie), intitulé : Potentiel antioxydant des extraits de champignon sauvage *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes).
2. **Kebaili Fethi Farouk**, Rebai R., Toumi M. E. , BENBELAID F., BEN DJABALLAH W., BELLAKA R. 2nd International Symposium on Materials Chemistry. 16-20 May 2021. M'Hamed Bougara University- Boumerdes-Algeria.
3. 1^{er} congrès national : laboratoire de recherche Toxicomed équipe MeTox. 05 au 06 juin 2021. Université de Tlemcen.
4. Séminaire International Environnement et Toxicologie (SINENTOX 2019). Constantine, 18 - 19 Février 2019, intitulé : Effet neuroprotecteur et antidépresseur de la fluoxétine contre la neuro-inflammation induite par les lipopolysaccharides chez les rats.

Introduction

Introduction

L'apparition de nombreuses pathologies, tels que le cancer, l'Alzheimer, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, l'obésité, le diabète ainsi que les affections bactériennes multirésistantes peuvent être jointes à la qualité et au mode de vie que nous vivons aujourd'hui. En effet, nombreuses recherches sur les facteurs déclenchant ces pathologies à long ou à court terme, sont liées au stress et à la qualité des aliments consommés (**Adegbola et al., 2022**). En plus de ces causes, la surproduction des molécules dites « espèces réactives de l'oxygène » (ERO) qui sont impliquées dans des processus physiopathologiques, en raison de leur pouvoir pro-oxydant élevé, les ERO peuvent endommager les tissus et les organes (**Shaffique et al., 2021**).

Plusieurs travaux ont montré la relation entre les dommages oxydatifs et l'inflammation à travers la modulation de plusieurs cellules immunitaires et médiateurs inflammatoires (**Luo et al., 2021 ; Tiftik et al., 2021 ; Rjeibi et al., 2020**). Récemment, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) figurent parmi les médicaments les plus prescrits en pratique clinique dans le monde. Cependant, l'administration à long terme de ces derniers peut avoir des effets secondaires importants sur le tractus gastro-intestinal, provoquant de nombreux effets néfastes tels que des lésions de la muqueuse, des saignements et des ulcères gastro-intestinaux. Il est donc indispensable de développer des agents anti-inflammatoires efficaces à partir de sources naturelles, telles que les plantes médicinales, les algues et les champignons (**Patil et Patil., 2017 ; Im et al., 2016**).

Les champignons ont toujours été appréciés pour leur valeur culinaire et nutritionnelle, ils sont aujourd'hui de plus en plus valorisés pour leurs innombrables propriétés médicinales importantes, et également comme aliments diététiques (aliments fonctionnels), mais aussi sous forme de compléments alimentaires, de nutraceutiques et de produits de mycothérapie (**Elkhateeb., 2020 ; Wasser., 2014**). Leur usage pour le maintien d'un bon état de santé ainsi la prise en charge thérapeutique de certaines pathologies existe depuis l'Antiquité dans les régions asiatiques, tandis qu'en Occident, cette approche est considérablement plus récente.

Introduction

Les champignons médicinaux sont dotés de propriétés pharmacologiques et thérapeutiques telles que l'effet antioxydant, antimicrobien, anti-inflammatoire, immunomodulateur, antidiabétique, hépato-protecteur, anticancéreux, antiallergique, antihyperlipidémique et prébiotique entre autres (Elkhateeb., 2020 ; Jeitler *et al.*, 2020). Ces activités sont attribuées à la présence de nombreux métabolites bioactifs surtout dans les fructifications, dont l'effet biologique varie selon l'espèce fongique ainsi que la nature chimique de ces molécules (Venturella *et al.*, 2021).

Le champignon *Ganoderma lucidum*, est l'une des espèces médicinales les plus importantes au monde. Il pousse dans les régions subtropicales et tempérées d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Amérique (Yang *et al.*, 2019 ; Taofiq *et al.*, 2017). En médecine traditionnelle chinoise, *G. lucidum* est utilisé depuis des milliers d'années à des fins thérapeutiques et préventives. Ainsi, il est impliqué dans la pharmacopée chinoise et américaine des plantes et le compendium thérapeutique (Taofiq *et al.*, 2017), il renferme plus de 400 composés bioactifs différents, principalement des polysaccharides, des triterpénoïdes, des protéines, des stéroïdes, des stérols, des alcaloïdes, des lactones, des acides gras, et autres (Lee *et al.*, 2019 ; Zhao *et al.*, 2019).

Des études antérieures ont révélé que les composés naturels de champignon *G. lucidum* ont de nombreux avantages pour la santé humaine grâce à leurs effets bénéfiques, car ils participent à de nombreux processus biologiques (Zhao *et al.*, 2019). Certaines recherches affirment que les propriétés biologiques des composés phénoliques sont associées à leur activité antioxydante. Ces composés possèdent des propriétés antioxydantes impliquées dans la stabilité des produits alimentaires et également dans les mécanismes de défenses cellulaires. Ils jouent un rôle crucial dans les aliments fonctionnels en raison de leur capacité neutralisante des radicaux libres et en chélatant les ions métalliques pro-oxydants (Çayan *et al.*, 2020).

Plusieurs études ont tenté de démontrer le pouvoir thérapeutique des champignons sauvages, principalement leur propriété antioxydante étant l'une des plus importantes d'entre elles (Yin *et al.*, 2022 ; Sevindik *et al.*, 2021 ; Udeh *et al.*, 2021 ; Azeem *et al.*, 2020). Toutefois, le profil nutritionnel et les vertus thérapeutiques des champignons endémiques Algériens restent largement inexploités. Cette étude a été réalisée pour la première fois, dans le but de fournir un profil nutritionnel et apporter des preuves sur le potentiel thérapeutique des extraits de fructifications de ce champignon médicinal sauvage *G. lucidum* d'Algérie.

L'objectif de notre travail, est la bioévaluation du champignon sauvage « *Ganoderma lucidum* » d'Algérie à travers une étude des propriétés nutritionnelles, activités antioxydantes et thérapeutiques. Les objectifs spécifiques sont : i) Repérer et identifier l'espèce de champignon récoltée par approche moléculaire ; ii) Analyser la composition nutritionnelle et quantifier l' α -tocophérol (la vitamine E) des fructifications ; iii) Analyser de manière qualitative les composés phytochimiques, v) Déterminer les substances bioactives (polyphénols et flavonoides) ; vi) Evaluer le potentiel thérapeutique *in vitro* par la mesure du pouvoir antioxydant, l'inhibition des enzymes et l'activité antibactérienne ; vii) Tester et évaluer l'effet anti-inflammatoire *in vitro* et *in vivo*.

Ce travail englobe deux parties, une présentation bibliographique et une partie expérimentale. La partie bibliographique renferme deux chapitres, le premier présente des généralités sur l'espèce étudiée « *Ganoderma lucidum* », la composition chimique (macro et micro-éléments, vitamines et substances bioactives), les propriétés nutritionnelles, ainsi que l'utilisation et l'importance nutraceutique de ce champignon. Le deuxième chapitre expose les propriétés biologiques, notamment l'activité antioxydante, l'inflammation et l'activité anti-inflammatoire, ainsi que d'autres activités, avec l'exposition des travaux scientifiques réalisés à travers le monde.

La partie expérimentale présente l'identification moléculaire du champignon objet d'étude, le profil nutritionnel et la valeur énergétique avec une analyse quantitative par HPLC de l' α -tocophérol, le processus d'extraction utilisé, les tests d'analyse qualitative par screening phytochimique, quantification des substances bioactives (polyphénols et flavonoides) des différents extraits, évaluation des activités biologiques *in vitro* (activité antioxydante et antibactérienne, inhibition des enzymes). L'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux a été examiné également *in vitro* et *in vivo*. La partie correspondant aux résultats et leur discussion, représente la contribution la plus importante de la thèse. Elle est organisée sous forme de parties, chacune expose les activités biologiques réalisées. Enfin une conclusion générale résume les contributions du travail et décrit les perspectives estimées.

Revue bibliographique

1. Les *Ganodermataceae*

Les champignons supérieurs représentent un groupe distinct d'organismes plus étroitement liés aux animaux et végétaux (**Taylor et al., 2000**). Ils assurent plusieurs rôles biologiques dans l'écosystème comme des bio-indicateurs de la composition du sol, des producteurs des bio-fertilisants,..., etc (**de Mattos-Shipley et al., 2016**). Les mycologues classent ses champignons selon les critères morphologiques et biochimiques (**Taylor et al., 2000**), et également en fonction de la localisation géographique et leur mode de vie. Ces critères ne sont pas toujours suffisant pour l'identification taxonomique d'une espèce, en raison de la ressemblance qui existe entre les espèces du même groupe ; la cause à laquelle, les chercheurs ont mis au point de nouvelles méthodes et techniques pour apprécier l'identification, par l'intermédiaire des marqueurs moléculaires (**de Mattos-Shipley et al., 2016**).

Les *Ganodermataceae* sont des champignons de la division des basidiomycètes, appartenant à l'ordre des Polyporales, ils se développent dans les écosystèmes riches en conifères et palmes par deux modes de nutrition ; qui reposent sur la dégradation de la matière lignocellulosique. Ils comportent 8 genres et environ 300 espèces. Leurs taxonomies reposent non seulement sur la description morphologique et l'aspect microscopique mais également sur les marqueurs génomiques, pour éviter les confusions entre les espèces similaires (**Seo et Kirk ., 2000**).

Les nouvelles études ont montré que certains champignons sont muni des propriétés nutritionnelles et exercent des effets bio-thérapeutiques très bénéfiques comme : *Laetiporus sulphureus*, *Ganoderma lucidum*, *Ganoderma subincrustatum*, *Ganoderma sichuanense* et *Fomitopsis officinalis* ; ils sont fortement utilisés dans la médecine traditionnelle en chine, Japon et la coré, dans le traitement de plusieurs pathologies comme le cancer, les inflammations chroniques, le diabète et la stimulation de la reproduction sexuelle et immunitaire (**Sudheer et al., 2019 ; Mykchaylova et al., 2017**).

2. *Ganoderma lucidum* (Reishi/Lingzhi)

Ce champignon est un basidiomycète très connu dans les pays asiatiques et européens, classé dans le groupe des *Ganoderma*, en Chine et en Japon est nommé Lingzhi, Reishi et Lingchi (**Chan et al., 2021**). Il représente une source biologique très riche en substances bioactives, incorporées dans la pharmacopée traditionnelle chinoise et japonaise depuis plus de 2000 ans, il est utilisé dans les infusions (la tisane et le thé), sous forme des compléments alimentaires, des comprimés et des pommades (**Yang et al., 2019 ; Parepalli et al., 2021**).

2.1. Taxonomie et description morphologique

G. lucidum (Curtis) (**figure. 2**) est un champignon rare de genre *Ganoderma* de la famille *Ganodermataceae*, d'ordre des Polyporales (**tableau. 1**) identifié par P. Karsten en 1881, il pousse fortement dans les conditions obscure et humide, favorables pour leurs activités métaboliques (**González et al., 2020**).

C'est un grand champignon foncé et brillant avec une texture ligneuse ; issue du mot grec « lucidum » qui signifie brillant (**Wachtel-Galor et al., 2011**), il est caractérisé par une coloration variée durant les différentes phases de croissance, qui se présente comme suit : un bord extérieur jaune à l'état jeune, puis brune –rouge au cours de la phase prématurée et un rouge foncé à la maturation (**figure. 1**). Le chapeau est de taille variée entre 4-20 cm, et produit des spores elliptiques de 8 à 11 dans le hyphe, leur taille est entre 6-8,5µm, son aspect est de bois durs, de forme arrondie, avec une odeur caractéristique de bois.

Les tubes et les pores sont fins, jaunâtres puis bruns, souvent couverts d'une pruine blanchâtre, le pied souvent latéral, mesurant 4 à 20 cm, de couleur brun noir et luisant. Sa chair est mince et fibreuse, de couleur beige-brun (source la base de données mycologique : <https://www.mycodb.fr/quicksearch.php>, consulté le 27/12/2021).



Figure. 1. Champignon *G. lucidum* dans la forêt, (source la base de données mycologiques : <https://www.mycodb.fr/quicksearch.php>, consulté le 27/12/2021).

Tableau. 1. Taxonomie de *G. lucidum* (Ahmad *et al.*, 2021).

Taxonomie	
Règne	<i>Fungi</i>
Phylum	<i>Basidiomycota</i>
Classe	<i>Agaricomycètes</i>
Ordre	<i>Polyporales</i>
Famille	<i>Ganodermataceae</i>
Genre	<i>Ganoderma</i>
Espèce	<i>Ganoderma lucidum</i> (<i>G. luisant</i>)
Synonymes	<i>Boletus lucidus</i> Curtis, 1781 (Espèce CD_NOM = 512765) <i>Boletus laccatus</i> Timm, 1788 (Espèce CD_NOM = 512764) <i>Fomes lucidus</i> (Curtis) Sacc., 1888 (Espèce CD_NOM = 512766) <i>Ganoderma laccatum</i> (Timm) Pat., 1897 (Espèce CD_NOM = 42556) <i>Placodes lucidum</i> (Curtis ex Fr.) Quéf. (Espèce CD_NOM = 42553) <i>Polyporus lucidus</i> (Curtis) Fr., 1821 (Espèce CD_NOM = 512770)

2.2. Distribution géographique

Le genre *Ganoderma* a une distribution cosmopolite (**Hapuarachchi et al., 2015**). L'espèce *G. lucidum* pousse dans les régions tropicales et tempérées d'Asie (Inde, Chine, Corée), d'Europe et d'Amérique du Nord, mais elle est tolérante aux conditions chaudes et humides (**Hapuarachchi et al., 2015 ; Nadu., 2014**) (**figure. 2**). Le basidiocarpe (corps fructifiant ou fructifications) de ce champignon se développe à partir de la décomposition de bois, de branches, de racines ou de troncs d'arbres à feuilles caduques, notamment ceux des espèces *Quercus*, *Acer*, *Alnus*, *Betula*, *Pyrus*, et *Magnolia* (**Nadu., 2014 ; Gurung et al., 2012**), et moins fréquemment des conifères (**Nadu., 2014**). Il se développe généralement comme un parasite facultatif mais peut se développer de manière saprophyte (**Hapuarachchi et al., 2015**). Ce champignon annuel est rare à l'état sauvage mais il est maintenant cultivé commercialement (**Gurung et al., 2012**).

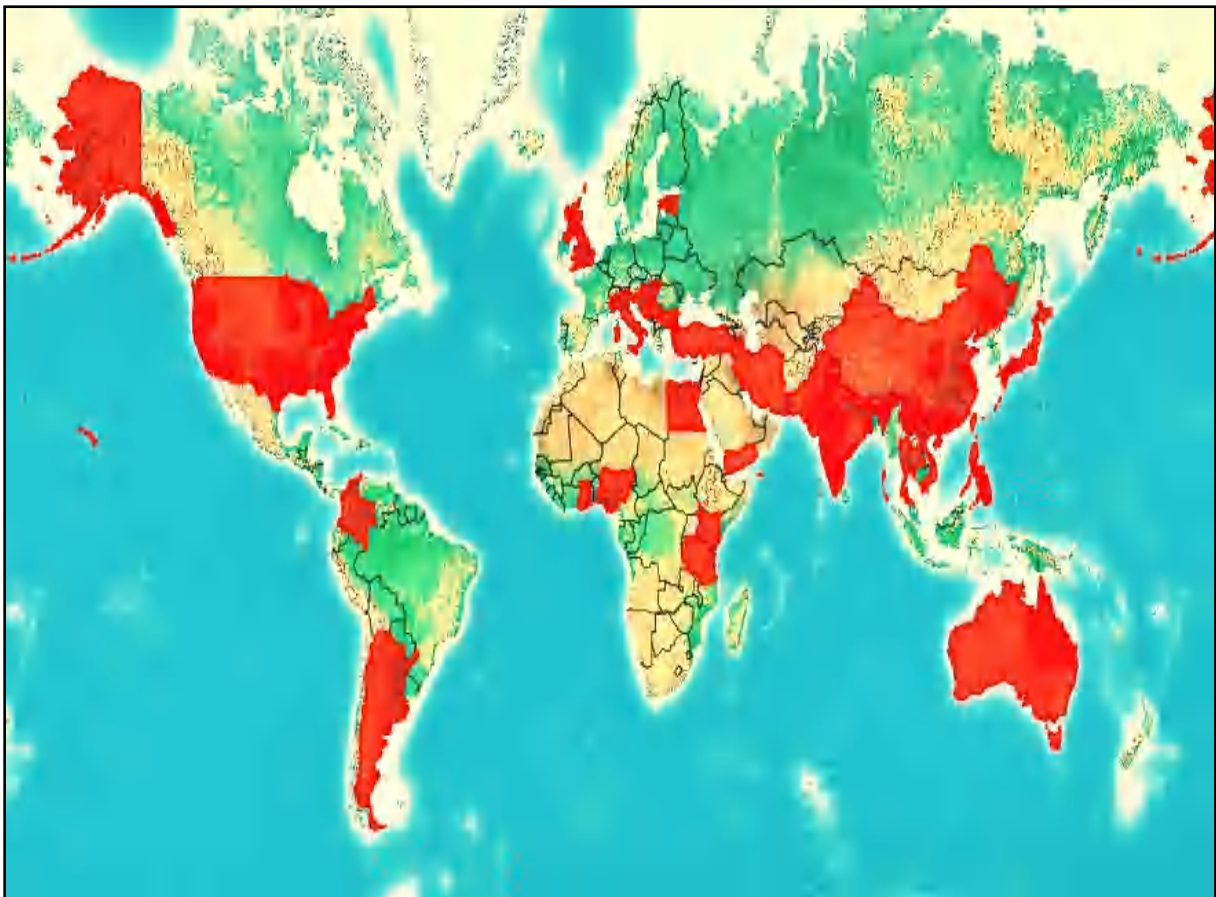


Figure. 2. Distribution de champignon *Ganoderma lucidum* dans le monde : la couleur orange indique leur localisation (source la base de donnée CABI : <https://www.cabi.org/isc/datasheet/24926#toDistributionMaps>, consulté le 30/12/2021).

2.3. Cycle de vie et reproduction

La reproduction des basidiomycètes passe par différentes phases sous l'influence des conditions environnementales (la température, l'humidité et la composition du sol). Le développement de *G. lucidum* commence par l'évolution du mycélium à partir de spores portés dans les fruits matures au cours de la saison d'été, où leur production atteint un niveau final (**figure. 3**). L'air transporte les spores vers de nouveaux endroits où les conditions sont favorables pour la germination, puis, elles forment l'hyphe primaire par la reproduction sexuée qui est initiée par la plasmogamie avec une formule génétique dicaryotique ($n+N$). Un hyphe secondaire est produit pour accélérer le processus de dégradation du bois (la matière lignocellulosique), par les enzymes spécifiques comme les chitinases, les cellulases (**Sudheer et al., 2019 ; Walton., 2018**).

Les produits issus de la dégradation enzymatique du bois ont été utilisés pour assurer la croissance du mycélium, qui se développe pour donner les filaments du mycélium primaire. Au cours de la caryogamie ($2n$), les spores mâles et femelles sont appariées, qui par la suite donnent un zygote ($2n$), qui se divise par la méiose pour former un mycélium secondaire puis tertiaire. A la fin de cette phase, le basidiocarpe va se développer pour donner le fruit final. (**Sudheer et al., 2019 ; Walton., 2018**).

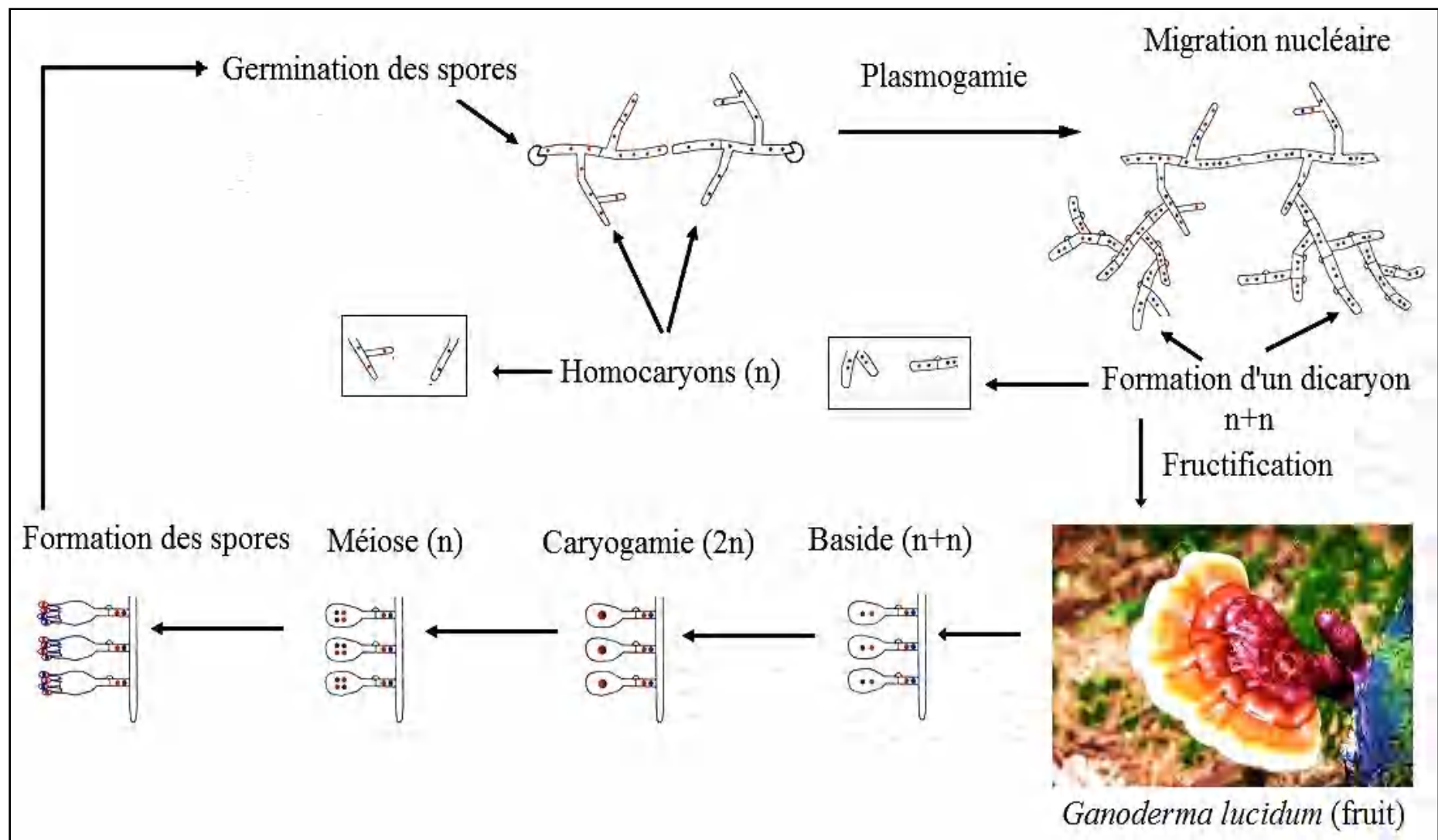


Figure. 3. Représentation générale du cycle de vie des basidiomycètes (classe des Agaricomycètes) exemple *G. lucidum* (Walton ., 2018 ; site web: <http://websites.umich.edu/~mycology/research.html>, consulté le 25/12/2021).

2.2. Propriétés nutritionnelles et énergétiques

Les champignons sont appréciés pour leurs valeurs nutritionnelles et thérapeutiques ainsi que leurs teneurs en minéraux (Kuldo *et al.*, 2014 ; Wang *et al.*, 2014). Les études fournies sur les propriétés et la qualité nutritionnelle de certaines souches de *G. lucidum* dans les différentes régions du monde (tableau. 2), une grande variabilité peut être observée dans la composition en macro et micro-éléments, ainsi que la valeur énergétique. Généralement, les proportions et la valeur nutritionnelle varient sous l'influence de conditions environnementales, génétiques, la composition des milieux et les méthodes de culture, ainsi le type de souche étudiée (Anusiya *et al.*, 2021).

2.3. Composition chimique de Reishi

Les études de la caractérisation moléculaire ont révélé qu'il existe plus de 600 molécules de nature chimique différente, dans plusieurs souches de *G. lucidum*, essentiellement les polysaccharides, les protéines, les enzymes, les stéroïdes, les triterpènes, monosaccharides de types furanes, les alcaloïdes, les vitamines et les oligo-éléments. Les *G. lucidum* possèdent des propriétés nutraceutiques très intéressantes pour l'homme et l'animal (Gong *et al.*, 2019 ; Vazirian M, 2014 a).

2.3.1. Polysaccharides

G. lucidum contient une teneur élevée en polysaccharides (GLP ou GLPs) et en glycopeptides, qui jouent plusieurs fonctions biologiques et possèdent des propriétés physicochimiques importantes (El Sheikha *et al.*, 2022 ; Ahmed *et al.*, 2021; Liu, 2021 ; Boh *et al.*, 2007).

Plus de 200 polymères saccharidiques ont été isolés et purifiés depuis les différentes parties du champignon : le mycélium, les spores, les fructifications aussi bien de la souche sauvage que de celle cultivée. Ils sont généralement de la catégorie D-glycanes et en moindre degré des α - glycanes. Les D-glycanes sont caractérisés par des liaisons de type β (1,3 et 1,6) de groupes glucopyranosyles ayant des degrés de ramification variable au niveau de la position C-6, et d'un poids moléculaire de 1,05 million Da (Trigos et Suárez Medellín., 2011).

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

Tableau. 2. La valeur nutritionnelle et énergétique de *G. lucidum* dans différents pays.

Pays	Composition en nutriments g/100 g de poudre					Energie (kcal)	Références
	Glucides	Protéines	Lipides	Fibres	Cendres		
Europe	82.3	13.3	3	-	-	409,4	Chaturvedi et al., 2018
Nigeria	3-28	10-40	2-8	3-32	8-10	76-408	Garuba et al., 2020
Bengladesh	37,1-51,6	0,278 – 0,298	1,9-2,4	12,2-14,6	3,93-6,11	-	Rahman et al., 2020
Inde	26-28	7-8	3-5	59	-	295-307	Pathania et Chander, 2018
	75,5±0,6	13,3±0,99	2,87±0,16	7,37±0,13	8,32±0,6	381±3,23	Singh et al., 2020b
Ghana	73,3-81,9	15,7-24,5	0,5-1,40	-	0,68-2,1	396,1–402,02	Obodai et al., 2017
Chine	0,54	9,31	0,59	70,2	3,85	751	Yu et al., 2020
Pakistan	35,16	8,59 ± 0,37	3,33	54,21 ± 1,2	3,78±0,06	244,97±1,89	Sharif et al., (2017)
Espagne	38,0±0,7	6,72±0,04	2,5±0,02	50,3±0,5	2,4±0,02	201±3	Taofiq et al., 2017

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

Les β (1,3) constituent de 1 à 15 unités dans la chaîne de type β (1-6) monoglucosyles, ces polymères s'organisent et se réarrangent dans la liaison osidique 1-3 pour donner une forme hélicoïdale (**Boh et al., 2007**).

Les β - glycanes présentés dans les extraits aqueux de différentes parties du champignon comportent des homo et des hétéro-polysaccharides riches en xylose, mannose, galactose et acide uronique (**figure. 4**) ; dans les fructifications, ces molécules sont liées aux protéines avec une proportion qui varie entre 10-50% (**Sudheer et al., 2019**). **Mesa Ospina et al., (2015)**, ont rapporté que le chitosane isolé de *G. lucidum* a des caractéristiques prometteuses et souhaitables dans des secteurs spécialisés tels que la biomédecine, la pharmacie et les cosmétiques, au-delà de l'industrie alimentaire.

Les chitines produites par ce champignon, représentent une autre classe polysaccharidique très complexe, elles sont responsable de leur texture dure et leur rigidité (**Singh et al., 2020**).

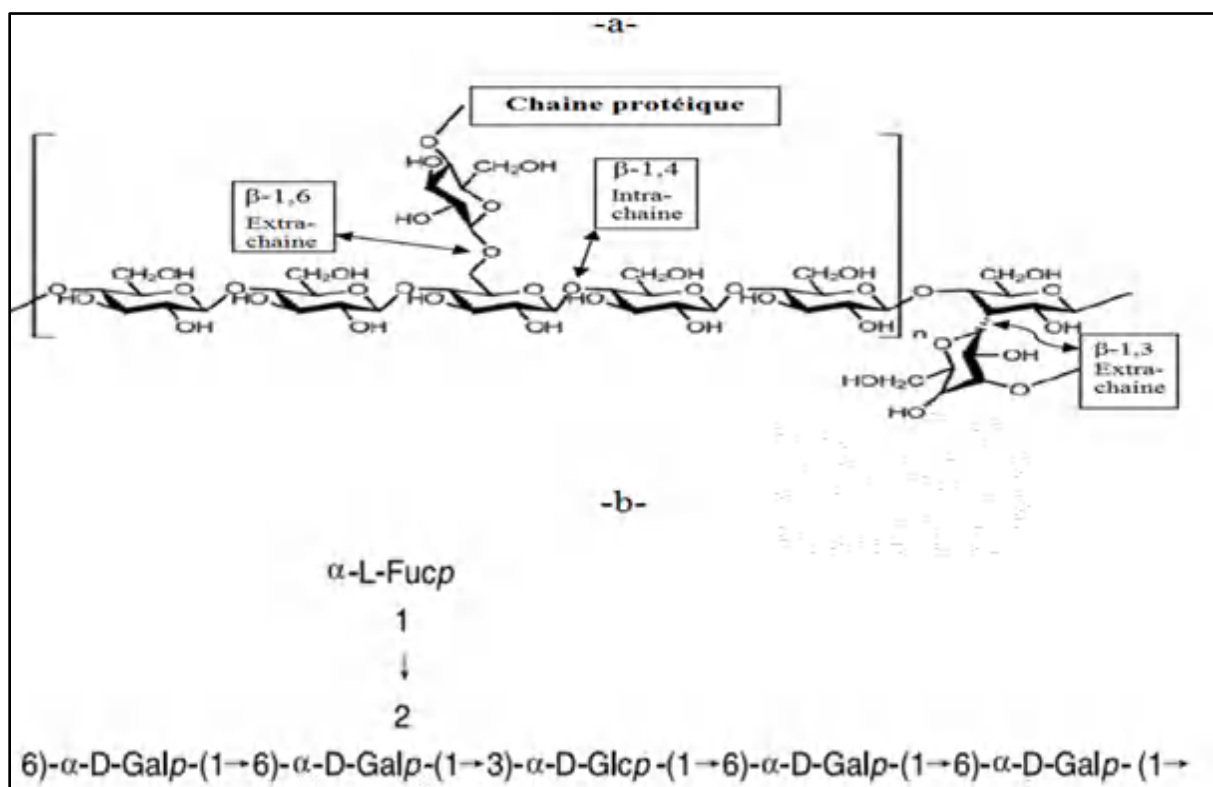


Figure. 4. La structure de deux polysaccharides purifiés de *G. lucidum* : a- une portion β - glucane de la polysaccharide-K (**Choong et al., 2018**) ; b- Glycopeptide hydrosoluble (GLPCW-II) purifié par la chromatographie échangeuse d'anion (**Ye et al., 2008**).

2.3.2. Protéines

Ce sont des macromolécules nécessaires dans la vie du champignon. *G. lucidum* est considérée comme une source riche en protéines et peptides (**tableau. 2**), ayant des intérêts thérapeutiques et industriels très intéressants. Plusieurs molécules extraites de ce champignon ont été purifiées, caractérisées, puis intégrées dans les domaines médicaux et agroalimentaires. la glycoprotéine LZ-8 (**figure. 5 a**), est considérée comme la première molécule protéique isolée, elle a une structure et une fonction similaire à celles des immunoglobulines (Ig), elle a une chaîne lourde comme celle des Ig (**Sudheer et al., 2019**).

Les chercheurs **Tian et Zhang., (2005)** ont purifié et caractérisé un peptidoglycane avec un PM de 38 kDa, à partir du mycélium obtenu après la fermentation, ce peptide glycosylé inhibe spécifiquement les protéinases A fongiques, 70% de sa structure sont des sucres, liés de la partie peptidique par la liaison de type O-glycane.

D'autres travaux ont montré plusieurs enzymes essentielles pour le champignon comme les laccases, les ribonucléases, le 1,4- β -endoglucanase (**figure. 5 b**), les amylases et les cellulases et certaines protéines à activité antimicrobienne comme la Ganodermine, qui inhibe la croissance des micromycètes (*Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* et *Physalospora piricola*). On trouve aussi, les protéines de la famille Ribosome Inactivating Proteins (RIP) qui sont également purifiées à partir de ce champignon (**Sudheer et al., 2019**).

Les protéines fongiques immunomodulatrices FIP (Fungal Immunomodulators proteins) sont de nature totalement protéique (sans glycosylation), et stimulent l'immunorégulation des lymphocytes et l'inhibition de la prolifération des tumeurs (**Sudheer et al., 2019 ; Li et al., 2011**).

Les lectines regroupent une autre famille protéique synthétisée par ce basidiomycète, elles interviennent dans de nombreux processus biologiques essentiels comme le parasitisme et la communication avec les autres types cellulaires, ainsi dans le contrôle de leur croissance durant les différentes phases de vie (**Toumi et al., 2021 ; Thakur et al., 2007**).

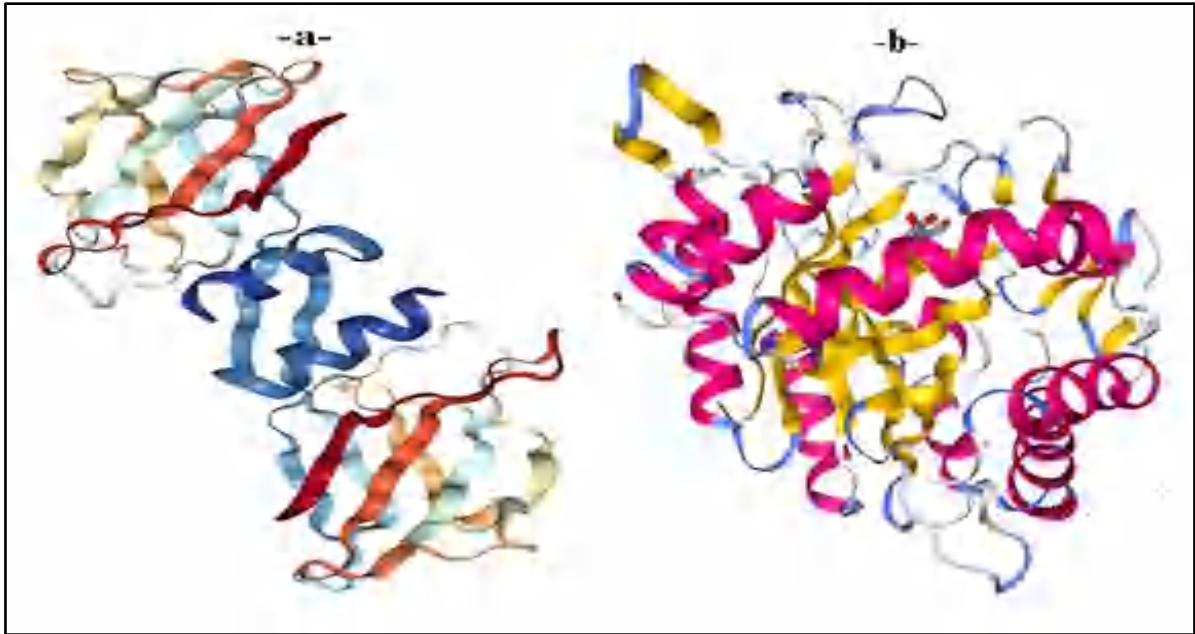


Figure. 5. Structure tridimensionnelle de deux protéines purifiées de *G. lucidum* : a- la protéine LZ-8 immunoglobuline-like (code PDB : 5D8Z) ; b- le 1,4- β -endoglucanase enzyme de la famille des hydrolases (code PDB : 3F3H).

2.3.3. Triterpènes

Les *Ganodermataceae* produisent une large gamme de triterpènes via la voie métabolique d'acétyl-CoA et l'acide mévalonique en présence des enzymes spécifiques qui les transforment en isoprène C₅ puis en squalène ensuite vers lanostérol, qui est le précurseur des triterpénoïdes et des stérols (Wang *et al.*, 2021). Le lanostérol peut générer une variété de triterpénoïdes à travers une série de réactions chimiques (Wang *et al.*, 2021 ; Zhu *et al.*, 2019 ; Shi, *et al.*, 2010). Ces substances bioactives représentent la catégorie majoritaire avec les polysaccharides ; environ 140 triterpènes qui ont été identifiées chez l'espèce *G. lucidum*, la plupart, sont de type Lanostane triterpène, responsables du goût amer de leur infusion aqueuse (Wang *et al.*, 2021).

La biogenèse des terpenoïdes est assurée par les cytochromes P450 mono-oxygénases, qui cyclisent le lanostérol pour donner l'acide 3-hydroxy-lanostan-(8,24)-diène, 26-oïque (HLDO) et ces dérivés (HLDA, HLDOA) par le CYP5150L8, et l'acide ganoderique (Ac G) (figure. 6). Des études génomiques récentes ont révélé qu'il existe 78 gènes responsables de la régulation de la synthèse des triterpénoïdes chez *G. lucidum* parmi 179 gènes codants pour les cytochrome P450, durant la phase de fructification, ces 78 gènes

s'expriment et entraînent une augmentation de la teneur de ces biomolécules (**Chen et al., 2012**).

La catalyse de la synthèse d'Ac G est réalisée par deux enzymes de CYP 450 qui sont CYP5150L8 et *G. lucidum* CYP450 réductase, le CYP512U6 génère les différents sous formes d'Ac G (TR, Jc et DM) et l'acide Hainanique (hainanic ac) par hydroxylation de l'oxygène en position 23 de Lanostane. L'acide ganoderique (Ac G) et l'Ac lucidenique (Ac L) sont les deux triterpènes les plus abondants ; Ac G a 4 sous formes moléculaires A, B, C et F. On compte, plus de 50 triterpènes trouvés uniquement chez *G. lucidum*, parmi 200 triterpènes caractérisés chez *Ganoderma*, plus de ces molécules, les chercheurs ont trouvé des autres triterpènes dans leurs extraits organiques, nommés respectivement : les ganoderals, les ganoderiols, et les acides ganodermiques (**Singh et al., 2020 b**).

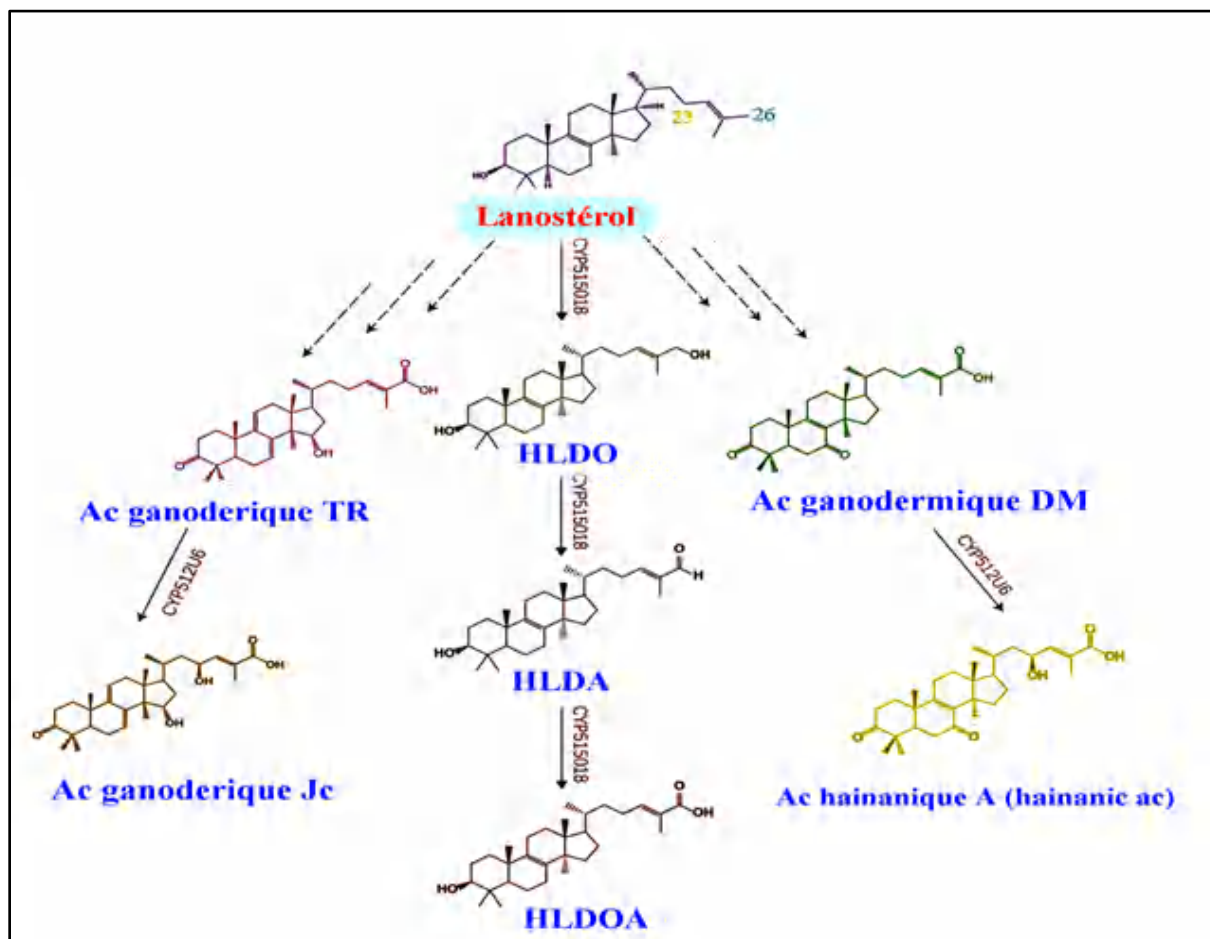


Figure. 6. Métabolisme de certains triterpènes chez *G. lucidum* via la voie des cytochromes (CYP15018, CYP512U6) (**Wang et al., 2021**).

2.3.4. Alcaloïdes

Les alcaloïdes du champignon *G. lucidum* sont les molécules de faibles concentrations et les moins étudiés. Environ 30 alcaloïdes ont été trouvées dans les *Ganoderma*, elles regroupent celles monocycliques et polycycliques, les purines, les pyrimidines et les cérébrosides (Liu., 2021, Zhao., 2015 b ; Chen *et al.*, 2007). Deux alcaloïdes ont été isolés et purifiés à partir des spores, qui sont la choline et la betaine (Huie et Di, 2004), plus quatre alcaloïdes polycycliques qui ont été isolés, qui sont les Lucidimines A, B, C, D (figure. 7). Chen et Lan, (2018), ont réussi de trouver une voie de synthèse chimique de Lucidimines B et C, caractérisés par leurs pouvoirs antioxydant et antiproliférati fes.

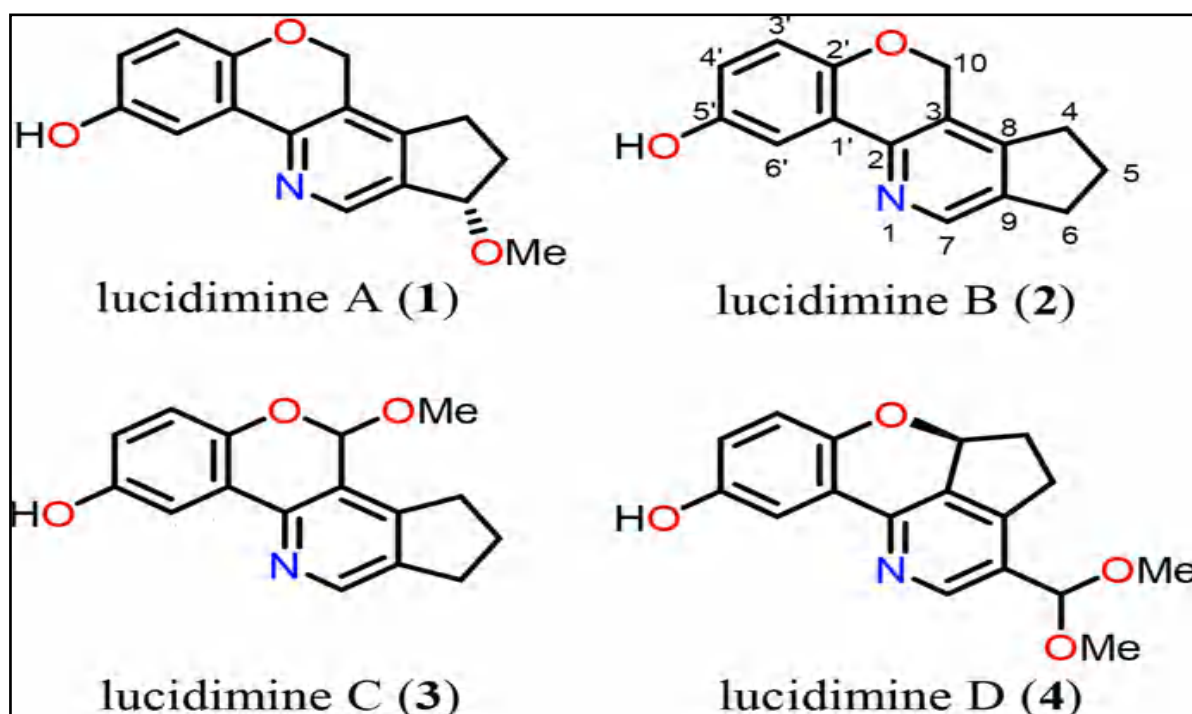


Figure. 7. Structure chimiques des lucidimines synthétisés par *G. lucidum* (Chen et Lan., 2018).

2.3.5. Composés phénoliques et flavonoïdes

Les champignons sont des réserves biologiques par leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes. La caractérisation chimique et analytique de *G. lucidum* par HPLC, GC-MS/MS et LC-MS/MS, ont révélé des différentes concentrations dans les extraits organiques des différentes souches de ce champignon, le *G. lucidum* est riche en acides phénoliques et flavonoïdes libres ou combinés aux sucres.

Plusieurs recherches ont montré que ces substance bioactives sont l'origine de la propriété antioxydant et anti-inflammatoire du champignon *G. lucidum*, (**Islam et al., 2018 ; Kumari et al., 2016**).

L'analyse quantitative réalisée par **Mishra et al., 2018**, a montré que les composés phénoliques sont localisés dans le fruit (GLF) et le mycélium (GLM) dont les concentrations sont de : 4,13 µg et 3,69 µg GAE/g d'extrait dans l'extrait aqueux- GLF et l'extrait acétate d'éthyle- GLM, respectivement, et 3,61 µg GAE/g d'extrait dans l'extrait éther d'éthyle-GLM. Les résultats de **Heleno et al., 2012**, ont montré la présence des composés phénoliques avec des concertations élevées dans les fruits contrairement aux spores chez la souche sauvage du Portugal, avec une teneur en acide *p*-hydroxybensoïque de 0,58±0,0 mg/100g d'extrait. En outre, plusieurs composants ont été identifiés, appartenant au classe des flavonoïdes comme la quercétine et la rutine (**Saltarelli et al., 2019**) (**tableau. 3**).

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

Tableau. 3. Certains composés phénoliques et flavonoïdes identifiés chez *G. lucidum*.

Classe	Acides phénoliques	Flavonoïdes	Références
Molécule	Acide Ellagique	Apigénine-7-sulphate	Saltarelli et al., 2019
	Acide caféique-3-glucoside	Leuteïne	
		Quercetin-3-O-Glucuronide	
		Kaempférol-3-xyloside	
		Quercétin-3,7,4-tri-O-sulphate	
		Quercétine	
	Myricetine		
	Acide gallique	Naringénine	Veljović et al., 2017
	Acide- <i>trans</i> -cinnamique	Hespéridine	
		Kaempférol	
	Quercétine		
	Acide syringique	NE	Taofiq et al., 2017
Acide protocatechique			
Acide - <i>p</i> - hydroxy-benzoïque			

- NE : non étudiés.

2.3.6. Vitamines et oligo-éléments

Les champignons sont reconnus par leur richesse en vitamines et sels-minéraux, elles attirent l'intention des nutritionnistes et les agronomes pour le développement de la culture de ces derniers à grande échelles et leur intégration dans la fabrication des aliments pour des régimes équilibrés (**Sudheer et al., 2019**). L'ensemble des travaux des recherches ont conclu que le champignon *G. lucidum* est une source essentielle en plusieurs vitamines et oligo-éléments localisés dans le mycélium ou les fructifications (**tableau. 4**).

Le chercheur **Saltarelli.**, et ces collaborateurs, (**2019**), ont déclaré la présence de nombreuses vitamines dans l'extrait éthanolique du mycélium de *G. lucidum* collectée en Italie, citons l'ergocalciférol (vit-D2), γ -Tocophérol (vit-E). l'analyse quantitative menée par **Taofiq et al., 2017**, a montré la présence des 2 formes Alpha (α) et Delta (δ) de la vitamine-E, dont les concentrations sont intéressantes ; **Rahman** et ces collaborateurs, (**2020**), ont signalé aussi la présence d'une forte teneur de la vitamine-C (acide ascorbique) chez 2 souches sauvages du Reishi en Bengladesh, estimée entre $30,58 \pm 1,13 \text{mg}/100\text{g}$ pour la première et $32,2 \pm 1,16 \text{mg}/100\text{g}$ pour la deuxième. La même vitamine est constatée dans l'espèce sauvage du Pakistan, par l'étude de **Sharif et al., 2017**, avec une teneur de $116 \pm 7,32 \text{ mg/g}$.

Cependant, le tocophérol (la vitamine E) est considéré comme une autre classe des polyphénols, ce composé se trouve en quatre type, α , β , γ et δ tocophérol (**Abdelshafy et al., 2021**). **Bouzgarrou et al., (2018)**, ont déclaré que la teneur en tocophérols totaux de trois espèces de champignons, dont *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus eryngii* et *Ganoderma lucidum*, était respectivement de 687, 473 et 718 $\mu\text{g. mL}^{-1}$.

Les champignons sont considérés aussi comme une réserve très importante de sels minéraux (**Liu., 2021**). Le *G. lucidum* est qualifié comme étant une excellente source des ces éléments, il a été signalé la présence des métaux cationiques essentiels pour l'organisme, comme le potassium, le phosphore, le calcium, le magnésium, le fer, le zinc, le cuivre, le sélénium et le germanium (**tableaux. 4**).

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

Tableau. 4. La teneur minérale chez certaines souches de *G. lucidum* (Ahmed *et al.*, 2021)

Eléments	Teneur	Eléments	Teneur	Eléments	Teneur
Reishi de Pakistan (mg/100 g) (Sharif <i>et al.</i>, 2016)					
Al	8,001	Fe	12,100	Na	20,50
B	6.001	Li	0,200	Zn	2,20
Ca	109,200	Mg	89,100	P	502,50
Cu	1,200	Mn	1,10	K	742,10
Reishi Chinois (µg/g) (Chiu <i>et al.</i>, 2000)					
K	84,650	Na	1,612	Ga	246
Ni	133	Bi	71	Sr	28
Ca	9,449	Ge	489	Mn	179
Pb	86	Cu	47	Be	4
Mg	4,480	Zn	257	Fe	115
Cr	69	Co	31	Ba	2
Reishi de la Pologne (mg/kg de poudre) (Marek <i>et al.</i>, 2017)					
Souche cultivée					
Ag	0.04	Ho	0,03	Sr	4,2
Al	33	In	6,67	Te	1,98
B	6,56	La	0,18	Ti	0,38
Ba	6,8	Mn	18	Zn	31
Bi	1,33	Nd	0,47	Zr	0,05
Cd	0,41	Ni	0,41	Ca	7302
Cu	12	Pb	2,1	K	3729
Eu	0,04	Pr	2,32	Mg	699
Fe	96	Pt	3,3	Na	73
Ge	0,52	Rh	0,33	P	3858
Souche sauvage (mg/kg de poudre) (Marek <i>et al.</i>, 2017)					
Ag	0,04	Ho	0,07	Sr	1,8
Al	22	In	2,26	Te	0,12
B	1,29	La	0,04	Ti	0,13
Ba	1,3	Mn	14	Zn	34
Bi	0,87	Nd	0,35	Zr	0,04

2.4. L'importance nutritionnelle/nutraceutique de *G. lucidum*

Le mot **nutraceutique** est un néologisme créé à la fin des années 1980 à partir du préfixe “nutri” de “nutriment” ou “nutrition” et du suffixe “ceutique” de “pharmaceutique” ou “thérapeutique” par un médecin américain, Stephen L. De Felice. Il caractérise les aliments ou leurs composants qui présentent des propriétés médicales utilisées en thérapeutique (**Bureau., 2016**). D'une manière générale, les nutraceutiques regroupent les aliments fonctionnels, leurs composants actifs, les compléments alimentaires et les aliments médicinaux (**Brower, 1998**), ainsi que les aliments contenant des probiotiques « micro-organismes vivants, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, confère un bénéfice pour la santé de l'hôte (**Chaturvedi et al., 2011**).

Les champignons comestibles ont une valeur nutritive élevée, ils sont considérés comme une source de protéines, de glucides, des oligo-éléments (phosphore, potassium, calcium, cuivre, magnésium, fer et zinc), de vitamines (principalement de la thiamine, de la riboflavine, de la cobalamine, de l'ascorbate, des tocophérols) et ont une faible teneur en lipides. De plus, ils contiennent des fibres alimentaires, notamment de la chitine et des β -glucanes, ainsi que certains acides aminés essentiels comme l'aspartate et le glutamate (**Abdelshafy et al., 2021 ; Altaf et al., 2020 ; Rathore et al., 2017 ; Aprotosoie et al., 2017**).

Le Reishi est couramment ajouté aux aliments pour améliorer leurs valeurs nutritionnelles. Il a été signalé une augmentation de 23% dans le taux des protéines et 17% des glucides, tandis que l'enrichissement de yaourt en Reishi a entraîné une amélioration remarquable de 17 fois en teneur en graisses (**Vanegas-Azuero et Gutiérrez, 2018**). Leur addition au miel d'*Acacia* a augmenté les teneurs en composés phénoliques et en flavonoïdes, ce qui engendre l'augmentation de leur activité antioxydante. L'indice prébiotique a également été amélioré, ce qui révèle une application utile du Reishi dans la préparation d'aliments naturels (**Kiss et al., 2019**). Il a été prouvé que les β -glucanes du Reishi ont un impact significatif dans l'amélioration des propriétés nutritionnelles et biologiques des gâteaux (**Lindarte Artunduaga et Gutiérrez., 2019**).

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

L'alimentation supplémentée en Reishi (1-5 g/100g de poids corporel) a amélioré le contenu minéral sérique et les indices osseux chez les rats. Cela indique que l'inclusion de Reishi dans le régime alimentaire peut être très bénéfique à fin d'améliorer la composition minérale sérique ainsi que les indices osseux (**Elhassaneen et al., 2016**). Le Reishi mélangé au *Panax ginseng* est utilisé sous forme de soupe pour renforcer le système immunitaire, soulager l'asthme et préserver les nerfs (**Zhao., 2015**).

La Chine assure la moitié de la production totale des champignons dans le monde (6000 tonnes/ans), avec une grande production et valorisation de *G. lucidum*. Les dernières estimations disponibles placent la valeur annuelle des produits *G. lucidum* à plus de 2,5 milliards \$/ans dans les pays asiatiques incluant la Chine, Japon et la coré du sud (**Araque et al., 2020**). En utilisant les différentes techniques de culture, les chercheurs chinois ont réussi de réaliser de grandes fermes de culture, par la valorisation des déchets biologiques végétaux ou animaux, avec une consommation de 776 tonnes entre 2004 et 2016, et d'environ 2000 sociétés de transformations des fructifications en produits pharmaceutiques et en additifs alimentaires (**Boh et al., 2007**).

Les estimations ont été attendues une augmentation de l'échange commercial de 3,5 milliards \$ en 2017 vers 20 milliards \$ au bout de 2028, ces valeurs sont liées à l'augmentation de la demande sur les différents dérivées de ce champignon. Il a des utilisations très importantes dans les domaines nutritionnels et médicaux.

Parmi ces produits, nous trouvons des cafés, des tisanes, des comprimés ou des gélules, des pommades, et des compléments alimentaires en poudres ; par exemple : **Zhang et Li, 2002**, ont formulé des capsules nommées «Green Valley Lingzhi », ils les ont données aux patients qui souffrent d'un diabète, après une durée de 2 mois de traitement, les analyses ont montré une action synergique avec un médicament hypoglycémique.

Plusieurs médecins ont lui conseillé pour l'utilisation dans le traitement des pathologies cardiovasculaires et l'obésité grâce au pouvoir antioxydant de ses polysaccharides, polyphénols et triterpènes, ce qui peuvent être utilisées dans la production des pommades antisolaires pour protéger et diminuer le risque d'avoir des cancers de la peau (**Xu et al., 2021**).

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

Non seulement les fruits mais les spores et le mycélium de *Ganoderma* peuvent être utilisés aussi dans la médecine ; leurs protéines (glycoprotéines, enzymes) servent dans la formulation des bio-médicaments de la thérapie ciblée des tumeurs, maladies de systèmes immunitaires et inflammatoires (**Wang *et al.*, 2020**). Ils existent aussi plusieurs applications nutraceutiques de *G. lucidum* reposant sur les caractéristiques de leurs biomolécules, en raison de l'augmentation mondiale de la consommation des aliments « bio », Reishi peut être entraîné dans plusieurs secteurs médicaux et agroalimentaires de valeurs économiques importantes (**figure. 8**).

Chapitre 1 : *Ganoderma lucidum*

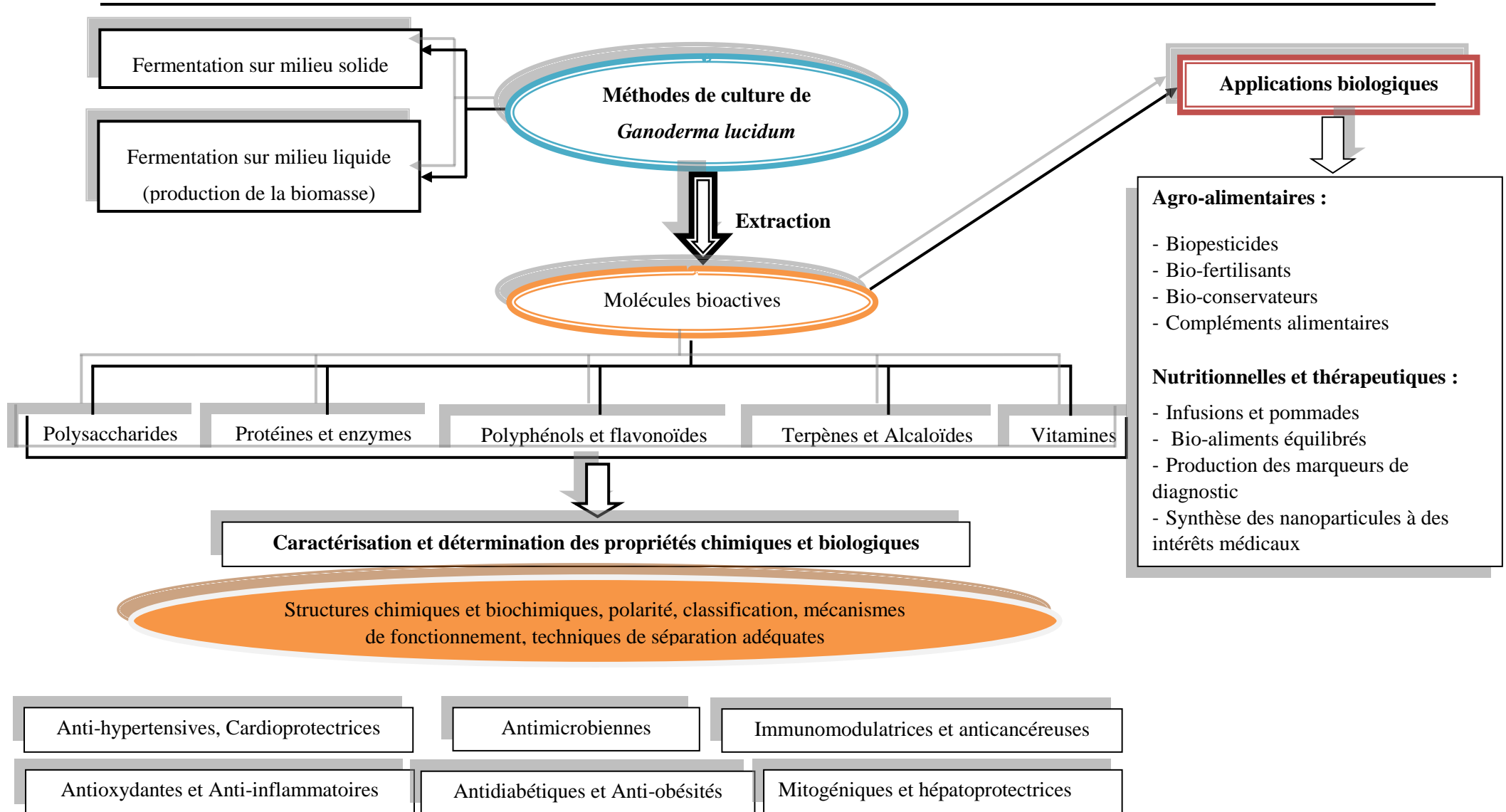


Figure. 8. Principaux intérêts, applications biologiques et méthodes de culture de *G. lucidum*.

1. Activité antioxydante

1.1. Le stress oxydant

1.1.1. Définition

Le stress oxydant est défini comme un état de déséquilibre entre les systèmes oxydants et le pouvoir antioxydant dans une cellule (**Tan et al., 2018**), il apparait quand la concentration des espèces réactives de l'oxygène (ERO) est élevée par rapport aux capacités antioxydantes de cette cellule (**Engwa, 2018**).

1.1.2. Les radicaux libres ou espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Un radical libre ou ERO est défini comme n'importe quelle molécule, atome, ou ion libre contenant un ou plusieurs électron(s) célibataires (non appariés), qui se trouve dans le dernier orbital. Les radicaux libres réagissent vite avec d'autres constituants pour capturer l'électron nécessaire pour se stabiliser, menant ainsi à la formation de nouveaux radicaux stables par une série de réactions chimiques (**Atasoy et Yücel, 2021**). Les ERO sont un terme générique qui définit une grande variété de molécules oxydantes aux propriétés et aux fonctions biologiques très différentes, allant de la signalisation à la détérioration des cellules (**Sies et al., 2022**).

1.1.3. Les différentes espèces réactives de l'oxygène

En biologie, les radicaux libres sont formés le plus souvent par gain d'électrons à partir de l'O₂. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) regroupent l'ensemble des dérivés radicalaires de l'oxygène (O₂⁻, OH[•], NO[•], ROO[•]), mais également les composés non radicalaires (ROOH, H₂O₂, ¹O₂). Les radicaux libres qui dérivent de l'O₂ sont appelés « les espèces réactives de l'oxygène » (ERO) alors que les radicaux libres qui sont engendrés de la réaction de l'oxygène avec l'azote sont considérés comme une sous-classe des radicaux libres appelée « les espèces réactives de l'azote » (ERN) (**Ifeanyi., 2018**). Il existe d'autres espèces qui sont réactives mais ne sont pas des radicaux libres (**tableau. 5**), qui peuvent être des précurseurs de radicaux (**Ahmad et al., 2017**).

Tableau. 5. Quelques espèces réactives de l'oxygène (Sundaram et Shukla, 2021).

Non-radicalaires		Radicalaires	
• Hydrogène peroxyde	H ₂ O ₂	• Superoxyde	O ₂ [•]
• Oxygène singulet	¹ O ₂	• Hydroxyle	OH [•]
• Acide Hypochloreux	HOCl	• Peroxynitrite	ONOO ⁻
• Ozone	O ₃	• Oxyde Nitrique	NO [•]
		• Peroxyl	ROO [•]
		• Alkoxy	RO [•]
		• Hydroperoxyl	HO ₂ [•]

1.1.4. Production des espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Dans les processus physiologiques, les ERO jouent un rôle essentiel en tant que molécules de signalisation cellulaire et dans la modulation de la transcription, contribuant à l'homéostasie cellulaire et tissulaire, très important dans le fonctionnement. Elles interviennent également dans la régularisation vasculaire, la neurotransmission par la production du NO[•] et l'adhésion cellulaire et la réponse immunitaire (Juan *et al.*, 2021; Di Meo et Venditti., 2020). Les ERO représentent le sous-produit naturel du métabolisme cellulaire aérobie, fournies majoritairement par la mitochondrie.

Les cellules endothéliales et inflammatoires peuvent également produire des ERO dans des conditions physiologiques et pathologiques. Bien que ces cellules aient une capacité particulière à produire des ERO intrinsèques, elles ne peuvent pas atteindre la même quantité que les ERO mitochondriaux. Ils sont produits par une variété d'enzymes telles que les NADPH oxydases (NOX), la xanthine oxydase, l'oxyde nitrique synthase, et les constituants peroxysomaux. Dans le réticulum endoplasmique, les oxydants sont libérés lors du repliement des protéines et de la formation des liaisons disulfures (Nobari *et al.*, 2022 ; Juan *et al.*, 2021).

Les réactions non enzymatiques impliquent que l'oxygène réagisse avec la matière organique, produisant ainsi des radicaux libres. La production de radicaux libres peut être endogène ou exogène. La voie endogène peut résulter de l'activation des cellules immunitaires, de l'inflammation, de l'infection, du cancer, de l'exercice excessif, du stress mental et du vieillissement, tandis que la voie exogène peut provenir de facteurs externes, tels que la pollution, le tabagisme, les drogues, etc (**Nobari *et al.*, 2022**).

1.1.5. Les cibles des espèces réactives de l'oxygène

En général, les effets nocifs des ERO dans la cellule comprennent (i) des dommages sur l'ADN ou l'ARN ; (ii) la peroxydation lipidique des acides gras polyinsaturés (tels que les phospholipides membranaires) ; et (iii) l'oxydation des protéines, (**Figure. 9**). Ils causent des dommages irréversibles à l'ADN, aux lipides et aux enzymes présents dans le cytosol de la cellule, car ils oxydent et modifient les composants cellulaires et les empêchent de remplir leurs fonctions initiales (**Yan et Zaher., 2019 ; Ito *et al.*, 2019 ; Hawkins et Davies., 2019**).

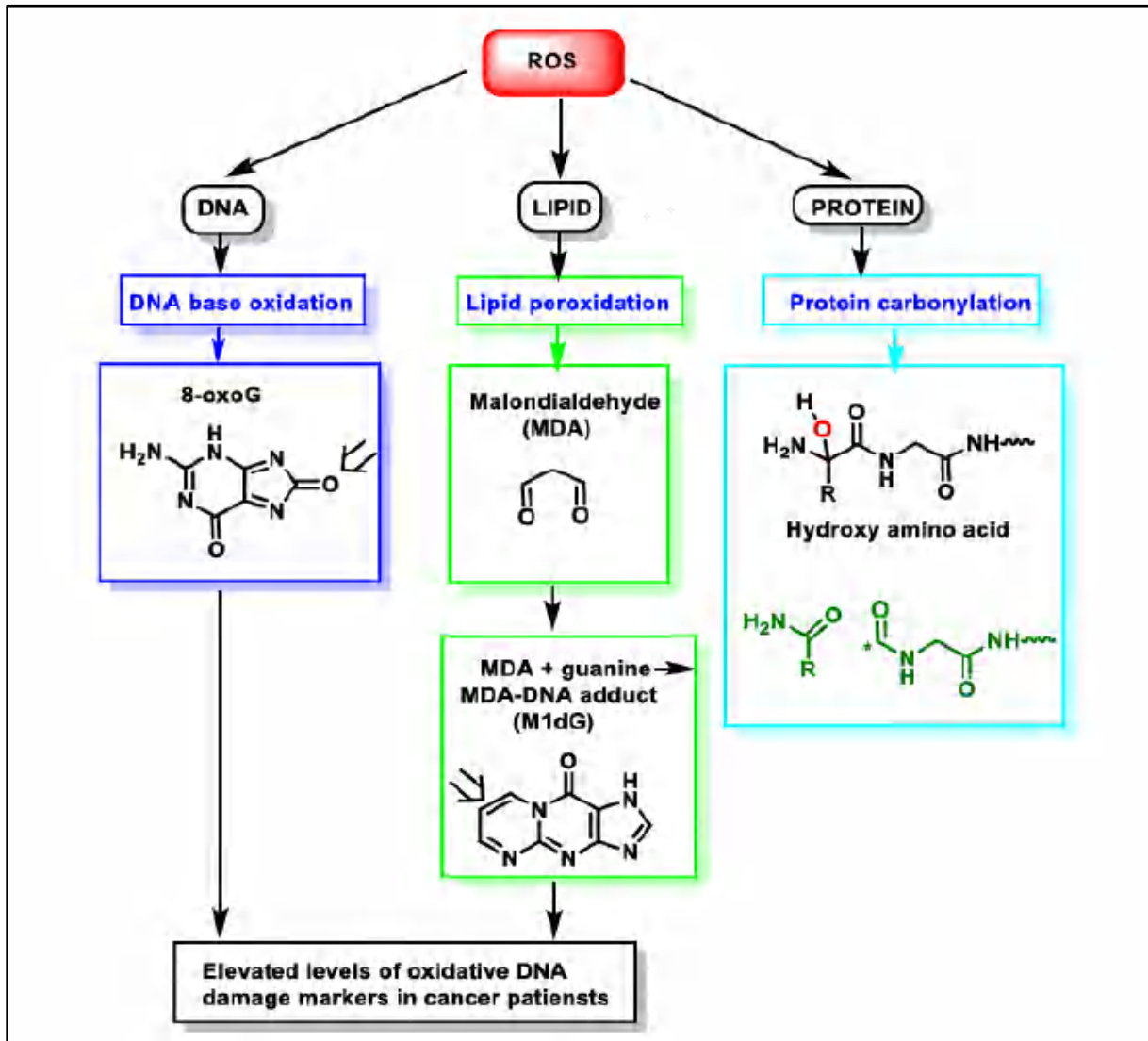


Figure. 9. L'action des ERO sur l'ADN, les lipides et les protéines conduit respectivement à l'oxydation des bases de l'ADN, à la peroxydation des lipides et la carbonylation des protéines. * Electron non apparié (Juan *et al.*, 2021).

- Les acides nucléiques

Les altérations de l'ADN sont provoquées principalement par le radical hydroxyle OH[•] qui induit des mutations dans les bases puriques et pyrimidiques et les protéines de la chromatine, affectant la stabilité du génome et la dynamique de l'expression des gènes. Ce type de dommages oxydatifs à l'ADN est fortement corrélé aux conditions physiologiques telles que la mutagenèse, la carcinogenèse et le vieillissement (Assi, 2017).

- Les lipides

La peroxydation des lipides peut altérer les membranes cellulaires en perturbant leur fluidité et leur perméabilité. Ce qui peut également affecter négativement la fonction des protéines liées à la membrane telle que les récepteurs et les enzymes (**Khan et al., 2018**).

Le radical hydroxyle $\text{OH}\cdot$ a la capacité d'enlever un atome d'hydrogène d'un acide gras formant le radical peroxy ($\text{LOO}\cdot$) qui lui-même peut arracher un autre hydrogène à une autre molécule lipidique donnant des hydro-péroxydes (LOOH) qui pourront être neutralisés et réduits ou bien il va s'oxyder et former des aldéhydes toxiques comme le malondialdéhyde (MDA) ou l'hydroxy-nonénale qui causera des dégâts physiopathologiques comme la plaque d'athéromes après la formation des LDL oxydées (**Nimse et Pal, 2015**).

- Les protéines et les enzymes

Les ERO attaquent les molécules de protéines principalement sur trois sites, y compris le squelette des peptides, les groupes de chaînes latérales d'acides aminés aliphatiques et les groupes de chaînes latérales d'acides aminés aromatiques. Les protéines sont principalement attaquées par les $\text{OH}\cdot$, $\text{RO}\cdot$ et les radicaux réactifs à l'azote causant des dommages. Le peroxyde d'hydrogène et les radicaux superoxydes ont des effets faibles sur les protéines à l'exception des protéines contenant des groupes SH. Au cours du processus d'oxydation des protéines, le groupe de carbone central du squelette peptidique peut être converti en radicaux alkylperoxy et alcoxy par réduction à un électron, abstraction d'hydrogène et addition d'oxygène de radicaux libres.

Cette oxydation peut entraîner le clivage du squelette peptidique ou la formation de dérivés protéiques réticulés. Les groupes de la chaîne latérale des acides aminés aliphatiques sont sensibles à l'oxydation directe pour former des composés carbonyles. Parallèlement, les groupes de la chaîne latérale des acides aminés aromatiques sont attaqués par des radicaux libres pour générer des produits de réaction qui peuvent être convertis en dérivés aromatiques et en radicaux libres aromatiques par hydrogénation et couplage (**Domínguez et al., 2021**).

Nous citons comme exemple, l'oxydation de la proline et du glutamate par le radical OH[•] conduit généralement à la formation de l'hydroxyproline et le glutamyl semi-aldéhyde. Après l'oxydation des protéines, elles sont sensibles à de nombreux changements dans leur fonction, notamment l'inactivation, la fragmentation chimique et une dégradation protéolytique accrue (Engwa, 2018).

1.1.6. Les implications pathologiques du stress oxydatif et systèmes antioxydants

Les données de la littérature confirment le rôle clé du stress oxydatif dans l'étiologie de différentes pathologies, notamment le syndrome métabolique, l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires, le cancer, les troubles neurodégénératifs, le diabète, les maladies rénales, les maladies gastro-intestinales et hépatiques (Figure. 10). Un déficit de la neutralisation d'ERO par le système de défense antioxydant de l'organisme conduit à des états pathologiques. Halliwell et Gutteridge ont défini les antioxydants comme " toute substance qui retarde, prévient ou supprime les dommages oxydatifs d'une molécule cible" (Vona *et al.*, 2021).

Les antioxydants endogènes peuvent agir à différents niveaux : blocage de la formation de radicaux, en les neutralisant en s'oxydant eux-mêmes, ou en retardant les réactions d'oxydation d'autres molécules. De plus, certains antioxydants, agissant comme des chélateurs de métaux, transforment les pro-oxydants métalliques en des formes chimiques plus stables. Les antioxydants ont été classés par Gutteridge et Halliwell en trois catégories : les antioxydants primaires, secondaires et tertiaires, sur la base de leur mécanisme d'action. Les antioxydants primaires inhibent la formation d'oxydants ; les antioxydants secondaires fonctionnent comme des piègeurs des ERO, et les antioxydants tertiaires comme des agents de conservation. Actuellement, les antioxydants sont essentiellement classés comme enzymatiques ou non-enzymatiques (Figure. 11) (Vona *et al.*, 2021).

Tous les organismes vivants sont dotés de système de défenses endogènes capables de capter et d'éliminer les ERO. Cependant, ces défenses sont insuffisantes pour leurs éliminations totales et prévenir complètement les dommages oxydatifs des cellules, tissus et organes (Ishibashi, 2013).

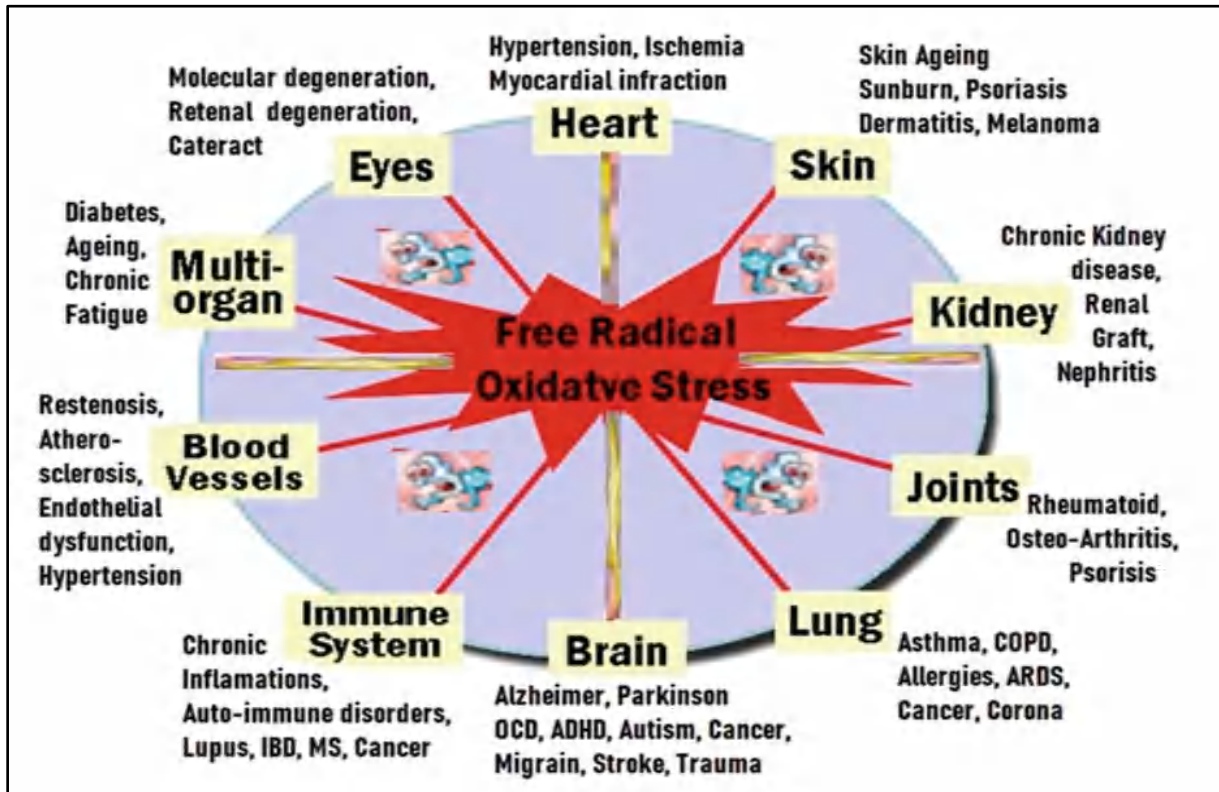


Figure. 10. Implication des ERO dans différentes pathologies (Sundaram et Shukla, 2021).

1.1.7. Les antioxydants exogènes/naturels

Les antioxydants exogènes ont suscité un intérêt croissant pour la prévention ou la réduction du stress oxydatif. En effet, de nombreuses recherches épidémiologiques ont mis en évidence l'effet protecteur potentiel de l'utilisation d'aliments contenant des antioxydants sur les troubles liés au stress oxydatif (Kyro *et al.*, 2013). Les antioxydants naturels tels que les flavonoïdes, les tanins et les polyphénols agissent comme des donneurs des électrons aux radicaux intermédiaires et jouent un rôle dans l'inhibition de la peroxydation lipidique. Par exemple, la vitamine E, en particulier sa forme active l' α -tocophérol, protège les cellules de la peroxydation lipidique et contribue à la prévention des pathologies chroniques associées au stress oxydatif (Azlina *et al.*, 2018)

Actuellement, les composés antioxydants des champignons sont devenus une source importante pour les industries médicales et alimentaires, et fournissent des produits bioactifs naturels, remplaçant ainsi les antioxydants synthétiques (Abdelshafy *et al.*, 2021).

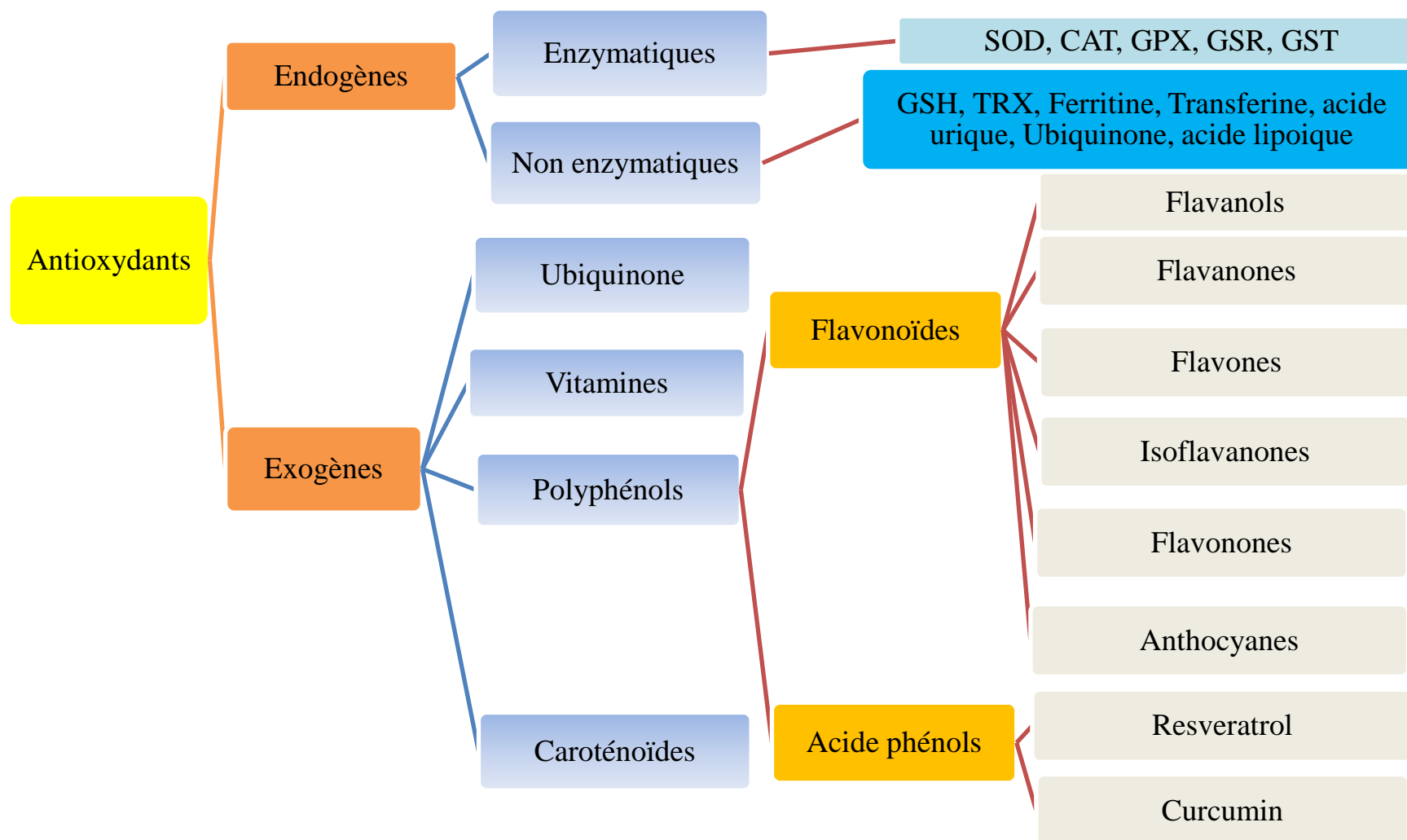


Figure. 11. Schéma des antioxydants endogènes et exogènes. SOD, Superoxide dismutase ; CAT, Catalase ; GPX, Glutathione peroxidase ; GSR, Glutathione reductase ; GST, Glutathione transferase (Vona., 2021).

1.2. Reishi et activité antioxydante

En raison de leur teneur importante en composés phénoliques et en flavonoïdes (**Boonsong *et al.*, 2016 ; Sánchez., 2017**), les champignons sont considérés comme une biosource de choix en antioxydants, par leurs capacité à produire plusieurs biomolécules avec une diversité chimique (**Das *et al.*, 2020**), et un potentiel antioxydant meilleur que celui des fruits et légumes (**Sánchez., 2017**). Le champignon *G. lucidum* est connu pour être l'un des champignons médicinaux les plus importants à l'échelle mondiale (**Veljović *et al.*, 2017**). De multiples études à travers le monde ont rapporté le potentiel antioxydant du *G. lucidum* (**tableau. 6**) ainsi que la relation étroite entre leur richesse en "composés phénoliques, triterpènes, polysaccharides, polysaccharides-peptides" et leur activité antioxydante (**Zhang *et al.*, 2015 ; Mehta., 2014 ; Abdullah *et al.*, 2012**).

Chapitre 2 : Propriétés biologiques

Tableau. 6. Activité antioxydante des différentes souches de *G. lucidum*.

Extrait	Région/Origine		Espèce	Méthode	Taux d'inhibition	Résultats	Unités	Références
Acétate d'éthyle	Algérie		<i>G. lucidum</i>	DPPH*	IC ₅₀	25,51±0,24	µg/mL	Kebaili <i>et al.</i> , 2021
				ABTS		10,06±0,13		
				GOR		15,46±0,48		
				FRAP	A _{0,5}	22,36±0,30		
				CUPRAC		21,36±0,04		
				Phénanthroline		12,87±0,26		
Ethanolique	Portugal			DPPH*	IC ₅₀	0,73 ± 0,01	mg/ml	Taofiq <i>et al.</i> , 2017
				FRAP	A _{0,5}	0,15±0,01	mg/ml	
Méthanolique ; acétate d'éthyle et Aqueux	Pakistane			DPPH*	IC ₅₀	52,51±7,93 ; 72,37±4,79 et 45,16±5,37	µg/mL	Sharif <i>et al.</i> , 2017
Méthanolique	Inde			DPPH	IC ₅₀	290	µg/mL	Rani <i>et al.</i> , 2015
				ABTS		580		
Différents extraits (hexane ; acétate d'éthyle et méthanolique)	Turkie			DPPH*	IC ₅₀	>200 ; 49,1 ± 1,06 et 47,6 ± 1,02	µg/mL	Tel <i>et al.</i> , 2015
			ABTS	IC ₅₀	>200 ; 1,06±0,05 et 1,27±0,07	µg/mL		
			CUPRAC	A _{0,5}	309,1±2,76 ; 19,2±1,11 et 20,7±1,21	µg/mL		
Méthanolique	Serbie	Chine	DPPH	IC ₅₀	1,71±0,07	mg/mL	Stojkovic' <i>et al.</i> , 2014	
			FRAP		0,46±0,01			0,38±0,00
			β-carotène		0,31±0,04			0,22±0,01
Acétate d'éthyle	Turkie		<i>G. carnosum</i>	DPPH	IC ₅₀	41,63±1,09	mg TE/g	Yalcin <i>et al.</i> , 2020
				ABTS		55,08±1,19	mg TE/g	
				FRAP	A _{0,5}	27,22±2,52	mg TE/g	
				CUPRAC		96,16±3,74	mg TE/g	
Ethanolique et Aqueux	Serbie		<i>G. lucidum</i>	DPPH	IC ₅₀	3,64±0,15	µg/mL	Rašeta <i>et al.</i> , 2021
				ABTS		151,35±0,81		
						2,75±0,01		16,34±0,63

2. Activité anti-inflammatoire

2.1. L'inflammation

L'inflammation est une réaction de défense immunitaire de l'organisme qui se met en place suite à une menace, à une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité (**Du et al., 2018 ; Geng et al., 2014**). Elle est souvent suivie par une dilatation des vaisseaux sanguins permettant la migration de cellules et de certaines molécules du sang vers les tissus où l'agression a été localisée, favorisant ainsi rougeur, chaleur, œdème et douleur (**Geng et al., 2014 ; Sánchez., 2006**). C'est la première ligne de défense de l'organisme.

2.2. Types d'inflammations

Selon les symptômes et les signes, ainsi que les processus physiopathologiques observés, l'inflammation se dévise en deux types :

2.2.1. L'inflammation aiguë

Elle est caractérisée par quatre phénomènes typiques qui sont l'œdème, la douleur, la chaleur et la rougeur. Elle peut également s'accompagner d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression (**Botting et Botting, 2000**). Elle dure de quelques jours à quelques semaines. L'inflammation aiguë peut être divisée en trois grandes phases ; une phase vasculaire immédiate (de l'ordre de minutes) caractérisée par des modifications de la microcirculation locale, une phase cellulaire consécutive caractérisée par la mobilisation de nombreuses cellules immunitaires qui permettra l'élimination des microorganismes pathogènes et des tissus lésés, et enfin une phase de résolution et de cicatrisation qui en quelques jours conduira à la restauration des tissus (**figure. 12**) (**Weill et Batteux., 2003**).

2.2.2. L'inflammation chronique

Elle se développe dans les conditions où persiste une agression ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (**Rankin., 2004**). Elle est caractérisée par une durée étalée sur des mois ou des années. Elle peut même se prolonger tout au long de la vie de l'individu (**Fauve et Hevin., 1998**).

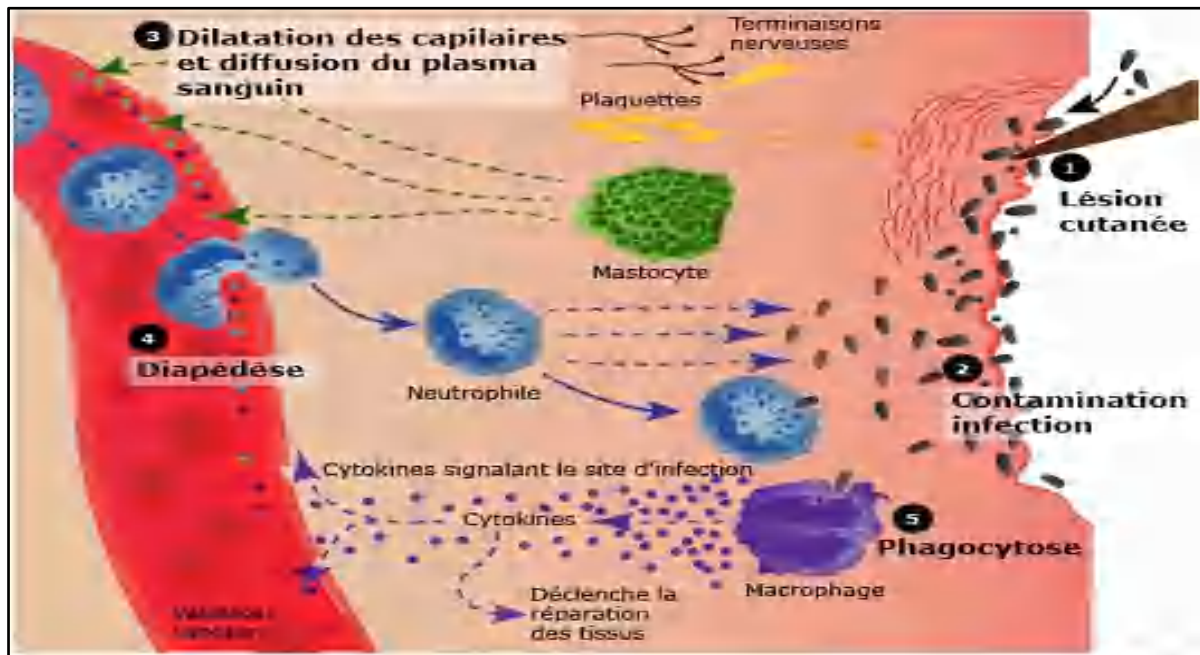


Figure. 12. Les grandes étapes de la réaction inflammatoire aiguë (Magnard., 2014).

La différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, c'est que les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas, mais coexistent tout au long de l'évolution de l'inflammation. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentatives de réparation sont également présents. Les cellules mononuclées et particulièrement les macrophages constituent l'essentiel de l'infiltrat cellulaire vers le site inflammatoire (Weill et Batteux, 2003 ; Fauve et Hevin, 1998). La présence de lymphocytes dans l'infiltrat est habituelle. Tandis que la présence des polynucléaires éosinophiles est caractéristique des inflammations chroniques allergiques et parasitaires (Dombrowicz et Capron, 2001). Elle peut conduire à des pathologies comme la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn (Hajjaj, 2017 ; Alessandri *et al.*, 2013 ; Sánchez *et al.*, 2006).

2.3. Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'inflammation

L'inflammation est la réponse protectrice naturelle du système immunitaire inné aux lésions tissulaires ou aux stimuli externes nocifs tels que les agents pathogènes, les allergènes, les infections, les irritants et l'irradiation aux rayons ultraviolets (Phull et Kim, 2017 ; Joseph *et al.*, 2016), elle permet de combattre et d'éliminer l'agent pathogène et un retour à l'homéostasie des tissus endommagés (Hajjaj, 2017 ; Medzhitov, 2008). Les mastocytes, les cellules dendritiques et les macrophages sont les premières cellules immunitaires à entrer en jeu d'où leurs appellation de cellules sentinelles (résidentes).

Chapitre 2 : Propriétés biologiques

A ces dernières s'ajoutent les plaquettes et les lymphocytes (**Hirayama *et al.*, 2017 ; Crea et Biasucci, 2012**). Les cellules sentinelles présentent à la surface de leur membrane des récepteurs spécifiques connus sous le nom PRR (Pathogen Recognition Receptors) notamment les TLR (Toll like receptors) capables de reconnaître le type d'agresseur.

En cas d'attaque bactériennes, les cellules sentinelles sont dotés des motifs PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns) qui sont immédiatement reconnus par les PRR dès qu'elles pénètrent dans les tissus (**Amarante-Mendes *et al.*, 2018 ; Patel *et al.*, 2017**). Cette reconnaissance aboutit à l'activation des cellules résidentes et va déclencher la réaction inflammatoire (**Medzhitov, 2008 ; Rubartelli *et al.*, 2007 ; Sterka *et al.*, 2006**).

Plusieurs substances sont impliquées dans le processus inflammatoire. Il s'agit entre autres des cytokines pro-inflammatoires (TNF α , l'IL-1 et l'IL-6), des prostaglandines (PGs) et de l'oxyde nitrique (NO), mais aussi de plusieurs types de cellules, dont les neutrophiles, les monocytes, les macrophages, les mastocytes et les lymphocytes T, jouant également un rôle important et synergique (**Xu *et al.*, 2012 ; Kapoor *et al.*, 2005**).

La libération des médiateurs inflammatoires (IL-1, TNF α ,...etc) est considérée comme véritable signal d'alerte pour l'ensemble du système immunitaire. Une vasodilatation et perméabilité des vaisseaux sanguins à proximité des zones endommagées sont assurées par la libération de certains médiateurs comme l'histamine et la sérotonine sécrétée par les mastocytes (**Nathan, 2002**). Ces deux processus (vasodilatation et perméabilité) permettent le recrutement des cellules polynucléaires (granulocytes et monocytes) du milieu sanguin vers les tissus : c'est la diapédèse (**figure. 12**), d'où les symptômes typiques de l'inflammation qui sont : rougeur, douleur, chaleur et œdème caractéristiques.

D'autres médiateurs comme les cytokines et les chimiokines émis par les cellules sentinelles (IL-1, IL-6 et le TNF α) peuvent faire appel à d'autres cellules en renfort comme les macrophages (phagocytose) leur permettant de neutraliser l'agresseur (**Patel *et al.*, 2017 ; Le Thi Thu *et al.*, 2014**). La réponse immunitaire innée est parfois incapable d'éliminer les agents pathogènes et agresseurs qui peuvent persister. Le système immunitaire adaptatif est engagé grâce à l'activation des lymphocytes pour renforcer l'effet (**Scrivo *et al.*, 2011 ; Normand, 2009**).

Chapitre 2 : Propriétés biologiques

Il arrive souvent que l'inflammation soit mal contrôlée et/ou non régulée, ce qui conduit à des pathologies comme la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn. C'est l'inflammation chronique (Hajjaj, 2017 ; Alessandri *et al.*, 2013).

2.4. Médiateurs de la réaction inflammatoire

Les changements locaux qui surviennent au niveau du site inflammatoire sont le résultat de la formation et/ou la libération séquentielle de médiateurs pro et anti-inflammatoires de nature diverse (Tableau. 7) ; amines (histamines et sérotonine), médiateurs lipidiques (prostaglandines et leucotriènes), et des cytokines de nature peptidique, protéique ou glycoprotéique (Botting et Botting, 2000).

Tableau. 7. Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs inflammatoires (Diallo., 2019).

Médiateurs	Origine	Action
Histamine	Mastocytes, basophiles, et plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire et la douleur.
Cytokines (IL-1, IL-6)	Macrophages, mastocytes et neutrophiles.	Activation endothéliale, diapédèse
Cytokines IL-4, IL-10	Macrophages, mastocytes et neutrophiles.	Inhibition de la production des cytokines pro-inflammatoires et leurs effets délétères
Tumor necrosis factor(TNF α)	Macrophages et Mastocytes	Recrutement des globules blancs, diapédèse, effet microbicide et élimination de l'agent pathogène
Oxyde nitrique (NO)	Macrophages et Mastocytes	Effet cytotoxique sur l'agresseur et relaxation des muscles
Prostaglandine, prostacylines et thromboxanes	Acide arachidonique	Provoque la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur, agrégation plaquettaire

2.5. Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont définis comme étant des substances qui agissent sur la douleur et le gonflement qui apparaissent suite à une agression d'un agent pathogène. Ils bloquent la sécrétion ou l'action de certains médiateurs chimiques de l'inflammation (comme les prostaglandines) diminuent la sensation de douleur mais aussi l'inflammation (**Hajjaj, 2017 ; Orliaguet et al., 2013**). Ils sont utilisés lorsque la réaction inflammatoire se prolonge de façon anormale (inflammation chronique) et entraîne des dommages aux tissus.

Ces molécules sont classées en anti-inflammatoires stéroïdiens, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

2.5.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol. Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques telles que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immunes (**Payne et Adcock., 2001**). Leur mécanisme d'action est le même que celui des glucocorticoïdes endogènes. Ils se lient au récepteur des glucocorticoïdes dans le cytoplasme induisant ainsi sa dimerisation et sa translocation vers le noyau où il se lie à son élément de réponse sur les gènes appropriés. Ceci conduit à une élévation de la transcription des gènes codants pour les protéines anti-inflammatoires telles que la lipocortine-1 et l'interleukine 10, avec une inhibition de l'expression de plusieurs gènes codants pour des protéines pro-inflammatoires incluant des cytokines, des enzymes, des récepteurs et des molécules d'adhésion (**Barnes., 1998**).

L'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables. Le risque d'apparition de ces effets indésirables s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie. Divers troubles peuvent être observés. Ces troubles peuvent être aigus tels que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes à la fin du traitement, et l'apparition d'ulcères gastroduodénaux. Des troubles chroniques peuvent aussi se manifester tels que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (**Henzen, 2003**).

2.5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique et antiagrégant plaquettaire pour certains. C'est une catégorie de médicaments renfermant des nombreuses molécules telles que le diclofenac, l'ibuprofène, l'aspirine et l'indométacine (**Erdogan et al., 2019 ; Hassan et al., 2019 ; Katsinelos et al., 2019**). Leur mode d'action repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclooxygénase 1 et/ou 2, enzyme qui permet la production de prostaglandine à partir de l'acide arachidonique. Cette propriété commune à tous les AINS conduit à une diminution de la production des prostaglandines (notamment la PGE2 et la PGI2), des prostacylines et des thromboxanes, les importants médiateurs de l'inflammation (**Katsinelos et al., 2019 ; Grandin, 2013**).

Malheureusement, ils sont également associés à de nombreux effets délétères car leur utilisation prolongée provoque des troubles gastro-intestinaux (comme les saignements intestinaux) et le dysfonctionnement plaquettaire ; D'autres effets secondaires comme l'hypertension associée au dysfonctionnement rénal ont été également mentionnés (**Mebirouk, 2017 ; Orliaguet et al., 2013**).

Au cours de ces dernières années, de nombreux composés pharmacologiquement actifs avec une activité anti-inflammatoire ont été isolés à partir de plantes médicinales, d'algues marines et des champignons (**Hajjaj., 2017 ; Mebirouk., 2017**).

2.6. Reishi et activité anti-inflammatoire

Outre les multiples propriétés thérapeutiques de *G. lucidum* (antioxydantes, anti tumorales, hépatoprotectrice, antibactériennes,...), ce champignon possède une activité anti-inflammatoire largement mise en évidence dans de nombreuses études :

En 2003, **Lakshmi** et ses collaborateurs, ont mené une étude sur l'activité anti-inflammatoire d'un extrait éthanolique de *G. lucidum* sur l'inflammation aiguë induite par le carraghénane et sur l'œdème inflammatoire chronique de la patte induit par le formol chez la souris ainsi que l'inflammation de la peau induite par l'ester de phorbol.

Chapitre 2 : Propriétés biologiques

Les résultats ont montré que les extraits inhibaient l'inflammation aiguë induite par le carraghénane ainsi que l'œdème inflammatoire chronique induit par le formol.

L'activité anti inflammatoire d'un extrait chloroformique de *G. lucidum* a par ailleurs été testée par **Joseph et al., (2009)**, sur l'inflammation aiguë induite par le carraghénane et sur l'œdème inflammatoire chronique de la patte induit par le formol. Par comparaison au groupe témoin, il apparaît que le traitement à l'extrait chloroformique à des concentrations de 100 et 50 mg/kg de poids corporel diminue l'œdème de la patte induit par le carraghénane de 73,4% et 63,2%, respectivement. Concernant l'œdème induit par le formol, l'effet inhibiteur était respectivement de 63,4% et 53,4%. Les mêmes chercheurs en 2009, ont en conclu que l'extrait chloroformique de *G. lucidum* présente une activité anti-inflammatoire significative sur des souris.

Une étude menée par **Dudhgaonkar** et son équipe de recherche en 2009, a permis d'isoler à partir *G. lucidum* un triterpène à effet anti-inflammatoire inhibant la sécrétion des cytokines inflammatoires TNF- α et IL-6, des médiateurs inflammatoires NO et des prostaglandines E2 (PGE2) sur les cellules RAW264.7. **Choi** et son groupe scientifique (**2014**), ont testé les activités anti-inflammatoires de 12 triterpènes lanostanes de *G. lucidum* sur des cellules RAW264.7. Les résultats ont montré que les triterpènes inhibaient la production du NO induite par les LPS, des TNF- α et des IL-6, ainsi que des iNOS et des COX-2.

En 2015, **Hasnat** et son équipe de recherche, ont déterminé l'effet anti-inflammatoire et le mode d'action de *G. lucidum* sur la colite chez la souris. Il a été démontré que l'extrait supprimait la production des NO et des PGE2 dans les macrophages et diminuent l'expression des COX-2, TNF- α , iNOS, IL-1 β , IL-6, et IL-10 mRNAs.

Une étude lancée en 2020, par **Su** et ses collaborateurs, sur l'activité anti-inflammatoire de *G. lucidum* sur des cellules RAW264.7, a révélé que les triterpénoïdes lanostanes isolés à partir de ce champignon présentent une activité anti-inflammatoire via l'inhibition de la production de l'oxyde nitrique (**Su et al., 2020**).

Récemment, en 2021, **Xu** et son équipe de recherche, ont étudié l'effet anti-inflammatoire des stérols issus de *G. lucidum* sur les cellules RAW264.7. Les résultats de cette étude révèlent que l'activité anti-inflammatoire des stérols est due à l'atténuation des voies p38 MAPK et NF-κB par l'inhibition de la phosphorylation du p38 et du NF-κB p65 (**Xu et al., 2021 b**). Par ailleurs, **Ryu et al., (2021)**, ont démontré que l'extrait de *G. lucidum* présentait une bonne activité anti-inflammatoire sur les cellules HaCaT par l'inhibition de la réponse inflammatoire liée aux cytokines aux niveaux d'ARNm

3. Autres activités biologiques de *G. lucidum*

Les champignons ont été utilisés pour leur potentiel thérapeutique, en raison de leurs activités anti-tumorales, antioxydantes, immunomodulatrices, antiradicalaires, hypocholestérolémiantes, cardiovasculaires, antimicrobiennes, anti-inflammatoire, hépatoprotectrice, détoxifiante, anti-obésité, antidiabétique, analgésique, et diverses autres propriétés (**Yadav et Negi., 2021**). En plus des activités antioxydante et anti-inflammatoire, *G. lucidum* exerce une large gamme des activités biologiques et thérapeutiques bénéfiques, il est classé parmi les champignons « d'immortalité » (**El Mansy., 2019**), leur richesse en molécules bioactives, a permis d'être utilisé dans la prévention et/ou le traitement de différentes pathologies.

3.1. Anticancéreuse et Immunomodulatrice

Le cancer reste l'une des maladies les plus mortelles au monde et constitue un défi clinique majeur, malgré le développement des techniques de diagnostic précoce et l'évolution des techniques de traitement (**El Sheikha., 2022**). Les polysaccharides et les triterpènes sont deux groupes majeurs de composés extraits de *G. lucidum* qui ont été signalés comme possédant des propriétés et activités chimiopréventives et/ou tumoricides (**Zhao et He., 2018 ; Bryant et al., 2017 ; Wu et al., 2016**). L'acide ganoderique T a été signalé avec une très bonne activité inhibitrice de l'invasion de cancer par le blocage de l'expression de la matrice métalloprotéinase (MMP)-9, et aussi induit une cytotoxicité contre les cellules tumorales (95-D lung cancer cell line) ; de plus, il diminue l'action du facteur de la leucémie hépatique (**Cör et al., 2018**) ; un autre triterpène dit « Ac ganoderique D » a été caractérisé par sa liaison directe avec la protéine (14-3-3ξ protein) qui facilite l'apoptose des cellules épithéliales humaines (HeLa) (**El Mansy., 2019**).

Concernant les polysaccharides, les chercheurs ont prouvé que les β -glucanes peuvent aussi inhiber le cancer, par le renforcement des fonctions immunitaires, ils peuvent stimuler la production des cytokines après leurs interactions avec les lymphocytes T et les macrophages (**Boh et al., 2007**). **Cao et Lin, (2004)**, ont montré que l'extrait polysaccharidique a un effet inhibiteur chez les souris portant une tumeur de type Sarcome 180. **Ji et al., 2007**, ont purifié des protéoglycanes à partir des fructifications de *G. lucidum*, ils sont utilisés *in vitro* dans le traitement des macrophages de la moelle osseuse des souris, les résultats obtenus montrent qu'elles ont un rôle dans l'immunomodulation de production des cytokines et d'oxyde nitrite (NO^-).

De plus, la lucidimine B (904) de nature alcaloïde comporte des hétérocycles contenant de l'azote et des hétérocycles oxygénés induit la fragmentation de l'ADN pour arrêter le cycle cellulaire du cancer du sein humain MCF-7, réduisant ainsi le potentiel membranaire mitochondrial. Il a pour effet d'inhiber la prolifération des cellules MCF-7, avec une valeur EC_{50} de $0,27 \pm 0,02 \mu\text{mol.ml}^{-1}$ (**Wang et al., 2020 ; Chen et al., 2018**).

3.2. Activité Antityrosinase (anti-mélanogénèse)

Le mélanogénèse est un processus de biosynthèse compliqué qui nécessite l'intervention de plusieurs facteurs cellulaires (**D'Mello et al., 2016**), les mélanocytes (cellules dendritiques like) représentent le centre de génération et de transport des mélanosomes (des organites contenant les enzymes de la mélanogénèse), vers les kératinocytes épidermiques, qui vont ensuite initié ce processus pour contrôler la pigmentation de la peau via la production de la mélanine (**Weiner et al., 2014**). Il a été remarqué que l'apparition des pigmentations anormales est liée aux certaines pathologies dermatologiques, notamment le cancer mélanome, les inflammations de la peau, les tâches de rousseur, les tâches d'âge et les autres syndromes de pigmentation (**Chung et al., 2018**).

La mélanine est le produit d'une chaîne de réactions catalysées par la tyrosinase (EC 1.14.18.1), une enzyme clé de la mélanogénèse, qui catalyse deux réactions : l'hydroxylation de la L-tyrosine dans la L-3,4- dihydroxyphénylalanine (L-dopa) et l'oxydation supplémentaire de L-dopa dans la dopaquinone, qui est achevée par la polymérisation spontanée de la dopaquinone réactive pour former la mélanine (**Zhang et al., 2011**).

Chapitre 2 : Propriétés biologiques

L'inhibition de la tyrosinase est une stratégie importante visant à éviter la biosynthèse de la mélanine et le traitement des anomalies de la mélanogénèse. De nombreux inhibiteurs de la tyrosinase de source naturelle ou synthétique ont été découverts et classés dans des polyphénols, des dérivés de benzaldéhyde et de benzoate, des lipides à longue chaîne et des stéroïdes (**Chang et al., 2009**).

Cependant, peu d'inhibiteurs de la tyrosinase sont appliqués dans des champs cosmétiques et médicaux pour l'éclaircissement et la protection de la peau, à cause de leur toxicité ou de leurs dangers potentiels (**Lee et al. 2016**). Les raisons auxquelles, il est nécessaire de trouver un agent anti-mélanogénique alternatif et naturel sans effets secondaires importants (**Campos et al., 2013**).

Le potentiel d'utilisation de Lingzhi comme une forme alternative d'agent éclaircissant de la peau a été récemment explorée (**Hsu et al, 2016**). Les extraits de *G. lucidum* avaient exposé de haute activité inhibitrice de la tyrosinase, comparée aux basidiomycètes, comme *Antrodia camphorata*, *Agaricus brasiliensis* et *Cordyceps militaris* (**Chien et al, 2008**). De plus, plusieurs inhibiteurs de la tyrosinase, notamment le peroxyde d'ergostérol, le lucidénate de méthyle F et le ganodermanodiol avaient été purifiés et isolés de l'extrait de *G. lucidum* (**Kim et al, 2016 ; Zhang et al, 2011 ; Mukaiyama et al, 2008**).

Il est soutenu par des rapports existants sur la puissance de *G. lucidum* en tant qu'inhibiteur de la tyrosinase, un suppresseur de médiateurs inflammatoires et agents photoprotecteurs, ce qui en fait un ingrédient avec des effets multifonctions pouvant être utilisés pour contrôler l'hyperpigmentation, protéger la peau contre les maladies inflammatoires et des autres désordres (**Taofiq et al., 2016 a ; Wu et al., 2016**).

Récemment, l'étude menée par **Shahid et al., (2022)**, a démontré que l'extrait d'un produit commercial de *G. lucidum* GLSF (contenant à la fois les spores et les fructifications) possède une activité chimiopréventive du cancer de la peau, *in vitro* et *in vivo*, et que les suppléments alimentaires du même produit peuvent avoir des effets préventifs contre le développement de tumeurs cutanées induites par les UV, en utilisant des modèles murins de carcinogénèse cutanée. Par conséquent, le GLSF prévient le cancer de la peau en atténuant l'immunosuppression induite par les UV.

3.3. Activité hépatoprotectrice du champignon

La cytotoxicité hépatique est l'une des étiologies principales induisant la mortalité. Les spores de *G. lucidum* protègent les cellules hépatiques contre le Cadmium Cd²⁺ et diminuent leur accumulation au niveau hépatique (Gao *et al.*, 2004 ; Zhang *et al.*, 2002). L'extrait aqueux de Reishi régule le niveau sérique des transaminases et stimule l'activité de superoxyde dismutase (SOD) et catalase (CAT), intervenant dans la détoxification lors du stress oxydatif (Fan *et al.*, 2018 ; Zhang *et al.*, 2002). En outre, l'analyse histopathologique et le dosage sérique des enzymes chez les souris ont révélé une excellente activité hépatoprotectrice par l'extrait éthanolique de *G. lucidum* (GLE), qui inhibe la peroxydation lipidique, favorise l'activité antioxydante en stimulant les enzymes de stress, réduit l'inflammation et l'apoptose cellulaire. Le GLE pouvait donc améliorer les lésions hépatiques induites par l'alcool (Zhao *et al.*, 2019).

Les GLP peuvent protéger les lésions des hépatocytes en inhibant la peroxydation lipidique, augmentant l'activité des enzymes antioxydantes et éliminant l'apoptose et la réponse immuno-inflammatoire (Liu *et al.*, 2015). Les effets hépatoprotecteurs du *G. lucidum* ont été largement étudiés. Les GLP et les triterpénoïdes de *Ganoderma* (GT) peuvent agir sur le système immunitaire et efficacement présenter des effets hépatoprotecteurs et traiter les lésions hépatiques (Yang *et al.*, 2019).

Récemment, l'étude de Chen *et al.*, (2022), confirme l'effet protecteur des polysaccharides brut de *G. lucidum* (GLP) sur les lésions hépatiques chez les souris, ainsi deux polysaccharides, dont un β -glucane neutre et un β -glucane acide (GLPC2), purifiés à partir du GLP par chromatographie d'échange d'anions. Les résultats de cette étude offrent des informations solides sur le potentiel d'application des polysaccharides de *G. lucidum* comme hépatoprotecteur dans le domaine alimentaire et pharmaceutique.

En fin **Avril 2022**, **Zhang** et son équipe de recherche, ont rapporté l'effet bénéfique du *G. lucidum* dans l'empoisonnement aigu aux champignons avec des lésions hépatiques, à travers une étude rétrospective de 153 patients présentant une intoxication aiguë aux champignons admis dans sept hôpitaux de mai 2016 à mai 2021 (135 ont survécu et 18 sont décédés). D'après les résultats de 61 patients qui ont survécu avec des lésions hépatiques (selon qu'ils avaient été traités ou non avec *G. lucidum*), aucune corrélation entre le traitement par *G. lucidum* et la mortalité hospitalière n'a été observée, la durée et les frais d'hospitalisation dans le groupe traité avec *G. lucidum* étaient significativement inférieurs à ceux du groupe témoin, de plus, les cas avec une durée de traitement de purification du sang > 48 h du groupe *G. lucidum* étaient significativement moins nombreux que ceux du groupe témoin.

3.4. Activité antidiabétique, anti-obésité et effet cardioprotecteur

Il a été démontré que les produits commerciaux issus de *G. lucidum*, tels que des poudres, des compléments alimentaires et du thé, possèdent une gamme d'activités contre les maladies cardiovasculaires (MCV), y compris des effets sur les lipides, la pression artérielle, l'obésité, le diabète (**Chan et al., 2021 ; Liu et Tie., 2019 ; Meng et Yang., 2019 ; Winska et al., 2019**).

Les chercheurs, **Sudheesh** et ses collaborateurs en **2013**, ont rapporté la présence d' α -tocophérol dans le *G. lucidum* qui protège les mitochondries et réduit la toxicité cardiaque. De plus, **Gao et al., (2004)**, ont fait référence aux effets positifs du ganopoly (extrait en polysaccharides de *G. lucidum*) sur des patients souffrant de maladies coronariennes. Les mêmes auteurs ont montré que l'extrait polysaccharidique de *G. lucidum* induit une diminution de la pression artérielle et du taux de cholestérol.

Les composants antidiabétiques de *G. lucidum* ont fait l'objet de nombreuses études, elles ont orienté vers la protéine tyrosine phosphatase 1b (PTP1B) comme une cible thérapeutique importante. Le chercheur **Yang** et ses collaborateurs, en **2018**, ont purifié un nouveau protéoglycan, appelé Fudan-Yueyang-*G. lucidum* (FYGL), avec des effets hypoglycémisants et hypolipidémisants (dose-dépendante) et qui pourrait augmenter les niveaux d'insulinémie. En outre, il inhibe la surexpression de PTP1B, en favorisant la synthèse de glycogène, suivie par la réduction de la glycémie chez un modèle de souris insulino-résistant.

Chapitre 2 : Propriétés biologiques

Le FYGL peut améliorer le diabète de type 2 causé par le dysfonctionnement mitochondrial et peut diminuer le niveau des ERO (Yang *et al.*, 2019).

L'extrait aqueux (d'eau chaude) à 200 mg/kg a diminué les niveaux plasmatiques de cholestérol total, TG et cholestérol LDL et a augmenté le cholestérol HDL (Rahman *et al.*, 2018). La supplémentation avec l'extrait aqueux de *G. lucidum* a réduit la prise de poids et l'accumulation de graisses chez les souris sous régime riche en graisse. Le *G. lucidum* a également amélioré la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline. Le *G. lucidum* et ses polysaccharides de poids moléculaire élevé (supérieur à 300 kDa) peuvent être utilisés comme prébiotiques chez les personnes en surpoids pour traiter les troubles métaboliques (Chang *et al.*, 2015).

Récemment, Shao *et al.*, (2022), a fournit des nouvelles informations sur l'effet bénéfique d'un hétéropolysaccharide thermostable, le F31, qui a réduit la glycémie de souris diabétiques induite par un régime riche en graisses et la streptozotocine à 180 et 60 mg/kg, ce qui représente des effets hypoglycémiques remarquables de 42,25 et 30,21 %. De plus, le F31 a réparé les cellules des îlots de Langerhans et a augmenté la sécrétion d'insuline, et a favorisé la synthèse et le stockage du glycogène dans le foie et a amélioré les activités des enzymes antioxydantes et l'insulino-résistance. Sur le plan fonctionnel, le F31 a amélioré le métabolisme du microbiote intestinal pour le ramener à un état normal. Pan *et al.*, (2022), rapportent aussi, l'effet anti-diabétique d'un protéoglycane de *G. lucidum* par le pouvoir antioxydant en protégeant les cellules β -pancréatiques contre l'apoptose induite par le stress oxydatif *in vitro* et *in vivo*.

Le *G. lucidum* modifie le microbiote intestinal et l'absorption des polysaccharides alimentaires. Il stimule la sécrétion d'acides gras à chaîne courte lorsqu'il est digéré par les bactéries intestinales. Les acides gras à chaîne courte sécrètent le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) à partir des entérocytes. Ils améliorent également la sensibilité à l'insuline et l'intégrité intestinale et réduisent l'inflammation. Le GLP-1 et les acides gras à chaîne courte passent dans le sang, modifient les mécanismes physiologiques de différents organes et sont associés à une diminution de l'incidence de l'obésité. Ils réduisent également l'accumulation de lipides dans les muscles et le foie et diminuent le phénomène d'insulino-résistance (Mustafa *et al.*, 2022).

3.5. Activité antimicrobienne

Le *G. lucidum* a été signalé comme une source prometteuse de molécules antimicrobiennes contre divers pathogènes viraux, bactériens et fongiques (**Radhika., 2021 ; Subedi et al., 2021 ; Chaiharn et al., 2018 ; Basnet et al., 2017 ; Cilerdzic et al., 2016 ; Zhang et al., 2014**).

3.6. *G. lucidum* contre le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2)

L'actualité scientifique (avril 2021), a prouvé que les cas de pneumonie infectés par le SRAS-CoV2 (147 539 302 cas dont 3 116 444 décès) avaient été signalés dans 224 pays à travers le monde (**El Sheikha., 2022**). **Yu et al., (2012)**, ont démontré que la scutellaréine et la myricétine ont puissamment empêché nsP13, une hélicase du SARS-CoV-2, *in vitro* en altérant son activité ATPase.

L'ARN polymérase étant une enzyme essentielle pour la synthèse de l'ARN, est une autre cible potentielle pour le développement de composés antiviraux. En effet, une inhibition dose-dépendante de cette enzyme du SRAS-CoV a été rapportée pour les extraits de *G. lucidum* (IC₅₀ : 41,9 µg/mL), en comparant avec *Coriolus versicolor* (IC₅₀ : 108,4 µg/mL), *Sinomenium acutum* (IC₅₀ : 198,6 µg/mL), et Kang Du Bu Fei Tang (IC₅₀ : 471,3 µg/mL) (**Fung et al., 2011**). Par conséquent, le *G. lucidum* pourrait servir de nouvelle source importante de composés naturels bioactifs ayant une activité anticoronavirus (**El Sheikha., 2022**).

Matériel et Méthodes

1. Récolte et préparation de la matière fongique

Les fructifications de champignon ont été récoltées dans la forêt du lac Tonga, dans le parc national d'El Kala - Taref, à l'extrême Nord-Est de l'Algérie (coordonnées GPS entre 36°53'N et 36°54'N ; 8°28'E et 8°29'E) durant le mois d'avril 2019 (**figure. 13 et figure 14.**).

Durant la collecte, les fructifications de *Ganoderma* ont été identifiées à l'aide de plusieurs photos prises. Ainsi que leurs caractéristique macroscopique (biologique et morphologique) : les fructifications de couleur rouge foncé luisante, avec une taille qui variée de 5,4 à 18,2 cm, de forme arrondie, le chapeau à l'antérieur et poreux de couleur blanchâtre. L'espèce de champignon collecté possède un aspect dur avec une odeur caractéristique de bois. Le site de récolte est un écosystème caractérisé par une richesse en chaine liège et un sol sableux.

La matière fongique a été correctement nettoyée des contaminants et laissé à l'obscurité à une température ambiante jusqu'à ce qu'elle soit sèche. Après le broyage en une poudre fine, la matière fongique est stocké à -20°C dans des boites hermétiquement bien fermées jusqu'à son analyse.



Figure. 13. Champignon sauvage *G. lucidum* récolté du lac Tonga, dans le parc national d'El Kala - Taref, à l'extrême Nord-Est de l'Algérie (Photo personnelle prise en Avril 2019).

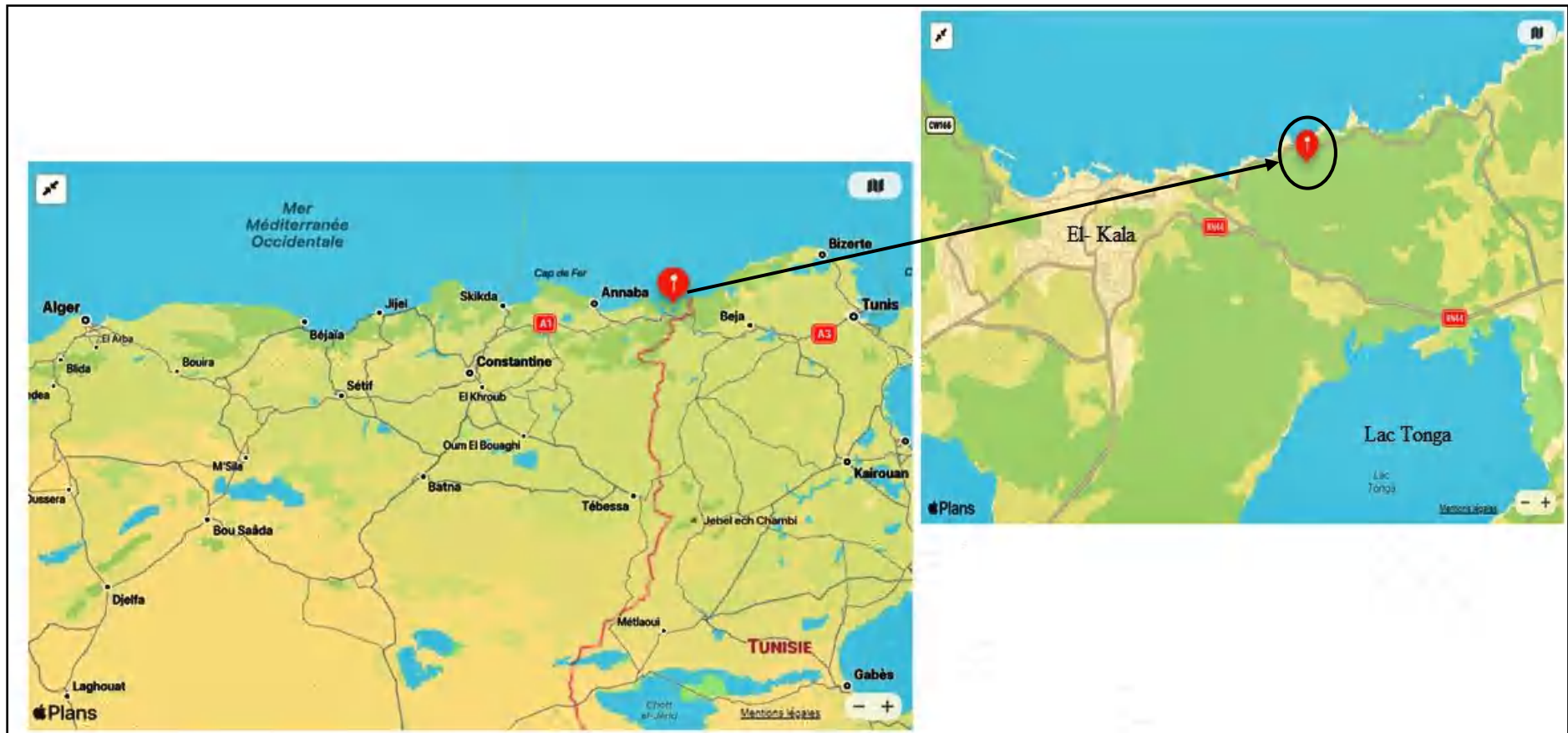


Figure. 14. Localisation géographique du site de la récolte de champignon : la forêt du Lac Tonga, dans le parc national d'El Kala - Taref, à l'extrême Nord-Est de l'Algérie (APPLE PLANS, le point en couleur rouge indique le lieu de cueilte).

2. Identification de l'espèce par approche moléculaire

L'identification taxonomique de l'espèce a été effectuée dans un laboratoire de biologie moléculaire en Espagne, par approche moléculaire.

2.1. Extraction de l'ADN génomique

L'extraction de l'ADN a été réalisée selon la méthode de **Murray et Thomson., (1980)**. La poudre séchée a été mélangée et malaxée à l'aide d'un pilon à granulés dans 600 µL de tampon de Cétrimonium bromure (2 % de CTAB, 1,4 M de NaCl, 20 mM d'EDTA, pH 8,0, et 100 mM de Tris-HCl, pH 8,0). Le mélange résultant a été incubé pendant 15 minutes à 65°C. Un volume similaire de chloroforme/alcool isoamylique (24:1) a été ajouté et mélangé jusqu'à la formation d'une émulsion.

Les échantillons ont été ensuite centrifugés pendant 10 min à 13000×g, et un volume égal d'isopropanol a été ajouté au surnageant pour précipiter l'ADN. Le culot a été récupéré après une centrifugation de 15 min à la même vitesse. Le culot d'ADN a été lavé avec de l'éthanol froid à 70 %, centrifugé à nouveau pendant 2 min, puis séché et remis en suspension dans 200µL d'eau bidistillée.

2.2. La réaction de polymérisation en chaîne PCR

La réaction de polymérisation des régions spécifiques d'ADNr a été réalisée selon la méthode de **Mullis et Faloona., (1987)**, comprenant une première étape à 95°C pendant 5 min, suivie de 35 cycles (45s à 94°C, 30s à 54°C, 45s à 72°C) et une étape finale pendant 10 min à 72°C.

Des différentes amorces ont été utilisées pour cet objectif : ITS1F et ITS4 destinées pour l'amplification du gène ITS (**White *et al.*, 1990 ; Gardes et Bruns., 1993**), NS19b et NS41 pour l'ADNr 18S (nuc-SSU) (**Hibbett., 1996**), et LR0R et LR5 pour la région de l'ADNr 28S (nuc-LSU) (**Vilgalys et Hester., 1990 ; Cubeta *et al.*, 1991**) (**Tableau. 8**) et (**Figure. 15**).

Matériel et Méthodes

Le mélange pour la réaction en chaîne par polymérase (PCR) contenait 1 à 2 μL d'ADN matrice, 1X tampon de polymérase, 2mM de MgCl_2 , 0,2mM de chaque dNTP, 0,5 μM de chaque amorce, et 1U de polymérase. L'électrophorèse sur gel d'agarose a été utilisée pour contrôler le produit de la PCR. Les réactions positives ont été séquencées avec les mêmes amorces utilisées.

Tableau. 8. Séquences des amorces utilisées pour l'amplification des régions d'ADNr.

Région	Amorce	Séquence (5'-3')	Tm	Référence
ITS +5,8s	ITS 1F _(S)	CTTGGTCATTTAGAGGAAGTAA	55	Gardes et Bruns., 1993
	ITS 4 _(R)	TCCTCCGCTTATTGATATGC	53	White et al., 1990
nuc-LSU	LR0R _(S)	ACCCGCTGAACTTAAGC	55	Vilgalys et Hester., 1990 ; Cubeta et al., 1991
	LR5 _(R)	TCCTGAGGGAACTTCG	60	
nuc-SSU	NS19 b _(S)	CCGGAGAGGGAGCCTGAGAAAC	60	Hibbett., 1996
	NS 41 _(R)	CCCGTGTTGAGTCAAATTA	47	

Tm : molding tempature ou la température de fusion des amorces avec leurs parties complémentaire. (S) brin sens et (R) brin reverse.

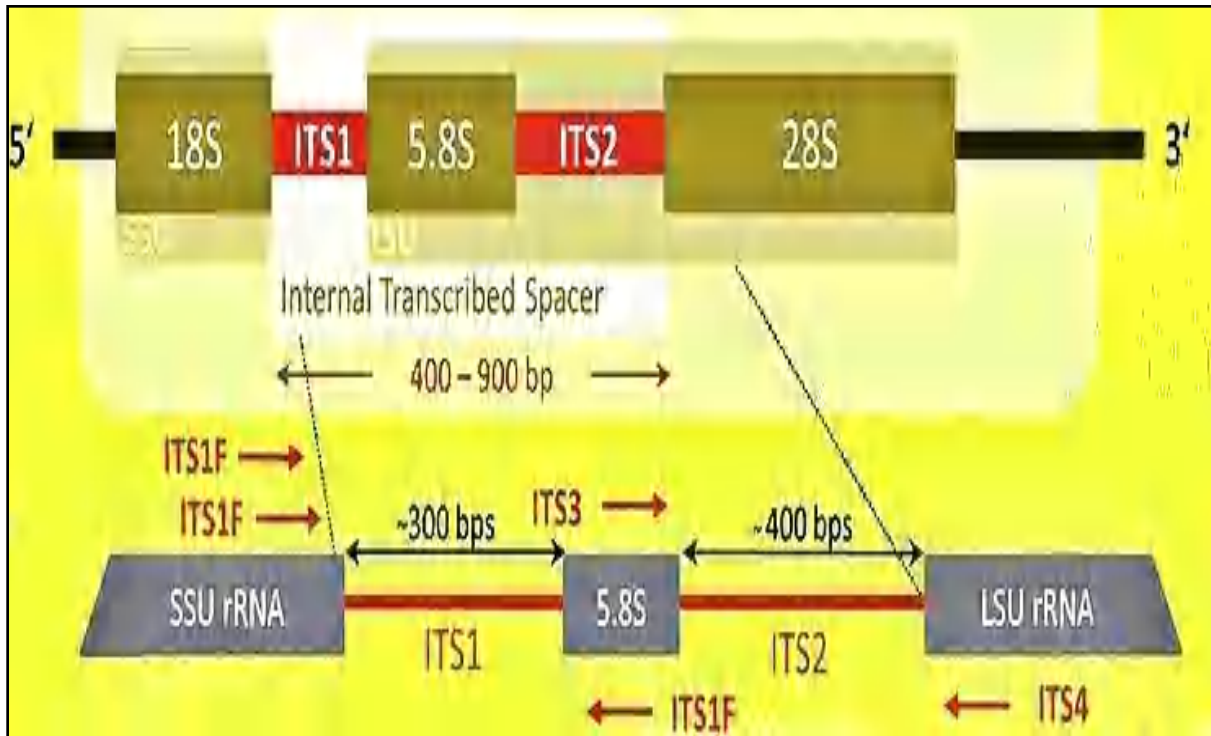


Figure. 15. Représentation de l'opéron ribosomique des eucaryotes (nuc-SSU, petite sous unité ribosomique 18s ; nuc-LSU, grande sous unité ribosomique 28s et ITS, séquence interne du transcrit), et la position des amorces utilisées dans l'amplification de ces régions d'ADNr (Halwachs *et al.*, 2017).

2.3. Séquençage d'ADN et alignement des séquences

Le séquençage a été effectué à l'aide d'un analyseur Thermo Fisher 3730XL (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA), en utilisant la méthode de Sanger., (1977), les données ont été assemblées et analysées avec le logiciel BioEdit version 5.15.0.0BT. Ensuite, les séquences obtenues ont fait l'objet d'un Blast nucléaire (Blastn) contre les séquences de GenBank pour rechercher leurs homologues.

3. Composition nutritionnelles, valeur énergétique et paramètres physico-chimiques du champignon

Le champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie a fait l'objet d'une analyse nutritionnelle selon les critères de l'AOAC « Association of Official Analytical Chemists » (**AOAC International, 2016**). Une telle analyse permet de déterminer la teneur des protéines, des lipides, des cendres et des glucides. Les pourcentages de toutes les fractions (protéines, lipides et cendres) ont été additionnés et soustrait de 100 pour obtenir le pourcentage des glucides totaux.

3.1. Détermination des protéines totales

Les protéines totales sont déterminées à partir du dosage de l'azote total, selon la méthode de Kjeldahl. L'azote de la matière sèche est dosé après minéralisation sulfurique, en présence de catalyseur. La teneur en azote est multipliée par 6,25, le coefficient de conversion de l'azote en protéines (**Akyüz., 2013**).

3.2. Détermination de la fraction lipidique

La teneur en lipides bruts est obtenue par extraction épuisante dans un appareil de type Soxhlet comme extracteur. Le solvant utilisé était le cyclohexane. A la fin de l'extraction, le solvant a été éliminé par évaporation et le flacon a été séché, refroidi et pesé à nouveau. La différence de poids donne la teneur en lipides de l'échantillon (**Bouatia et al., 2018**).

3.3. Détermination de cendres

Le pourcentage de cendres totales a été calculé selon (**Rao et Xiang., 2009**). La méthode consiste à incinérer l'échantillon jusqu'à l'obtention de cendres blanches. Un gramme d'échantillon, préalablement séché est placé dans un creuset en porcelaine taré, puis incinéré dans un four à moufle (NABERTHERM, Allemagne) à $550\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ pendant 8 heures. La perte de poids observée lors de la calcination correspond à la matière organique et le résidu aux cendres.

3.4. Détermination des glucides totaux

La teneur des glucides totaux a été estimée par différence des valeurs moyennes (**Hamza et al., 2016**), en utilisant la formule suivante :

$$\text{Glucides totaux (\% du poids sec)} = 100 - [\% \text{ protéines} + \% \text{ lipides} + \% \text{ cendres}]$$

3.5. Détermination des sucres totaux

Les teneurs en sucres totaux sont déterminées selon la méthode au phénol-acide sulfurique telle que décrite par **DuBois et al., (1956)** , en utilisant le glucose comme standard (**figure 1 Annexe 2**). La solution d'échantillon a été mélangée à une solution de phénol à 5% (p/v) puis à l'acide sulfurique. Le mélange a été incubé à 50°C pendant 10 minutes, puis refroidi dans un bain de glace pendant 10 minutes. L'absorbance a été mesuré à 490 nm contre le blanc.

3.6. Calcul de la valeur énergétique

La valeur énergétique est calculée par les relations telles que suggérée par **Crisan et Sands., (1978)**, selon l'équation suivante :

$$\text{Energie (Kcal/100g)} = (\text{protéines}) \times 4 + (\text{glucides}) \times 4 + (\text{lipides}) \times 9$$

3.7. Détermination d'humidité et de la matière sèche

L'humidité a été déterminée sur 3,0 g d'échantillons frais par séchage au four à 105°C jusqu'à masse constante (**Akyüz, 2013 ; Hamza et al., 2016**). L'échantillon a été laissé refroidir à température ambiante dans un dessiccateur avant d'être repesés. La teneur en humidité a ensuite été calculée.

La matière sèche est calculée par la différence après la détermination du taux d'humidité :

$$\text{ms (\%)} = 100\% - h ;$$

Ou, **ms** : la matière sèche et **h** : taux d'humidité.

3.8. Analyse quantitative de l' α -tocophérol par chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

3.8.1. Préparation d'échantillon

L'échantillon est préparé selon le protocole de **Kivrak., (2014)**. La poudre de champignon (3 g) est mélangé avec 30mL d'eau-acétonitrile (80:20 ; v/v), et extrait à 4°C pendant 6h, puis placé dans un bain à ultrasons pendant 15 minutes, centrifugé à 4000 tours/minute à 20°C pendant 10 minutes. Le surnagent est filtré à travers un filtre de 0,2 μ m, puis injectés en chromatographie liquide.

Le standard« (\pm) - α -Tocophérol» est préparé avec le méthanol pour une concentration de 1mg/mL.

3.8.2. Instrument et conditions pour l'analyse HPLC

L'analyse quantitative de la vitamine E est réalisée par HPLC à l'aide d'un appareil de marque KNAUER. Le système d'HPLC est équipé d'un détecteur UV-visible. La longueur d'onde de la détection est 280 nm. La séparation chromatographique s'effectue sur une colonne analytique KNAUER Eurospher II 100-5 C18 (150 \times 4,6 mm). La phase mobile est constituée de 1% d'acide acétique dans de l'acétonitrile, dont le débit est fixé à 1 ml/min. L'injection est réalisée d'une façon manuelle à l'aide d'une seringue à température ambiante.

4. Etude des métabolites secondaires

4.1. Extraction des métabolites secondaires

Afin d'extraire les molécules d'intérêt (polaires et apolaires) de la matière fongique, une extraction séquentielle a été réalisée selon la méthode décrite par **Baatouche *et al.*, (2019)**. Nous avons utilisé des solvants de polarité croissante (chloroforme, acétate d'éthyle, n-butanol et eau). Cette méthode d'extraction a été choisie compte tenu de son efficacité pour la préservation des molécules d'intérêts issus du champignon, le protocole est réalisé en deux étapes principales (**Figure. 16**).

A. Extraction solide/liquide

La poudre du champignon a subi en premier temps une macération dans un mélange hydro-alcoolique (H₂O/ MeOH ; 20:80 ; V/V) pendant 3× 24 heures à température ambiante. Le résidu est récupéré après évaporation à sec (pression réduite) à une température de 37°C dans un évaporateur rotatif (R-3 Büchi).

B. Extraction liquide/liquide

L'extrait brut obtenu est dilué avec de l'eau distillée, après une filtration réalisé pour l'obtention d'une solution aqueuse qui subit des extractions liquide-liquide par des solvants de polarité croissante : le chloroforme, l'acétate d'éthyle et le n-butanol successivement (**figure. 16**). Les trois fractions organiques récupérées ainsi que la fraction aqueuse, sont concentrées et pesées pour calculer le rendement d'extraction. Les extraits obtenus ont été stockés à l'obscurité à 4 °C jusqu'à l'utilisation ultérieure.

4.2. Calcul de rendement

Le rendement désigne la masse de l'extrait obtenu, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la matière fongique soumise à l'extraction. Nous avons déterminé les rendements de notre champignon en extrait sec par le calcul du rapport suivant :

$$\text{Rdt (\%)} = (\text{PE} / \text{PM}) \times 100$$

Rdt : rendement d'extraction, **PE** : poids de l'extrait sec après évaporation du solvant ;
PM : poids sec de la matière fongique initiale.

Matériel et Méthodes

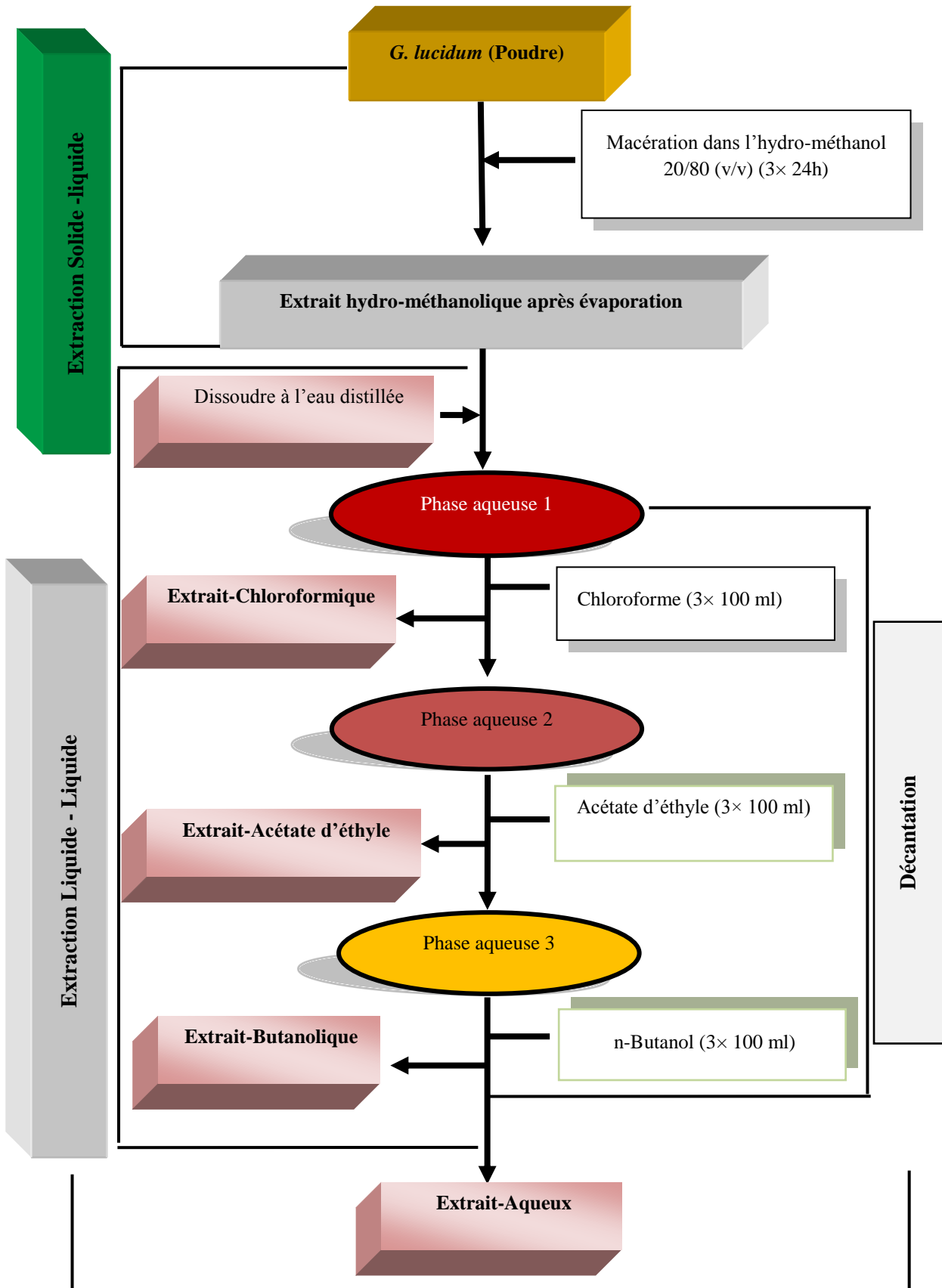


Figure. 16. Protocole d'extraction des métabolites secondaires.

4.3. Analyse qualitative des extraits par screening phytochimique

Les extraits de champignon *G. lucidum* sont soumis à des tests phytochimiques utilisant des procédures standards pour détecter la présence des substances phytochimiques. L'analyse qualitative des extraits de champignon étudié par screening phytochimique a été réalisée selon le protocole de **Cavé., (1993)**. Ce criblage sert à détecter la présence de produits appartenant à des différentes classes de composés biologiquement actifs appelés métabolites secondaires.

Ce sont des tests préliminaires colorimétriques, de solubilité et de précipitation pour mettre en évidence la présence des grands groupes de métabolites secondaires.

- Les flavonoïdes

Dans un tube à essai, 2 ml de chaque extrait sont mélangés avec 0,5 ml de HCl concentré et 0,5g de tournure de magnésium. Une coloration rose/rouge se développe après 3 minutes indique la présence des flavonoïdes (**Cavé., 1993**).

- Les tanins

La présence des tanins est révélée par l'ajout de quelques gouttes de FeCl_3 (1%) à 1ml de chaque extrait. L'apparition d'une coloration bleu-noire indique la présence des tanins galliques et la coloration verte/ bleue prouve la présence des tanins catéchiques.

- Les anthocyanes

La présence des anthocyanes est mise en évidence en ajoutant 5 ml de H_2SO_4 et 5ml d'ammoniaque (NH_4OH) à 2 ml de chaque extrait. L'apparition d'une coloration rose/ rouge ou bien bleue violacée indique la présence des anthocyanes.

- Les coumarines

La présence des coumarines a été mise en évidence, en ajoutant à 1 ml de chaque extrait quelques gouttes d'eau distillée dans un tube à essai, puis le tube est couvert avec un papier imbibé de NaOH dilué (10%) et mis à ébullition. L'apparition d'une fluorescence jaune après une révélation UV à 366 nm prouve la présence des coumarines.

Matériel et Méthodes

- Les alcaloïdes

Un mélange de 5 ml de chaque extrait et 1ml de H₂SO₄ dilué (1/2), dans deux tubes sont préparés en utilisant deux réactifs différents, l'un est le réactif de Mayer et l'autre est le réactif de Wagner. L'apparition d'une turbidité/ précipité après 15 min indique la présence des alcaloïdes.

- Les triterpènes

La détection des triterpènes a été mise en évidence par évaporation de 5ml des extraits, qui sont par la suite dissouts dans un mélange d'acide acétique anhydre /chloroforme (5/5 ; V/V). Quelques gouttes d'acide sulfurique concentré sont ajoutées. L'apparition d'une coloration verte indique la présence des hétérosides stéroïdiques, tandis que l'apparition d'une couleur verte violette montre la présence des tris terpènes.

- Les saponosides (test de la mousse)

La détection des saponosides a été réalisée en diluant 2ml de chaque extrait avec l'eau distillée pour obentir un volume final de 10 ml, le mélange est mis à ébullition pendant 30 min, tous les tubes sont fortement agités en position horizontale pendant 15 secondes. Nous révélons la hauteur de la mousse persistante.

- Pas de mousse = test négatif.
- Mousse moins de 1 cm = test faiblement positif.
- Mousse de 1-2 cm = test positif.
- Mousse plus de 2 cm = test très positif.

- Les composés réducteurs

Un volume de 1ml de chaque extrait a été mis dans un tube avec 1ml d'eau distillée. Vingt gouttes de la liqueur de Fehling sont ajoutées puis le tout est chauffé. La formation d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs.

4.4. Analyse quantitative des substances bioactives

4.4.1. Dosage des polyphénols totaux

- Principe

Le dosage des polyphénols totaux (PT) a été réalisé suivant la méthode de (**Singleton et Rossi., 1965**) en utilisant le réactif Folin-Ciocalteu, adapté selon la méthode de dosage sur microplaque décrite par **Muller et al., (2010)**. Le réactif FCR, constitué par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique est réduit lors de l'oxydation des phénols en mélange d'oxyde de tungstène et molybdène ; la coloration bleu produite est proportionnelle à la teneur en polyphénols totaux présents dans l'échantillon et possède une absorbance maximum aux environ de 750-765 nm.

- Mode opératoire

Brièvement, dans une microplaque 96 puits un volume de 20 µl de chaque extrait (1mg/ml) est ajouté à 100 µl du réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois dilué). Ensuite, 75 µl de carbonate de sodium Na₂CO₃ (7,5 %, m/v : 7.5 g dans 100 d'eau distillée) sont ajoutés afin de favoriser un milieu alcalin pour démarrer la réaction d'oxydoréduction. Le mélange est ensuite incubé à température ambiante pendant 2 heures. L'intensité de la coloration bleue produite a été mesurée à l'aide d'un lecteur de microplaques (EnSpire multimode plate reader ; PerkinElmer, Waltham, MA) à la longueur d'onde 765 nm. La quantification des polyphénols totaux a été faite à partir d'une des courbes d'étalonnages réalisée par deux standards (l'acide gallique et le pyrocatechol) à différentes concentration (25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 et 200 µg/mL) dans les mêmes conditions que les extraits. Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalents d'acide gallique et équivalents de pyrocatechol par milligramme d'extrait (µg GAE/mg et µg PE/mg d'extrait).

4.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux

- Principe

Le dosage des flavonoïdes dans les extraits est basé sur la formation d'un complexe entre Al^{3+} et les flavonoïdes. La méthode de **Topçu *et al.*, (2007)** est utilisée avec quelques modifications pour une détermination sur microplaque 96 puits. La méthode repose sur le principe de dosage directe par le chlorure d'aluminium, en effet les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre en position 5, susceptible de donner en présence de chlorure d'aluminium un complexe jaunâtre par chélation de l'ion Al^{3+} ; la coloration jaunâtre produit est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait.

- Mode opératoire

Un volume de 50 μ l de chaque extraits (1mg/ml) sont ajoutés à 130 μ l de méthanol dans une microplaque 96 puits. Ensuite, 10 μ l de la solution d'acétate de potassium 1M (9,80 g de (CH_3COOK) dans 100 ml d'eau distillé) et 10 μ l de nitrate d'aluminium 10% (10 g de $(Al(NO_3)_3, 9H_2O)$ dans 100ml d'eau distillée), ce mélange est incubé durant 40 min, l'absorbance est mesurée à 415 nm. Un blanc échantillon est préparé en remplaçant les réactifs par le méthanol (50 μ l extrait + 150 μ l méthanol). Les teneurs en flavonoïdes totaux dans chaque extrait sont calculées en se référant aux équations des régressions des gammes d'étalonnage, établie avec le standard étalon, la Quercétine et la Rutine à différentes concentrations (25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 et 200 μ g/mL) et dans les mêmes conditions et les mêmes étapes du dosage. Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalents de Quercétine et d'équivalents de Rutine par milligramme d'extrait (μ g QE/mg et RE/mg d'extrait).

5. Evaluation des activités biologiques

5.1. Activité antioxydante *in vitro*

Le potentiel antioxydant des différents extraits de *G. lucidum* est testée selon sept méthodes : l'activité antiradicalaire au DPPH[•], l'activité du piégeage du cation radical ABTS^{•+}, le test de piégeage du radical galvinoxyle (GOR), le test du pouvoir réducteur (FRAP), le test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC), l'activité antioxydante par la méthode de phénanthroline et le facteur photoprotecteur (FPS). Quatre standards ont été utilisés comme molécules de référence : le BHA, le BHT, le Trolox et l' α -tocophérol.

5.1.1. Activité antiradicalaire au DPPH[•]

Pour l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de produits naturels de nombreuses méthodes sont utilisées. La plupart de ces méthodes sont basées sur la coloration ou décoloration d'un réactif dans le milieu réactionnel. Pour étudier l'activité antiradicalaire des extraits de *G. lucidum*, nous avons utilisé le test au DPPH (2,2 -diphényl-1-picrylhydrazyle).

- Principe

L'activité antiradicalaire au DPPH[•] est considérée comme l'un des essais principaux employés pour explorer l'utilisation des extraits de produits naturels comme antioxydants (**Bastos *et al.*, 2007**). Le composé chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH[•]) est un radical libre stable, possède un électron célibataire, non apparié, sur un atome d'azote (**Liang et Kitts, 2014**). En présence d'un antioxydant, le radical DPPH[•] est réduit en diphényl-picrylhydrazine (DPPH, H), la force d'absorption est diminuée et la décoloration résultante est stoechiométrique en ce qui concerne le nombre d'électrons captés (**Bastos *et al.*, 2007**) (**Figure. 17**). Cette réaction se déroule dans une température ambiante et à l'obscurité, afin d'éviter tout risque de dégradation des molécules thermosensibles et photosensibles. L'absorbance est mesurée à 517 nm.

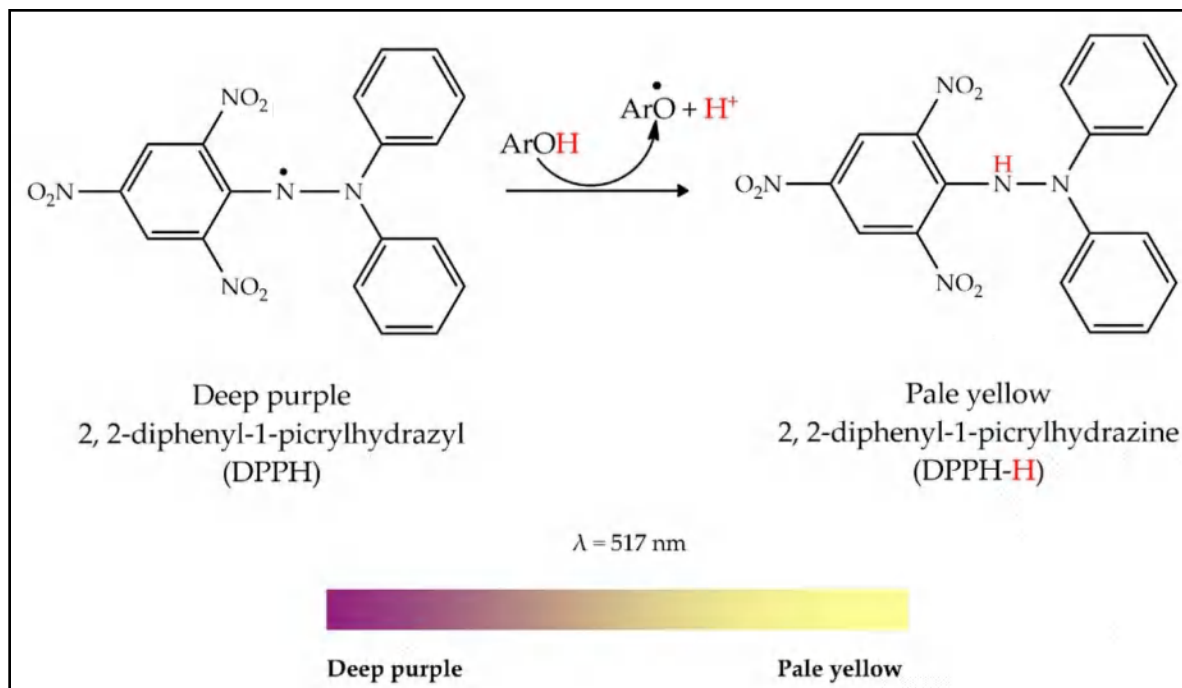


Figure. 17. Mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) avec l'antioxydant (Bibi Sadeer *et al.*, 2020).

- Mode opératoire

L'effet antiradicalaire de différents extraits de *G. lucidum* vis-à-vis du radical DPPH[•] est réalisé sur une microplaque à 96 puits selon la méthode décrite par (Blois, 1958) et (Tel *et al.*, 2012) avec quelques modifications. Dans une microplaque à 96 puits, 40 μL de différentes concentrations de chaque extrait ont été introduit et 160 μL de solution méthanolique de DPPH (0,2 mM) fraîchement préparée ont été ajoutés.

Les mélanges ont été placés à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes. Après, la lecture du changement de couleur a été effectuée par la mesure de l'absorbance à la longueur d'onde 517 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques à 96 puits (Multimode EnSpire ; PerkinElmer, Waltham, MA). L'activité antioxydante de nos extraits est exprimée en IC₅₀, ce paramètre est défini comme étant la concentration de l'antioxydant qui cause la perte de 50% de l'activité de DPPH.

Matériel et Méthodes

Les valeurs d'IC₅₀ moyennes ont été calculées par les régressions linéaires des trois essais séparés où l'abscisse est représentée par la concentration des composés testés et l'ordonnée par le pourcentage de réduction (d'inhibition) du radical DPPH, qui est calculé par la formule suivante :

$$I \% = [(Abs_{\text{Control négatif}} - Abs_{\text{Echantillon}}) / Abs_{\text{Control négatif}}] \times 100$$

Où :

I % : Pourcentage de l'activité antiradicalaire ;

Abs Echantillon : Absorbance de l'échantillon ;

Abs Control négatif : Absorbance du control négatif ;

Le contrôle négatif est composé de la solution de DPPH dans le méthanol seul, et les contrôles positifs sont représenté par des solutions des antioxydants standards : le BHA, BHT, trolox et l' α -tocophérol. La concentration des extraits/standards était a l'ordre de 12,5 ; 25 ; 50 ; 100 ; 200 ; 400 et 800 $\mu\text{g/ml}$.

5.1.2. Test de réduction du radical-cation ABTS^{•+}

- Principe

Dans cette méthode le radical ABTS^{•+} est formé en une seule réaction issue de l'oxydation de l'acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) avec persulfate d'ammonium ou de potassium ((NH₄)₂ S₂O₈ ou K₂S₂O₈, respectivement) avant l'ajout de l'antioxydant (**Figure. 18**). Ce radical est utilisé pour mesurer la capacité totale de piégeage des radicaux. Par conséquent, les valeurs d'activité des substances dans la méthode sont définies sur la base de la perte de couleur de ABTS^{•+} par les composés antioxydants. Le test de réduction du radical-cation ABTS^{•+} est largement utilisé dans les études d'évaluation d'activité antioxydante pour de nombreuses raisons telles que la facilité d'application, la stabilité du radical ABTS dans une large gamme de pH, le faible potentiel redox du radical, la solubilité

Matériel et Méthodes

dans l'eau et dans les solvants organiques, l'efficacité de la méthode des composés lipophiles et hydrophiles (**Bibi Sadeer *et al.*, 2020 ; Akar et Arslan Burnaz., 2020**).

- Mode opératoire

L'activité ABTS est déterminée selon la méthode de **Re *et al.*, (1999)**, avec une légère modification. Le radical ABTS^{•+} est produit après une oxydation de l'ABTS (19,2 mg dans 5 ml H₂O), par le persulfate de potassium K₂S₂O₈ (3,3 mg dans 5 ml H₂O). Le mélange est conservé pendant 12 à 16 heures à 4°C à l'obscurité. Le mélange est dilué avec de l'eau distillée afin de parvenir à une absorbance de 0,7±0,02 à 734 nm.

Dans une microplaque à 96 puits, un volume 160µL d'ABTS^{•+} est ajouté à 40µL de différentes concentrations d'extraits à tester ; un blanc est préparé en parallèle suivant le même protocole en remplaçant le volume des échantillons par le méthanol. Après 10 minutes d'incubation à température ambiante et dans l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 734 nm. L'activité ABTS^{•+} a été exprimée en pourcentage et calculée par l'équation suivante :

$$I \% = [(Abs_{\text{Control négatif}} - Abs_{\text{Echantillon}}) / Abs_{\text{Control négatif}}] \times 100$$

Où :

I % : Pourcentage d'inhibition de l'ABTS^{•+} ;

Abs Echantillon : Absorbance de l'échantillon ;

Abs Control négatif : Absorbance du contrôle négatif ; Le contrôle négatif est composé du même volume de la solution d'ABTS avec le méthanol qui remplace le volume des extraits à tester.

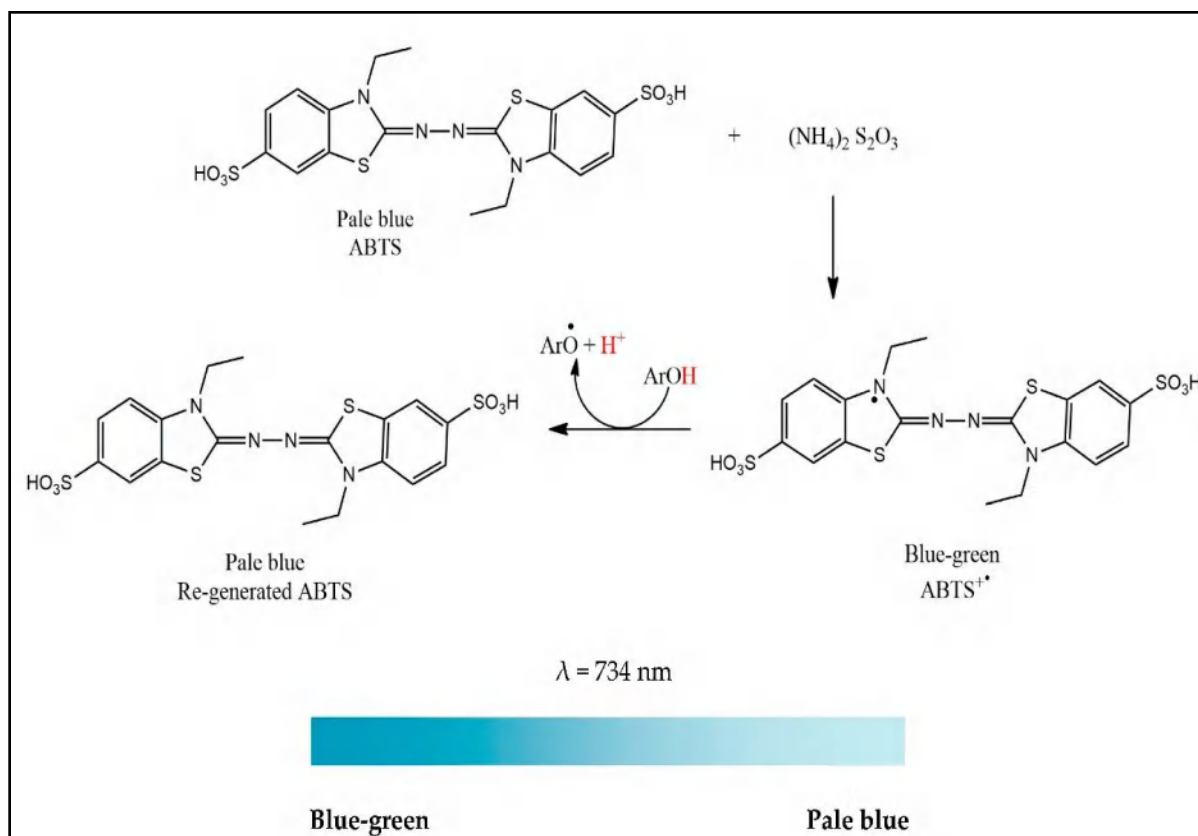


Figure. 18. Formation de l'ABTS^{•+} par échange d'électron en présence de persulfate de potassium ou d'ammonium. La molécule antioxydante peut alors réduire le radical formé en donnant un H[•] (Bibi Sadeer *et al.*, 2020).

5.1.3. Test de piégeage du radical Galvinoxyle (GOR)

- Principe

Le radical libre stable galvinoxyle est utilisé pour mesurer et comparer la capacité des phénols à donner de l'hydrogène. D'après sa structure, le galvinoxyle est une molécule plutôt stable et bien qu'il accepte un électron ou un radical hydrogène pour devenir une molécule stable, il peut être réduit de manière irréversible. En raison de son électron impair (**Figure. 19**), le galvinoxyle présente une forte bande d'absorption à 428 nm (dans l'éthanol) ; à faible concentration, une solution de galvinoxyle apparaît jaune. Lorsque l'électron est apparié, l'absorption disparaît et la décoloration qui en résulte est stœchiométrique par rapport au nombre d'électrons absorbés. En profitant du changement de couleur du galvinoxyle en présence d'un antioxydant, la dynamique de l'activité antioxydante ou l'activité donneuse d'hydrogène, peut être mesurée facilement (Shi *et al.*, 2001).

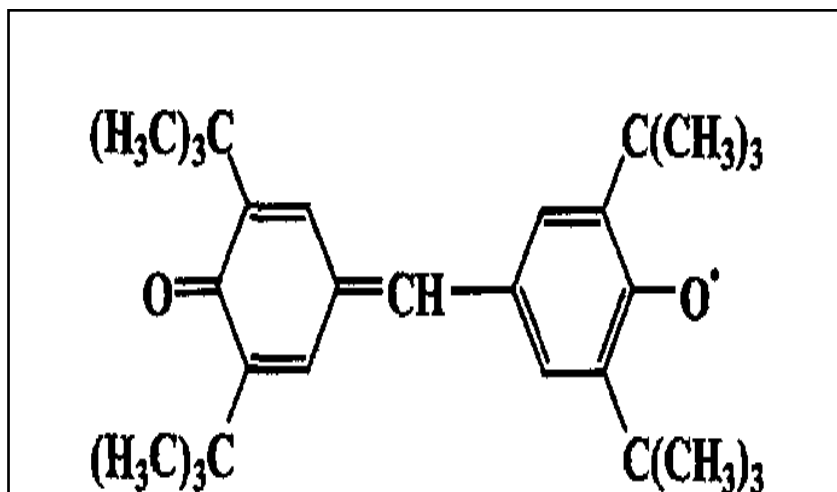


Figure. 19. Structure du radical Galvinoxyle.

- Mode opératoire

L'activité de piégeage du radical libre Galvinoxyle a été évaluée en utilisant le protocole de **Shi *et al.*, (2001)**. 40 μ L de chacune des dilutions des différents extraits et 160 μ L de radical Galvinoxyle 0,1mM (4 mg dans 100 mL de MeOH) sont ajoutés. Les solutions de mélange sont ensuite incubées pendant 120 min à l'obscurité, les absorbances sont mesurées à 428 nm. La solution méthanolique de Galvinoxyle a été utilisée comme blanc et un mélange de 40 μ l de méthanol et 160 μ l de solution GOR est préparé au temps que contrôle. Le BHA, le BHT, le Trolox et l' α -tocophérol ont été utilisés comme standards antioxydants.

Le pourcentage d'inhibition (% d'inhibition) du radical GOR est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = (A_{\text{cont}} - A_{\text{éch}} / A_{\text{cont}}) \times 100$$

Où :

A_{cont} : absorbance du control/ $A_{\text{éch}}$: absorbance de l'échantillon.

5.1.4. Test du pouvoir réducteur (FRAP)

- Principe

Le test du pouvoir réducteur (FRAP « ferric ion reducing antioxidant power or ferric reducing ability of plasma ») est simple, rapide, rentable et qui ne nécessite pas d'équipements spécialisés. Il était à l'origine utilisé pour mesurer le pouvoir réducteur du plasma, mais son utilisation a été étendue pour évaluer l'activité antioxydante dans d'autres fluides biologiques, aliments et des extraits de plantes (**Zhong et Shahidi., 2015**).

Le test au potassium ferricyanide est un autre type de la méthode FRAP basée sur la réduction du Fe(III) en Fe(II). Il peut être utilisé pour mesurer le pouvoir réducteur des antioxydants. En outre, elle a d'autres utilisations telles que la détermination des sucres réducteurs dans les plantes, la détermination du chlorhydrate de dopamine dans le sérum ou les échantillons pharmaceutiques.

Il est intéressant de souligner que ce test peut former différents complexes colorés lors de la réaction de l'échantillon d'intérêt avec le potassium ferricyanide-Fe (III). On peut donc dire que la couleur du chromogène formé dans ce dosage des antioxydants dépend de l'échantillon étudié. Nous nous concentrons sur le ruban de couleur et le principe de la formation d'un complexe bleu de Prusse (bleu-vert) (**Bibi Sadeer et al., 2020**). Le mécanisme de la réaction et le changement de couleur sont illustrés dans la (**Figure. 20**).

- Mode opératoire

Le pouvoir réducteur des extraits de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie a été déterminé selon la méthode d'**Oyaizu., (1986)**. Le mélange réactionnel est constitué de 10 µl de l'extrait, 40µl du tampon phosphate à pH 6,6 et 50µl de potassium ferricyanide [$K_3Fe(CN)_6$] (1%). Le mélange est incubé à 50°C pendant 20 min. 50 µl de l'acide trichloroacétique (TCA), 40 µl H₂O et 10 µl chlorure de fer (FeCl₃) sont ajoutés. Les absorbances sont mesurées à 700 nm. L'augmentation de l'absorbance indique l'augmentation du pouvoir réducteur.

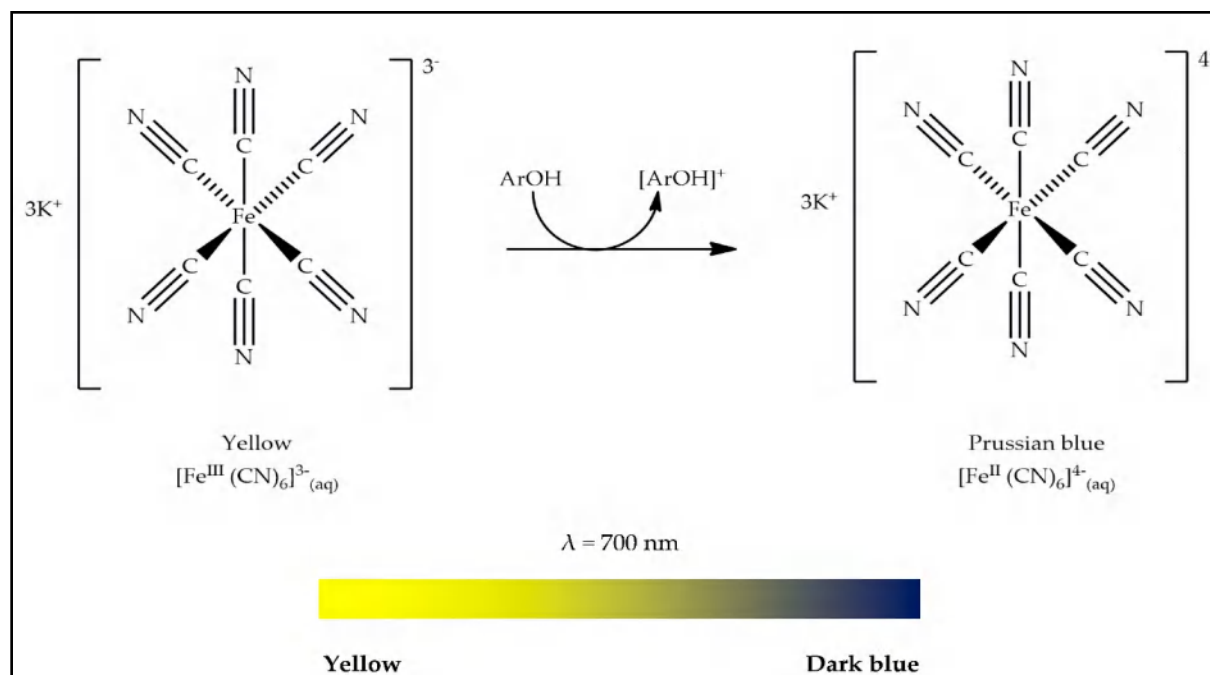


Figure. 20. Réduction du Fe^{+3} par un antioxydant par le mécanisme de réaction du potassium ferricyanide $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6]$ dans le test du pouvoir réducteur (Bibi Sadeer *et al.*, 2020).

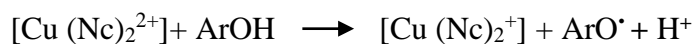
5.1.5. Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC)

- Principe

La méthode CUPRAC (Cupric ion Reducing Antioxidant Capacity) a été développée par Apak, et son équipe de recherche (Apak *et al.*, 2004). La raison unique du développement de ce test était de proposer une méthode qui pourrait exprimer l'activité antioxydante totale en tant qu'indice nutritionnel pour l'étiquetage des aliments en raison de l'absence d'une méthode de quantification standard. Le chromogène utilisé dans ce test est le complexe (néocuproïne)-copper (II) $[\text{Cu}(\text{Nc})_2]^{2+}$. Lors de sa réduction par un antioxydant, le chromophore bleu clair est réduit en un chélate de cuivre (I) de bis(néocuproïne) jaune-orange $[\text{Cu}(\text{Nc})_2]^+$ qui peut être lu à 450 nm. Le temps de réaction pour atteindre l'achèvement peut varier entre 30 et 60 min, en fonction de la vitesse de l'antioxydant.

Matériel et Méthodes

Le mécanisme de la réaction et le changement de couleur sont illustrés par le ruban coloré dans la (**Figure. 21**). La réaction chimique est présentée comme suit :



- Mode opératoire

La capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC) a été déterminée selon la méthode d'**Apak et al., 2006**, avec de légères modifications (**Tel et al., 2012**). À chaque puits, dans une plaque de 96 puits, 50µL de solutions de chlorure de cuivre (II) 10 mM, 50µL de la solution alcoolique de néocuproïne 7,5mM et 60µL de tampon d'acétate d'ammonium NH₄Ac (1 M, pH 7,0) ont été ajoutés. 60µL d'extrait à différentes concentrations ont été ajoutés au mélange initial de manière à porter le volume final à 200µL. Après 1h d'incubation à l'obscurité, l'absorbance à 450 nm a été enregistrée par rapport à un blanc de réactif.

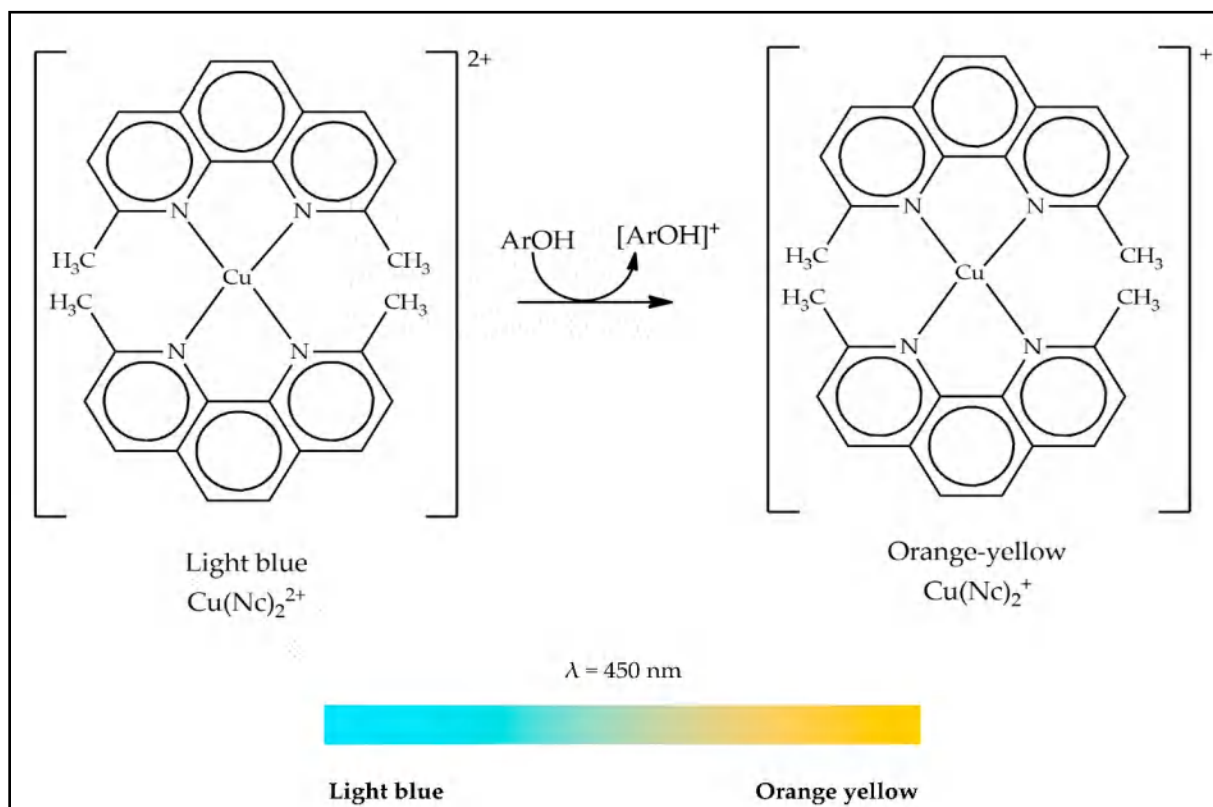


Figure. 21. Mécanisme de la réaction de la capacité antioxydante réductrice du cuivre (CUPRAC) (**Bibi Sadeer et al., 2020**).

5.1.6. Activité antioxydante par la méthode de phénanthroline

- Principe

C'est une activité antioxydante colorimétrique due à la réduction quantitative du Fe (III) dans le complexe Fe(III)-Phénanthroline pour former un chromogène stable de couleur rouge correspondant au complexe Fe(II)-Phénanthroline qui peut être mesuré par le spectrophotomètre à 510 nm (**Figure. 22**) (**Szydłowska-Czerniak *et al.*, 2008**).

- Mode opératoire

Cette méthode a été déterminée selon le protocole décrit par (**Szydłowska-Czerniak *et al.*, 2008**). Un mélange de 50 μl de FeCl_3 (0,2%), 30 μl de phénanthroline et 110 μl méthanol sont ajoutés à 10 μl de chaque extrait, avec différentes dilutions. Le blanc est préparé en remplaçant l'extrait par le méthanol. Le mélange réactionnel est incubé à 30°C pendant 20 min. L'absorbance est lue à 510 nm. Le pouvoir antioxydant est déterminé par une augmentation de l'absorbance.

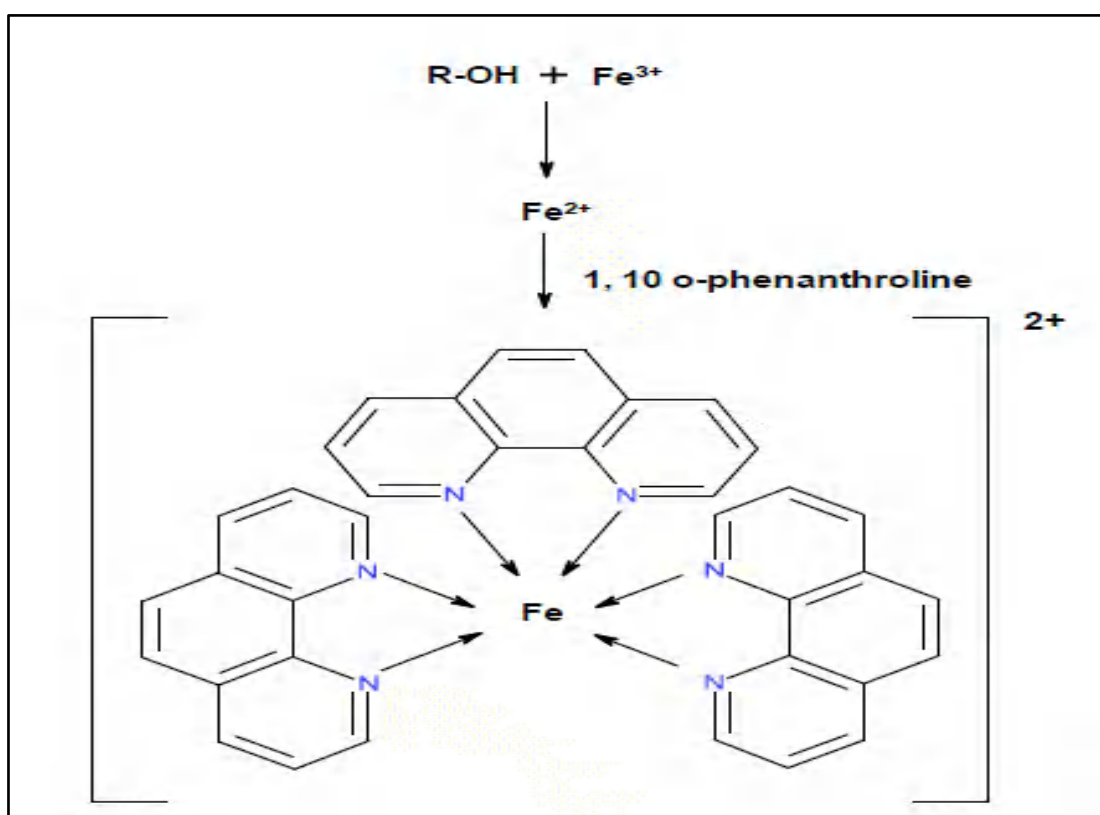


Figure. 22. Mécanisme proposé de la formation du complexe ferreux-phénanthroline en présence d'un antioxydant (**Hammad *et al.*, 2017**).

5.1.7. Effet photoprotecteur (facteur de protection solaire FPS)

- Principe

La peau est le plus grand organe de notre corps, elle constitue la première ligne de défense contre les effets néfastes des agents environnementaux et xénobiotiques pour protéger les organes internes du corps. Parmi les différents stimuli environnementaux, les rayons ultraviolets (UV) sont les facteurs causals le plus courant pour induire des photodommages de la peau. Une exposition excessive aux UVB provoque généralement un photovieillissement de la peau, une inflammation et même une photocarcinogénèse (**Wu et al., 2021**).

Les champignons et leurs extraits sont une source prometteuse des composés bioactifs qu'on peut les utiliser comme ingrédients intéressants dans les cosmétiques comme des agents photoprotecteurs.

- Mode opératoire

L'effet photoprotecteur ou l'activité du facteur de protection au soleil (FPS) est déterminée par la méthode de **Mansur et al., (1986)**. Une concentration de 2mg/ml de chaque extrait dans le méthanol sont préparée.

- Mesure spectrophotométrique et détermination du FPS

L'absorbance de chaque extrait est mesurée dans un intervalle de 290 à 320 chaque 5 nm et la valeur du FPS est calculée par l'application de l'équation mathématique (**Mansur et al., 1986**), suivante :

$$\text{SPF spectrophotométrique} = \text{CF} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times \text{I}(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda)$$

CF : Facteur de correction (=10), **EE** : spectre d'action érythémale ; **I** : Spectre d'intensité solaire ; **Abs** : absorbance du produit solaire ;

Les valeurs de : **EE×I** présentées dans le (**Tableau. 9**), sont des constantes déterminées par **Sayre et al., (1979)**.

Matériel et Méthodes

Tableau. 9. Fonction normale de produit utilisée dans le calcul du FPS (**Mansur *et al.*, 1986**).

Longueur d'onde λ (nm)	EE (λ)x I(λ) (Normes)
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0837
320	0,0180
Total	1

Selon les recommandations de la commission européenne (**Verheugen., 2006**), les différentes catégories de protection affichées sur les produits et les valeurs du facteur de protection solaire correspondante sont représentées dans le (**Tableau. 10**).

Matériel et Méthodes

Tableau. 10. Catégories de protection affichées sur les produits solaires en fonction des facteurs de protection mesurés, selon la recommandation de la Commission Européenne (Verheugen., 2006).

Catégorie indiquée	Facteur de protection indiqué	Facteur de protection solaire mesuré	Facteur de protection UVA minimal recommandé	Longueur d'onde critique minimale recommandée
Faible protection	6	6 - 9,9	1/3 du facteur de protection solaire indiqué sur l'étiquette	370 nm
	10	10 - 14,9		
Protection moyenne	15	15 - 19,9		
	20	20 - 24,9		
	25	25 - 29,9		
Haute protection	30	30 - 49,9		
	50	50 - 59,9		
Très haute protection	50+	$60 \leq$		

5.2. Activité inhibitrice des enzymes *in vitro*

Le potentiel d'inhibition des enzymes *in vitro* par les extraits de *G. lucidum* a été évalué en utilisant différentes enzymes, notamment l'acétylcholine estérase, la butyrylcholine estérase, la lipase, la tyrosinase et l'uréase.

5.2.1. Inhibition de l'acétylcholine estérase et de la butyrylcholine estérase

- Principe

Parmi les diverses méthodes de traitement de la maladie d'Alzheimer, la plus privilégiée est l'inhibition de l'hydrolyse des neurotransmetteurs cholinergiques, l'acétylcholine et la butyrylcholine (Ayvaz *et al.*, 2019). L'inhibition de la cholinestérase est utilisée pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et cela pourrait augmenter le niveau d'acétylcholine dans l'espace synaptique pour les fonctions cholinergiques (Rašeta *et al.*, 2021).

L'évaluation de l'activité inhibitrice de l'AChE a été effectuée selon la méthode d'Ellman *et al.*, (1961). Le principe chimique de la réaction est représenté dans la (Figure. 23). L'enzyme hydrolyse le substrat ATCI en thiocholine et en acide acétique. La thiocholine réagit avec le DTNB, et cette réaction entraîne l'apparition d'une couleur jaune. L'intensité de la couleur du produit est mesurée à 405 nm, et elle est proportionnelle à l'activité de l'enzyme (Ali-Shtayeh *et al.*, 2014).

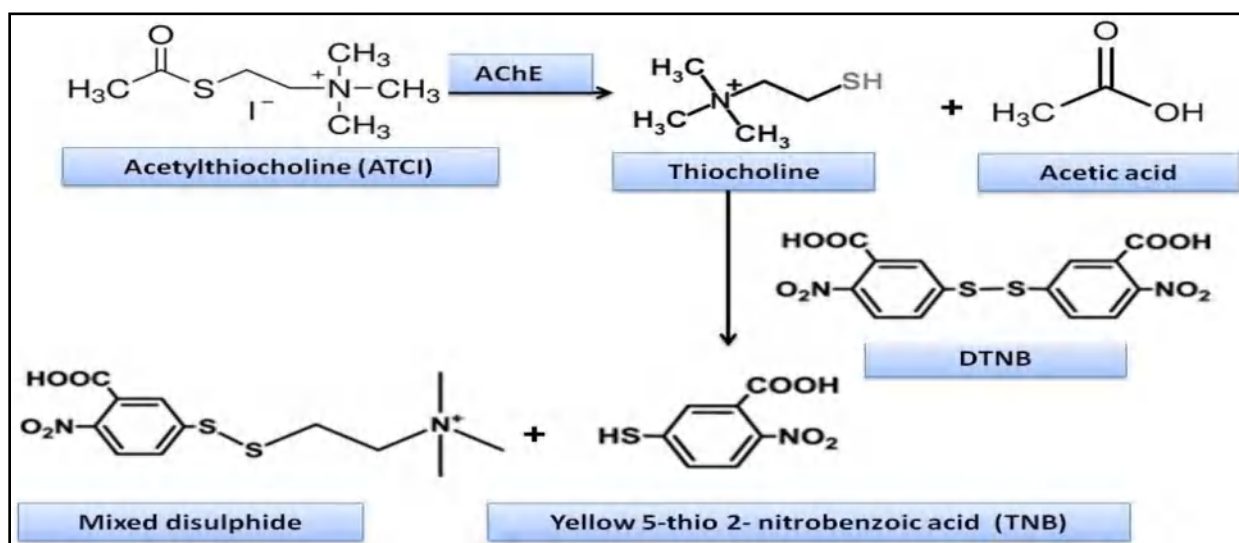


Figure. 23. Mécanisme chimique de la méthode d'Ellman (Ali-Shtayeh *et al.*, 2014).

- Mode opératoire

Cette activité est achevée selon la méthode d'**Ellman *et al.*, (1961)**. Le protocole consiste à introduire 150 µl de tampon sodium phosphate pH 8,0 (100 mM) avec 10 µl d'extrait à différentes concentrations et 20 µl de la solution d'AChE ou de BChE. Le mélange est incubé à 25 °C pendant 15 mn. 10 µl d'acide 5,5'-dithiobis-(2- nitrobenzoic) (DTNB) (0,5 mM) et 10 µl d'acétyl thiocholine iodide (ACI) (0,71 mM) ou 10 µl de butyryl thiocholine chloride (BCI) (0,2 mM) sont ajoutés. La galantamine est utilisée comme standard. L'absorbance est mesuré à 412 nm à t_0 et t_{15} (0 et 15 min respectivement).

Le pourcentage d'inhibition a été déterminé en comparant les taux de réaction des extraits par rapport au blanc de ces derniers en utilisant l'équation suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = [(\text{Abs}_{\text{Control}} - \text{Abs}_{\text{Echantillon}}) / \text{Abs}_{\text{Control}}] \times 100.$$

5.2.2. Inhibition de la lipase

- Principe

La lipase pancréatique est une enzyme critique responsable de la digestion et de l'absorption de 50 à 70% des triglycérides (TG) alimentaire dans la lumière intestinale. L'inhibition de la lipase est considérée comme un moyen efficace pour traiter l'obésité. Dans ce contexte pour la lutte contre l'obésité est récemment devenue très intéressante pour la recherche mondiale (**Yuan *et al.*, 2018**).

- Mode opératoire

La capacité inhibitrice de la lipase pancréatique par les extraits de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie a été déterminée en utilisant le 4-nitrophénol palmitate (p-NPP) comme substrat, selon la méthode de (**Grochowski *et al.*, 2017 et Santos *et al.*, 2018**) avec quelques modifications. Le mélange réactionnel est composé de 50 µL des extraits à différentes concentrations avec 100 µL de la solution contenant la lipase pancréatique (1 mg de l'enzyme dans 1 ml du tampon tris-HCl: 1,21 g de tris base et dissoudre dans 200 ml d'eau distillée puis ajustement de pH à 8 avec de HCl) , le mélange est incubé pendant 20 min à 37 °C, puis on ajoute 50 µL de p-NPP 5mM (3,8 mg dans 2 ml DMSO) ; une deuxième incubation est lancée pendant 2h à 37 °C. Un blanc est préparé en remplaçant le volume de la

solution enzymatique par le solvant des extraits (méthanol ou eau distillée). L'orlistat a été utilisé comme contrôle positif. Les absorbances ont été mesurées à l'aide d'un lecteur de microplaques à 96 puits (Perkin Elmer, Enspire) à 410 nm. Après avoir obtenu les absorbances, l'analyse de régression linéaire par la méthode des moindres carrés a été tracée pour obtenir l'équation linéaire et les coefficients angulaires (pente de la ligne), et l'inhibition de la lipase pancréatique a été déterminée. L'inhibition de la lipase pancréatique a été calculée selon l'équation suivante :

$$I(\%) = [A - (B - b) / A] \times 100 ;$$

où **A** : $\text{Abs}_{\text{Control}} = \text{Abs}_{t2h} - \text{Abs}_{t0}$ est l'absorbance en absence de l'inhibiteur éventuel (l'extrait), qui correspond au dosage enzymatique témoin ; **B** : $\text{Abs}_{\text{Extr}} = \text{Abs}_{t2h} - \text{Abs}_{t0}$ est l'absorbance en présence de l'inhibiteur éventuel avec l'enzyme et le substrat ; et **b** : Abs_{Extr} est l'absorbance en l'absence de l'enzyme et substrat.

5.2.3. Inhibition de la tyrosinase

- Principe

La tyrosinase c'est une enzyme de la famille des oxydases, présente principalement dans les mélanocytes, où elle intervient dans la mélanogénèse. En plus, elle joue un rôle très important dans le contrôle et la régulation de la quantité de la mélanine dans les cellules de la peau. L'eumélanine commence par la voie commune en convertissant la tyrosine en Dopa et ensuite la Dopa en Dopachinone. La tyrosinase interagit avec deux protéines apparentées à la tyrosinase, TYRP1 et TYRP2 ou dopachrome tautomerase (DCT) pour former les pigments d'eumélanine (Varghese *et al.*, 2021 ; Hida *et al.*, 2020), selon la réaction illustrée dans la (Figure. 24).

La production excessive et l'accumulation de la mélanine dans la peau résulte des maladies d'hyperpigmentation. Donc, la régulation de la synthèse est très importante (Zolghadri *et al.*, 2019).

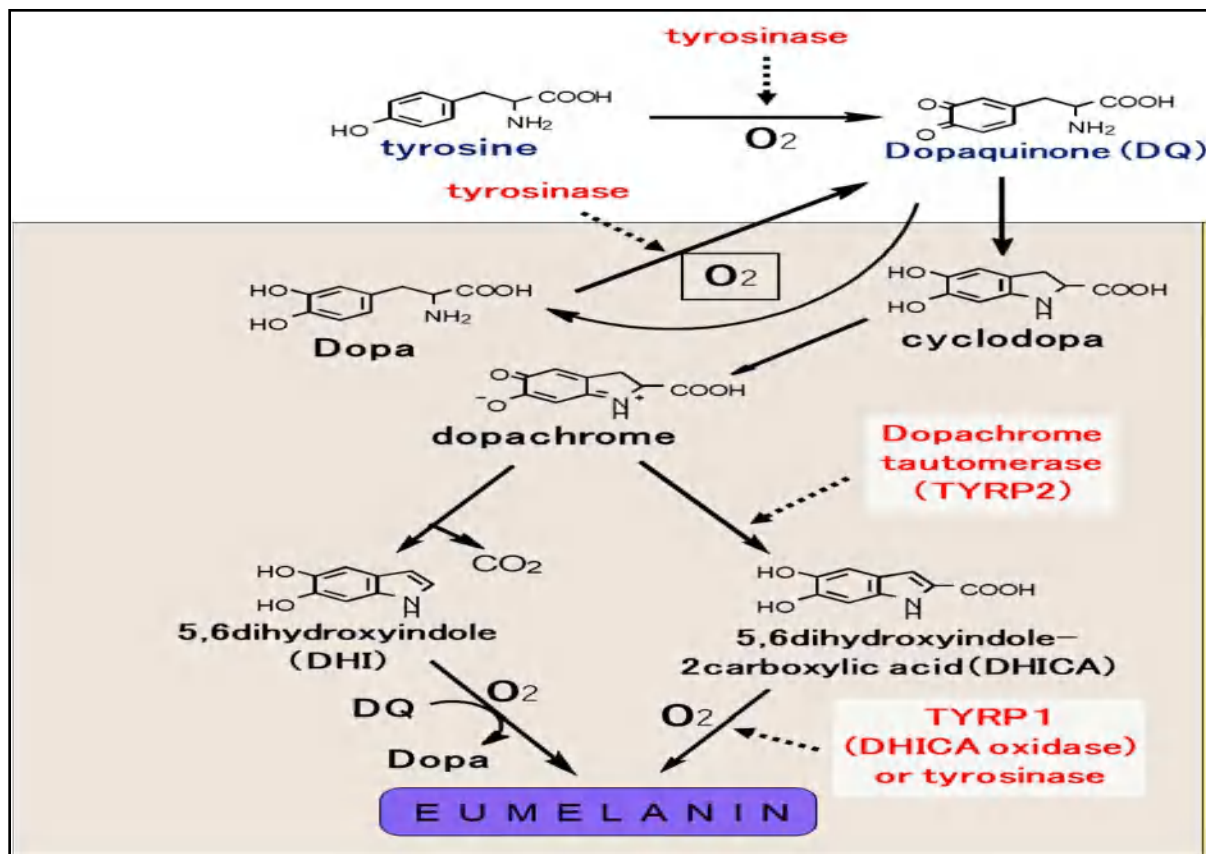


Figure. 24. Les étapes de la synthèse d’eumélanine, réactions catalysées par la tyrosinase lors de la mélanogénèse (Hida *et al.*, 2020).

- Mode opératoire

L’activité d’inhibition de la tyrosinase est testée selon la méthode décrite par (Deveci *et al.*, 2018). Le mélange réactionnel contient 150 µl du tampon phosphate (pH 6,8), 10 µl de l’extrait à différentes concentrations et 20 µl de la tyrosinase, la mixture est incubée pendant 10 min à 37 °C. Par la suite, 20 µl du substrat L-DOPA sont ajoutés. Les absorbances sont mesurés à 475 nm après 10 min d’incubation à 37°C. L’acide kojique est utilisé comme inhibiteur de référence (standard) pour la comparaison.

Le pourcentage d’inhibition a été déterminé en comparant les taux de réaction des extraits par rapport au blanc de ces derniers en utilisant l’équation suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = \left[\frac{\text{Abs}_{\text{Control}} - \text{Abs}_{\text{Echantillon}}}{\text{Abs}_{\text{Control}}} \right] \times 100.$$

5.2.4. Inhibition de l'uréase

- Principe

L'uréase catalyse l'hydrolyse de l'urée pour former du CO₂ et du NH₃ (**Sahin, 2016**). L'activité de cette enzyme fournit un environnement pour la colonisation d'*Helicobacter pylori* dans l'épithélium et neutralise l'acidité (**Rückriemen et al., 2017**). Par conséquent, l'inhibition de l'activité d'uréase est efficace pour le traitement des pathologies liées à l'*H. pylori* telles que l'inflammation gastrique, les ulcères, la pyélonéphrite, l'encéphalopathie hépatique, le coma hépatique, l'urolithiase et l'incrustation des cathéters urinaires chez les humains et les animaux (**Li et Mobley, 2002**).

- Mode opératoire

Dans cette étude l'activité inhibitrice de l'uréase est évaluée selon la méthode de **Taha et al., (2018)**. Le mélange réactionnel constitue de 10 µl des extraits à différentes concentrations, 25 µl de la solution d'enzyme (1mg d'enzyme dans 1ml phosphate tampon pH=8,2 : 0,078g NaH₂PO₄, 2H₂O dans 50 ml H₂O +0,1780 g (Na₂HPO₄, 2H₂O) dans 100 ml H₂O) et 50 µl de l'urée comme substrat (0,2553 g urée dans 25 ml tampon). Après 15 min incubation à 30 °C, 45 µl du réactif phénol (2 g Phénol (C₆H₅OH) dans 25 ml H₂O + 25 mg Na₂[Fe(CN)₅NO],2H₂O dans 25 ml H₂O) et 70 µl du réactif basique (0,7125 g NaOH dans 25 ml H₂O + 1,175 ml NaOCL (Liquide) dans 25 ml H₂O) sont additionnés. Les mélanges sont incubés pendant 50 min à 30°C. Un blanc est préparé en remplaçant le volume de la solution enzymatique par le solvant des extraits (MeOH ou ED). La thiourée est utilisée comme standard. Les absorbances ont été mesurées à 630 nm.

5.3. Activité anti-inflammatoire par le test d'anti-dénaturation d'albumine

- Principe

La dénaturation des protéines est une cause bien documentée de l'inflammation. Lorsque les protéines sont dénaturées, elles perdent leurs fonctions biologiques. La production d'auto-antigènes dans certaines maladies d'arthrite est due à la dénaturation des protéines (Swati *et al.*, 2018). Pour combattre l'inflammation, les médicaments stéroïdiens et non stéroïdiens sont les plus fréquemment utilisés. Cependant, ces médicaments présentent de nombreux effets indésirables tels que les ulcères gastriques et les irritations tissulaires. Par conséquent, les composants bioactifs naturels et les substances phytochimique obtenus à partir de champignons ayant une activité anti-inflammatoire ont suscité un grand intérêt ces dernières années (Bains et Chawla., 2020).

- Mode opératoire

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* est déterminée par la méthode de Karthik., (2013), avec des légères modifications. Le mélange réactionnel (1ml) est constitué de 0,5ml de l'extrait à différentes concentrations (0,5 ; 1 ; 2 ; et 4 mg/ml) et 0,5ml de la solution d'albumine bovine (BSA 0,2%, préparée dans le Tris HCl, pH 6,6). Chaque concentration est répétée 3 fois.

Pour chaque concentration d'extrait de *G. lucidum*, un extrait blanc est préparé dans lequel 0.5 ml d'extrait est ajouté à 0,5 ml de Tris-HCl. Un blanc BSA contenant 0,5 ml de la solution de BSA ajouté à 0,5 ml du solvant utilisé pour les extraits (le résultat obtenu correspond à la dénaturation totale du BSA en absence de substance inhibitrice). Les tubes préparés sont incubés à 37°C pendant 15 min, puis chauffés à 72°C pendant 5 min. Après refroidissement, la turbidité des échantillons a été mesurée par spectrophotométrie à 660 nm. Le diclofénac de sodium est utilisé comme standard avec les concentrations (62,5 ; 125 ; 250 et 500 µg/ml).

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la protéine est calculé comme suit :

$$\% \text{ Inhibition} = \left[\frac{\text{Abs}_{\text{contrôle}} - \text{Abs}_{\text{échantillon}}}{\text{Abs}_{\text{contrôle}}} \right] \times 100$$

5.4. Activité antibactérienne

Les médicaments antimicrobiens sont utilisés depuis longtemps à des fins prophylactiques et thérapeutiques. Malheureusement, l'augmentation récente de l'apparition des souches bactériennes résistantes aux médicaments pose de graves problèmes de traitement. Les champignons sont connus pour leurs composés bioactifs naturels (**Radhika., 2021**).

L'activité antibactérienne des extraits de *G. lucidum* a été évaluée *in vitro* par la méthode des disques (la diffusion en milieu solide) selon le protocole décrit par (**Biondi et al., 1993**).

5.4.1. Souches bactériennes utilisées

Notre étude a porté sur six souches pathogènes (Gram + et Gram -) représentées dans le (**tableau.11**) :

Tableau. 11. Souches bactériennes testées.

Souches bactériennes	
Gram +	Gram -
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Bacillus cereus</i> (isolat clinique)	<i>Escherichia coli</i> ATCC 2592
<i>Staphylococcus aureus</i> résistante à la méthicilline (SARM isolat clinique)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603

5.4.2. Préparation de l'inoculum et mode opératoire

Pour chaque bactérie testée, un inoculum est réalisé à partir d'une culture de 24 heures, mis en suspension dans de l'eau physiologique stérile de telle manière à obtenir une densité optique comprise entre 0,1 à 0,2 pour une longueur d'onde de 620 nm (approximativement 10^6 CFU/ml).

Matériel et Méthodes

Les extraits de *G. lucidum* (AcEt-Ext, But-Ext et Chl-Ext) ont été solubilisés dans le méthanol, tandis que l'Aq-Ext dans l'eau distillée à une concentration finale de 20 mg/ml.

Des disques de papier filtre stériles (4 mm de diamètre, Whatman n°3, UK) reçoivent 20µl de chaque extrait. Après séchage sous courant d'air, les disques sont déposés sur les boîtes de Pétri contenant du milieu Mueller-Hinton préalablement ensemencé par écouvillon avec les souches testées. Avant l'incubation à la température optimale de la croissance de chaque bactérie, les boîtes sont laissées 2h à 4°C. La lecture des résultats est réalisée après 24h. La Gentamicine (10µg) a été utilisée comme contrôle positif et le MeOH comme contrôle négatif. Chaque test est répété trois fois, pour une analyse statistique.

5.4.3. Lecture et interprétation des résultats

La lecture de l'activité antibactérienne a été réalisée par la mesure des diamètres des zones d'inhibitions au tour des disques.

Les résultats sont exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition (**Ponce *et al.*, 2003**):

- Non sensible (-) ou résistante : diamètre < 8mm.
- Sensible (+) : diamètre compris entre 9 à 14 mm.
- Très sensible (++) : diamètre compris entre 15 à 19 mm.
- Extrêmement sensible (+++) : diamètre > 20mm.

5.5. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire *in vivo*

Récemment, plusieurs chercheurs se sont focalisés sur l'utilisation de médicaments traditionnels à base de plantes et de produits naturels qui sont riches en composés bioactifs comme alternatives aux médicaments anti-inflammatoires synthétiques existants qui ont de nombreux effets secondaires (**Kim et al., 2018**).

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie.

5.5.1. Animaux et conditions expérimentales

L'étude *in vivo* a été réalisée sur des rats mâles adultes, de la variété *Wistar*, âgé de 6 semaines, dont le poids varie entre 170 et 190 g, procurés auprès de l'Institut Pasteur d'Alger (Algérie). Les rats sont placés dans des cages en polyéthylène tapissées d'une litière composée de copeaux de bois, les cages sont nettoyées et la litière changée tous les trois jours. L'eau, la nourriture ; la température (ambiante 23 °C) et l'éclairage (cycle 12 heures de lumière/12 heures d'obscurité) sont également contrôlées de manière régulière. Les rats ont été gardés dans ces conditions pendant une période d'adaptation de deux semaines avant le début de l'expérimentation afin de permettre une meilleure comparabilité avec le protocole expérimental. L'aliment provient de l'Office National des Aliments de Bétails (ONAB) d'EL Kseur, Bejaia.

5.5.2. Prétraitement et induction de l'inflammation chez les rats

Les rats ont été traités par l'extrait aqueux de *G. lucidum* pendant 15 jours. Deux doses (150 mg/Kg et 300 mg/Kg) ont été testées dans cette étude, ils sont administrés par voie orale (gavage) à l'aide d'une sonde gastrique.

L'induction de l'inflammation aiguë chez les rats a été réalisée selon le protocole de **Winter et al., (1962)**, dans lequel, l'œdème de la patte est induit par injection d'une solution 1% de carragénine (dissoute dans NaCl 0,9 %) sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de l'animal. L'injection de carragénine est effectuée au 15^{ème} jour du traitement et une heure après l'administration de l'extrait. Cette étape permet de comparer la réduction de

Matériel et Méthodes

volume de l'œdème plantaire après administration de différentes doses de l'extrait à tester et du produit de référence correspondant à l'acide salicylique.

Les animaux sont divisés en 5 groupes (n=7), l'inflammation a été induite par injection sous cutanée de 0,1mL de carragénine 1% (w/v) dans les pattes de rats. Les groupes ont été répartis comme suit :

G1 : groupe témoin (a reçu de l'eau physiologique)

G2 : groupe traité à la carragénine

G3 : groupe traité à la carragénine et l'extrait (150 mg/Kg)

G4 : groupe traité à la carragénine et l'extrait (300 mg/Kg)

G5 : témoin positif (groupe traité à carragénine avec l'acide salicylique 40 mg/kg).

5.5.3. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire

Pour évaluer l'effet anti-inflammatoire, le diamètre de la patte a été mesuré, à l'aide d'un pied à coulisse à affichage électrique avant et après l'induction de l'œdème. L'évolution de l'œdème est déterminée aux temps 1, 3, et 6 heures après l'injection.

5.5.4. Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la détermination du pourcentage d'augmentation (% AUG) et d'inhibition de l'œdème (% INH) (Ndiaye *et al.*, 2006), selon les formules suivantes :

$$(\% \text{ AUG}) = (\text{Volume de la patte au temps } t - \text{volume initial } (V_0) / \text{Volume initial}) \times 100 ;$$

$$(\% \text{ INH}) = [(\% \text{ AUG témoin} - \% \text{ AUG traité}) / \% \text{ AUG témoin}] \times 100.$$

6. Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée par le logiciel Graph Pad Prism (version 8). Les résultats obtenus à partir des expériences réalisées *in vitro* ont été exprimés en moyenne \pm SD, tandis que celles réalisées *in vivo* ont été exprimés en moyenne \pm SEM. Les différences statistiques entre les groupes traités et les témoins (les contrôles) ont été évaluées par le test ANOVA à un facteur suivi par le test post-hoc de Tukey. Les valeurs de $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ ont été considérées comme significatives (*), très significatives (**) et hautement significatives (***) respectivement.

Résultats et Discussion

1. Identification moléculaire du champignon

La technique moléculaire moderne réduit les défis des caractères discrets de la nature, de la morphologie incohérente et de l'impossibilité et l'absence de différenciation entre les espèces fongiques souvent avec la méthode traditionnelle de nomenclature. Cette procédure fait appel à l'utilisation d'un marqueur génétique identifiable à une région spécifique de la partie codante ou non codante du génome fongique.

Ces gènes sont présents en plusieurs copies et contiennent des codes conservés (la petite sous-unité « SSU » et la grande sous-unité « LSU ») ainsi que des parties non codantes variables (espaceurs transcriptionnels internes « ITS ») qui sont hautement conservés au sein d'une même espèce (**Adeniyi *et al.*, 2018**).

Le résultat de séquençage de l'ADN est présenté dans le (**tableau. 12**). Les régions ITS, LSU et SSU de l'ADNr isolés des fructifications de champignon récolté (FK2580) ont été initialement amplifiées en utilisant la technique de PCR et ensuite séquencées. Les séquences de gènes de la souche isolée présentaient une identité supérieure à 99 % avec l'espèce *Ganoderma lucidum* (ITS : 100%, LSU : 100% et SSU : 99,11%) dans la base de données GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank). Les séquences obtenues ont été alignées par le BLASTn et attribuées dans la banque de données GenBank avec les codes d'accès suivants : MT225392, MT225549 et MT225545 pour ITS, SSU et LSU respectivement (**tableau. 12** et **Annexe 1**).

L'identification des spécimens de *Ganoderma* reste difficile, via la plasticité morphologique de l'espèce, de la surabondance de synonymes, et aussi de la mauvaise utilisation des noms d'espèces (**Smith et Sivasithamparam., 2003**). C'est pour ces raisons nous avons adopté l'identification moléculaire pour repérer la souche Algérienne sauvage collectée pour la première fois à l'échelle mondiale.

Résultats et Discussion

Tableau. 12. Spécimens et séquences utilisés dans cette étude.

Espèces	GenBank no			Spécimen voucher/culture	Références
	ITS	LSU	SSU		
	KU310900	–	–	M9720	Hennicke <i>et al.</i> , 2016
	EU498090	–	–	Glu 5108	Saltarelli <i>et al.</i> , 2009
	MT225392	MT225545	MT225549	FK2580	Kebaili <i>et al.</i> , 2021
	FJ379265	–	FJ379281	HGS-18	Huang <i>et al.</i> , 2009
	FJ379263	–	FJ379279	GI-16	Huang <i>et al.</i> , 2009
<i>Ganoderma lucidum</i>	–	–	KY464926	CCG1	Agrawal and Shahi, 2017
	MG706226	MG706172	–	LGAM 408	Fryssouli <i>et al.</i> , 2019
	MG706229	MG706176	MG706175	LGAM 504-ACAM 2013-0062	Fryssouli <i>et al.</i> , 2019
	JQ781851	–	–	Dai2272	Cao <i>et al.</i> , 2012

ITS : Internal transcribed spacer ou Espaceur interne transcrit ; LSU : Large subunit ou la grande sous-unité ; SSU : Small subunit ou la petite sous-unité.

2. Compositions nutritionnelles et valeur énergétique du *G. lucidum*

Les résultats de l'analyse nutritionnelle, la valeur énergétique et les paramètres physico-chimiques des fructifications du champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie (FK2580) ainsi que la teneur en vitamine E sont représentés dans le (**tableau. 13**). Les glucides étaient les composés les plus abondants comme macronutriments, suivis par les protéines, les cendres et les lipides.

L'analyse quantitative par HPLC a montré la présence de l' α - tocophérol, avec un pic correspond a un temps de rétention de 1,700, le même constat pour le standard utilisé, comme illustré dans la (**Figure. 25 a-b, Rapport HPLC Annexe 2**). Le chromatogramme de l'analyse HPLC a révélé une teneur de $2510 \pm 3,35 \mu\text{g}/100\text{g}$, après une comparaison quantitative avec le standard.

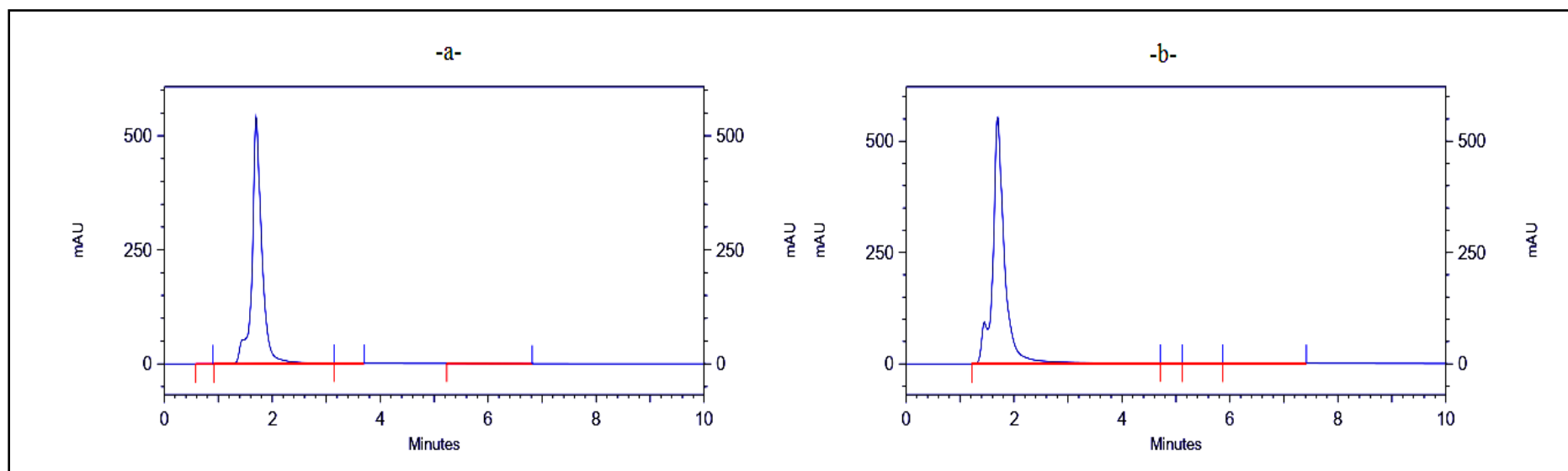


Figure. 25. Chromatogramme HPLC de l' α - tocophérol ; **a.** standard ; **b.** l'extrait analysé de *G. lucidum*.

Résultats et Discussion

Tableau. 13. Composition nutritionnelle, valeur énergétique et paramètres physico-chimiques des fructifications de *G. lucidum* (FK2580).

Composant/Paramètre	Moyenne±SD
Composition nutritionnelle (g/100 g MS)	
Protéine	11,26±0,39
Lipides	1,58±0,01
Cendre	1,9±0,00
Glucides totaux	85,25±0,38
Sucres totaux	32,92±0,05
Valeur énergétique (Kcal/100 g)	
Energie (Kcal/100 g)	407,9±0,05
Paramètre physico-chimique (%)	
Humidité (%)	88,91±0,42
Matière sèche (%)	11,3±0,21
Teneur en Vitamine (µg/100 g)	
α- tocophérol	2510±3,35

Résultats et Discussion

Les champignons sont appréciés pour leurs valeurs nutritionnelles et thérapeutiques ainsi que leurs teneurs en minéraux (**Kuldo et al., 2014 ; Wang et al., 2014**). Ils sont riches en protéines, vitamines et minéraux et peu de calories et graisses (**Gençcelep et al., 2009**). Les fructifications des champignons sont aimés pour leurs saveurs et leurs goût et sont aussi consommés frais et/ou transformés (**Zahid et al., 2010**). Les *Ganoderma* sont dépourvues de texture charnue et ne figurent pas parmi les champignons comestibles, car leurs fructifications sont épaisses, dures et liégeuses. Alors que ces espèces ne font pas objet direct de consommation, cependant, elles sont réputées mondialement pour leurs vertus médicinales (**Jonathan et Awotona., 2010**). La quantité de nutriments et de composés bioactifs diffèrent selon la souche, la provenance, la période de récolte, les facteurs environnementaux (l'écosystème), les conditions et les méthodes de culture (**Bakir et al., 2018 ; Zhang et al., 2013**).

La composition nutritionnelle de champignon *G. lucidum* rapporté dans le (**tableau. 13**) est très proche à celle de Reishi (*G. lucidum*) Européen (carbohydrates 82,3 ; protéines 13,3 et lipides 3,0 g/100g) (**Chaturvedi et al., 2018**), ainsi à celle de la même espèce du Ghana en Afrique (cendres 0,68-2,1 ; protéines 15,7-24,5 ; lipides 0,5-1,40 et carbohydrates 73,3-81,9 g/100 g) (**Obodai et al., 2017**).

La teneur totale en protéines est la même que celle notée par **Stojković et al., (2014)**, pour la même souche collectée de la forêt de Bojčinska, Belgrade-Serbie (11,34±1,21%) et supérieure à celle rapportée en Chine (9,93 ± 0,26%) dans la même étude. Nos résultats sont supérieurs à ceux rapportés par **Taofiq et al., (2017)** (6,72±0,04 g/100g) dans la souche cultivée en Portugal ; Nos résultats sont aussi plus proches aux données de l'étude rapportée par **Fraile-Fabero et al., (2021)**, qui ont trouvé une teneur brute en protéines de 11,70±0,35% dans le champignon cultivé en Espagne. **Hung et Nhi., (2012)**, ont déclaré que la teneur en protéines de *G. lucidum* était de 13,3% du poids sec, alors que **Ogbe et Obeka., (2013)**, ont trouvé 17,27±0,35 g/100 g dans la même espèce sauvage au Nigeria. **Singh et al., (2020)**, ont rapporté dans les fructifications de *G. lucidum* récoltés sur un site forestier de l'Uttarahhand en Inde, une teneur de 13,3±0,99 % ; **Sharif et al., (2016)**, déclarent une valeur de 15,04±0,01 g/100 g dans l'espèce sauvage de *G. lucidum* au Pakistan.

Résultats et Discussion

Les protéines constituent le groupe le plus important de biomolécules contribuant à la valeur nutritionnelle des champignons (**Singh et al., 2020**). Plusieurs facteurs affectent la teneur en protéines des champignons, notamment le type et la morphologie des espèces, le stade de développement ou de croissance, les parties de champignon analysées, le niveau d'azote disponible et le substrat/habitat. (**Singh et al., 2020 ; Sharif et al., 2016**). Selon des rapports antérieurs, la teneur en protéines brutes a été déterminée dans l'intervalle de 9,93-16,8% (**Stojković et al., 2014 ; Ogbe et Obeka 2013**) pour différentes espèces de *Ganoderma*. La valeur de protéines brutes dans cette enquête est conforme aux rapports de la littérature.

Les glucides totaux représentent plus de 70% de la composition proximale pour l'espèce étudiée. Leurs présences dans les aliments fournissent de l'énergie et constituent le principal composant de la fructification des champignons. La teneur en glucides de notre champignon est conforme aux valeurs rapportées pour différentes espèces de *Ganoderma* (**Stojković et al., 2014 ; Ogbe et Obeka 2013**). A titre de comparaison, il est important de signaler que le son de riz et les grains de céréales sont généralement connus comme des sources riches en glucides. Dans le cas des céréales, leurs composants contiennent environ 71 à 87% de carbohydrates, 6 à 12% de protéines brutes et 0,5 à 3% de graisses brutes (**Rani et al., 2021 ; Priya et al., 2019**). Les sources principales de fibres sont la cellulose et d'autres polymères glucidiques indigestibles de la paroi cellulaire. Elles améliorent le fonctionnement et le maintien du tractus intestinal, réduit la glycémie et agit comme des prébiotiques et favorisent la synthèse des acides gras à chaîne courte. (**Mukhopadhyay et Guha., 2015 ; Elleuch et al., 2011**).

Ces substances ont la capacité d'abaisser le taux du cholestérol total dans le sang, ce qui explique leur importance dans le traitement ou la prévention des maladies cardio-vasculaires (**Rathore et al., 2017**). En outre, la teneur en fibres alimentaire est à l'origine de l'amélioration des distinctions sensorielles, de sa capacité à retenir de l'eau et de l'huile, la texture, les propriétés d'émulsion et la période de conservation des aliments (**Elleuch et al., 2011**). Les fibres brutes des champignons sont composés d'ingrédients majeurs à savoir ; la chitine et les β -glucanes (**Cheung et al., 2013**).

Résultats et Discussion

En cosmétique, les polysaccharides dérivés de sources naturelles, ont été largement utilisés comme ingrédients cosmétiques fonctionnels en raison de leurs propriétés d'hydratation, de conditionnement et de modification de la rhéologie. En outre, certains polysaccharides peuvent également présenter des activités biologiques qui leur permettent d'être utilisés comme ingrédients actifs dans des formulations cosmétiques. Récemment, les sources naturelles alternatives ont été largement explorées, en raison de la tendance croissante aux cosmétiques naturels.

Les polysaccharides de champignons sont devenus intéressants pour les applications cosmétiques et cosméceutiques, en raison de leurs effets bénéfiques. Les sucres simples et les oligosaccharides peuvent avoir des effets hygroscopiques car leurs molécules contiennent des groupes polyhydroxyles, appelés polyols, qui peuvent exercer des effets hydratants et humectants sur la peau et les cheveux (Souak *et al.*, 2021; Hong *et al.*, 2017).

La teneur en lipides dans les champignons était généralement faible. Les lipides sont des biomolécules essentielles qui agissent en tant que composants structurels et fonctionnels des membranes, modulateurs hormonaux et isolants thermiques, et servent comme étant une source importante d'énergie métabolique. Par conséquent, les lipides sont vitaux pour le bon fonctionnement de l'organisme humain. Cependant, l'excès de lipides dans l'alimentation aboutit à des risques accrus de certaines pathologies chroniques, telles que l'athérosclérose, les troubles cardiovasculaires, l'hypertension, le diabète et l'obésité. (Singh *et al.*, 2020).

Le Reishi séché est riche en protéines, mais dans l'ensemble c'est un champignon qui est pauvre en calories (tableau. 13). Cela est expliqué par la teneur élevée en fibres et une faible teneur en lipides (Zahid *et al.*, 2010).

La teneur de l'humidité du *G. lucidum* est calculée (tableau. 13), des études similaires rapportent des résultats différents, Ogbe *et al.*, 2009 (7,5%), Abdalla *et al.*, 2016 (81% du poids frais et 8,10% du poids sec), Slynko *et al.*, 2017 (10,78% et 11,47%) sur l'espèce sauvage de *G. lucidum*. Les différences de teneur en humidité pourraient être dues à la variation des conditions environnementales telles que la température et l'humidité pendant la période de croissance (Roy *et al.*, 2015).

Résultats et Discussion

La vitamine E ou l' α -tocophérol, est très considérée du fait de ces bénéfices prouvés sur la santé humaine et de ses puissants effets antioxydants, elle est largement employée en dermatologie clinique comme photoprotecteur de la peau contre l'agression des rayons ultraviolets. Cette vitamine est trop demandée par les industriels que ça soit pharmaceutiques et cosmétiques à la supplémentation à fin de pallier aux carences liées à un manque de cette vitamine, ainsi dans le jargon des spécialistes de la peau le recours au terme « pilule de la beauté » impliquant l'usage des vitamines, rétinol, lycopène ainsi les acides gras essentiels doués de propriétés antioxydantes qui bonifient l'apparence de la peau (**Taofiq *et al.*, 2017**).

Nos résultats rapportés dans cette étude ont révélé une source très importante de cette vitamine avec une teneur de $2510 \pm 3,35 \mu\text{g}/100\text{g}$ de matière sèche de champignon, d'après la littérature les valeurs variées de 9,4 à $55 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ pour l' α -tocophérol et de 719 à $3136 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ pour l' β -tocophérol et pour la totalité de la molécule elle est de 741 à $3191 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ (**Ahmad *et al.*, 2021**).

D'après cette étude concernant la composition nutritionnelle, *G. lucidum* renferme des quantités appréciables de glucides, de protéines, de minéraux et d'éléments essentiels comme la vitamine E qui servent au maintien du bien être. Les concentrations des différents macronutriments et micronutriments dépendent principalement de l'espèce étudiée, de sa capacité d'accumulation, de l'environnement et des interactions entre l'espèce et l'environnement.

3. Etude des métabolites secondaires

3.1. Rendement d'extraction

L'extraction est un moyen qui aboutit au transfert des molécules chimiques d'un milieu solide ou liquide en les entraînant d'une phase à une autre pour laquelle elles ont une plus grande affinité (**Genthon., 2015**).

Les rendements d'extraction sont présentés dans le (**tableau. 14**). Une grande variabilité peut être observée dans le rendement de chaque type d'extrait. En général, l'extrait aqueux (Ext-Aq) a donné plus de rendement que les autres extraits avec 5,78%, suivi par l'extrait butanolique (Ext-But), acétate d'éthyle (Ext-AcEt) et chloroformique (Ext-Chl) avec 1,42% ; 0,63% ; 0,46%, respectivement. L'extrait hydro-méthanolique résultant de l'extraction solide/liquide a marqué un rendement de 9,15%.

Tableau. 14. Rendement d'extraction des extraits de *G. lucidum*.

Extrait	Ext-HMeOH	Ext-Chl	Ext-AcEt	Ext-But	Ext-Aq
Rendement (%)	9,15	0,46	0,63	1,42	5,78

Les différents rendements illustrés dans le (**tableau. 14**) viennent confirmer les résultats de **Ryu et al., (2020)**, cette équipe de recherche en Corée du sud trouvent que les valeurs des rendements des extraits de *G. lucidum* (n-hexane 0,25%, acétate d'éthyle 2,10%, n-butanol 0,70%, méthanolique 4,25% et aqueux 1,00%), indiquent la présence des quantités importantes de composés polaires que les composés apolaires. Le chercheur **Oludemi., (2019)**, déclare dans son étude une valeur de $5,2 \pm 0,6\%$ après utilisation d'une extraction assistée par la chaleur et un rendement de $4,9 \pm 0,6\%$ en exerçant l'extraction assistée par les ultrasons, alors que **Gao et al., (2011)**, ont révélé les conditions optimales d'extraction : 90% éthanol, rapport liquide-matière de 35 mL/g, pendant 2 h et à 80 °C et avec un rendement d'extraction de 1,09%.

Résultats et Discussion

La variation des rendements d'extraction est attribuée aux polarités des différents composés de chaque extrait (**Ennajar et al., 2009**). Les différentes méthodes d'extraction, le temps et la température de l'extraction, le stade de la récolte ainsi que la taille des champignons, sont à l'origine de la différence constatée entre nos valeurs et celles des autres études. (**Ćilerdžić et al., 2019 ; Khatua et al., 2019 ; de Melo Macoris et al., 2017**). Ce pendant, il est difficile de se comparer aux informations recueillies de la littérature car ces variations sont liées à certains nombres de paramètres à savoir : le site de la récolte, la méthode de séchage, les protocoles d'extraction, la température appliquée pour l'extraction, la polarité des composés extraits, le rapport du solvant d'extraction et de l'échantillon et enfin la nature des solvants utilisés (**Ayouni et al., 2016 ; Dane et al., 2016 ; Arunika et al., 2015 ; Medini et al., 2013**).

Certains composés ont une meilleure solubilité dans les solvants polaires tels que le méthanol, l'eau, tandis que d'autres se dissolvent mieux dans des solvants apolaires (**Smolskaite et al., 2015**). Pour extraire les molécules d'intérêts du champignon sauvage *G. lucidum*, nous avons utilisé quatre solvants de différente polarité à savoir : le chloroforme, l'acétate d'éthyle, n-butanol et l'eau. Les extraits aqueux et alcoolique (butanol) ont donné les rendements les plus élevés. Ces résultats paraissent être prévus compte tenu de la richesse des champignons en glucides et en composés phénoliques. Sachant que ces derniers sont des molécules polaires, leur présence dans les extraits 3 et 4 (extraction par solvant polaire) est donc justifiée.

Les méthodes d'extraction sont subordonnées aussi bien pour les champignons que pour les molécules recherchées. L'extraction est influencée en général par le choix de la méthode en fonction des biomolécules faisant l'objet de notre étude. En effet, plusieurs paramètres jouant un rôle primordial durant cette opération clé à savoir : le rapport quantité de matière au volume du solvant (ou rapport solide/solvant), le type et la concentration du solvant, le pH, la température, les intervalles de temps, le nombre des cycles et les étapes d'extractions réalisées individuellement (**Abd Razak et al., 2020 ; Mansour-djaalab., 2014 ; Masoko et al., 2008**).

Résultats et Discussion

Selon la littérature, pas mal de procédés d'extraction des substances peuvent être révélés en présence de certains solvants tels que : l'heptane, l'hexane, éther diéthylique, toluène, dichlorométhane, acétone, acétate d'éthyl, éthanol ou de l'eau. La plupart du temps, l'éthanol et l'eau sont les solvants les plus fréquemment procédés dans l'extraction des substances d'intérêts des champignons, car on obtient des rendements élevés. (**de Melo Macoris et al., 2017 ; Kalyoncu et al., 2010**). Peu d'études ont utilisé le chloroforme et l'acétate d'éthyl dans l'extraction des différents métabolites, en revanche, des extractions hydro-alcoolique ont - pas mal de fois - étaient réalisées pour augmenter de manière considérable le rendement de l'extraction et/ou la nature des substances importantes à extraire (**Diallo., 2019**).

De nombreuses recherches révèlent que le prétraitement des produits naturels avec des solvants organiques polaires (éthanol, méthanol) ou une solution hydro-alcoolique, peut exclure un grand nombre de substances telles que les polysaccharides, les protéines, les acides nucléiques, les acides gras, les acides aminés et les composés phénoliques, qui pourraient par la suite être extraits par le solvant à haute polarité tel que l'eau (**Sudheer et al., 2019**). La solution hydro-alcoolique d'éthanol 60-90% (v/v), a été utilisée dans ce but en raison de sa capacité à extraire une large gamme de composants de différentes polarités.

L'élimination préalable des constituants hydrophobes, tels que les graisses, est une étape essentielle du prétraitement avec la solution hydro-alcoolique d'éthanol qui influence grandement l'étape d'extraction et limite la pénétration de l'eau dans la structure solide (**Sudheer et al., 2019**).

Dans notre étude nous avons suivi le même principe d'extraction, le champignon en forme de poudre a été extrait avec une solution hydro-méthanolique (20:80, v/v), le résidu obtenu est mis en suspension dans l'eau, suivie d'une extraction séquentielle réalisée avec différents solvants de polarité croissante (chloroforme, acétate d'éthyle, n-butanol et l'eau). L'usage de solvants de polarités différentes est très bénéfique pour l'extraction efficace des antioxydants ainsi que des molécules bioactives (**Park et Kim., 2017**), certains antioxydants sont plus solubles dans les solvants polaires tels que le méthanol, l'eau, tandis que le dichlorométhane ou le cyclohexane est excellent pour isoler les composés lipophiles.

Résultats et Discussion

Deux approches principales pourraient également être appliquées pour l'isolement efficace de divers composants à partir de matériel biologique, spécifiquement l'extraction parallèle du matériel initial en utilisant différents solvants avec une polarité croissante (Smolskaitė *et al.*, 2015). Goli *et al.*, (2005), ont rapporté que la concentration de composés phénoliques dans l'extrait dépend du type de solvant utilisé.

D'après Pérez-Jiménez *et al.* (2010), et Viacava *et al.* (2015), un procédé d'extraction des antioxydants des aliments végétaux doit combiner au moins deux cycles d'extraction réalisés avec des solvants aqueux-organiques de polarités différentes afin d'extraire un maximum de composés d'intérêt biologique de structures chimiques différentes.

D'autre part, Veljović et ces collaborateurs, (2017), ont montré que la taille des particules et le temps d'extraction affectaient le processus de transfert des biomolécules de *G. lucidum* vers la solution hydro-alcoolique, déterminant ainsi la quantité et la qualité de ces composés bioactifs. Quant à Dong *et al.*,. (2019), ont démontré que les propriétés physiques, les ingrédients bioactifs et l'activité antioxydante de *G. lucidum*, ont été significativement affectés par les différentes techniques de séchage. Cependant, un solvant qui a une polarité similaire à celle du soluté est capable de dissoudre plus qu'un solvant de polarité opposée (Maisuthisakul., 2008).

3.2. Analyse qualitative des extraits

Les propriétés pharmacologiques des produits naturels tels que les plantes, les herbes médicinales et même les champignons ont été attribuées à la présence de phytoconstituants, en particulier des composés phénoliques, des flavonoïdes, des terpénoïdes et les alcaloïdes (Kaewpiboon *et al.*, 2012). Les résultats de l'évaluation phytochimique des extraits de champignon *G. lucidum* d'Algérie, ont été rassemblés dans le (Tableau. 15).

Les terpénoïdes et les anthocyanes ont été détectés dans tous les extraits du champignon, tandis que les composés réducteurs ont été trouvés uniquement dans l'extrait d'acétate d'éthyle (Ext-AcEt) qui contient aussi les tannins en plus de l'extrait aqueux (Ext-Aq). De même, les trois extraits (acétate d'éthyle, butanolique et chloroformique) contenaient des alcaloïdes alors que les saponines et les flavonoïdes étaient présents dans tous les extraits mis

Résultats et Discussion

à part le chloroformique. En général, l'Ext-AcEt est avéré riche en substances phytochimiques.

Tableau. 15. Analyse qualitative par screening phytochimique des extraits de champignon *G. lucidum* d'Algérie.

Extraits/Constituant phytochimique	Ext-Chl	Ext-AcEt	Ext-But	Ext-Aq
Flavonoïdes	+	+++	++	-
Tanins				
Galliques	-	+++	-	++
Catéchiqes	-	-	-	-
Anthocyanes	++	+++	+	+
Coumarines	-	-	-	-
Alcaloïdes				
Test de Mayer	++	+++	+	-
Test de Wagner	-	-	-	-
Composés réducteurs	-	+++	-	-
Triterpènes	+	+++	++	++
Saponosides	-	+++	+	++

Les signes (+++), (++) , (+) expriment le niveau élevé, modéré et faible de la présence des substances phytochimiques, par contre le signe (-) indique l'absence ou la non- détection de ces composés.

Nos résultats dans l'ensemble sont en concordance à ceux rapportés par **Uma Gowrie et al., (2014)**. Le criblage phytochimique des extraits de *G. lucidum* a révélé la présence d'alcaloïdes, des composés réducteurs, triterpénoïdes, flavonoïdes, et de tanins dans différents tests. Ces molécules phytochimiques possèdent un ou plusieurs pouvoirs thérapeutiques pour l'organisme humain. En effet, les flavonoïdes qui font partie des composés phénoliques détectés dans cette étude sont connus pour être des substances bioactifs dotés et qui peuvent protéger les nerfs, le cœur, le foie et d'autres organes et tissus. La présence des alcaloïdes dans les extraits de champignon assure une activité antibactérienne, puisque ces substances phytochimiques sont signalées comme ayant une activité antibactérienne, ils sont actifs aussi sur certaines infections et pathologies malignes (**Kakatum et al., 2012 ; Iwalokun et al.,**

Résultats et Discussion

2007). La présence de tanins qui peuvent se complexer avec les ions métalliques et les macromolécules telles que les protéines et les glucides, peut être utilisée dans la gestion de la réduction du poids. Les saponines ont des propriétés anti-inflammatoires, expectorantes, immunostimulantes et antidiabétiques (**Kakatum et al., 2012 ; Joseph et al., 2009**) ; Les terpénoïdes possèdent des vertus anticancéreuses (**Kakatum et al., 2012**).

3.3. Analyse quantitative des substances bioactives (polyphénols et flavonoïdes totaux)

L'apport des antioxydants dans les aliments ou les compléments est utile pour lutter contre le stress oxydatif. Depuis longtemps les champignons sont considérés comme une source importantes d'antioxydants (**Das *et al.*, 2020**), en raison de leur teneur élevée en composés phénoliques et en flavonoïdes (**Boonsong *et al.*, 2016 ; Sánchez., 2017**), avec une activité antioxydante plus élevée que celle trouvée dans les fruits et les légumes (**Sánchez., 2017**), par leur capacité à produire plusieurs biomolécules avec une grande diversité chimique. *G. lucidum* est connu pour être l'un des champignons médicinaux les plus importants (**Veljović *et al.*, 2017**).

La teneur en polyphénols totaux (PT) des extraits de champignon *G. lucidum* d'Algérie, est représentée dans le (**tableau. 16**). Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalent d'acide gallique et équivalent de pyrocatechol par milligramme d'extrait ($\mu\text{g GAE/mg}$ et $\mu\text{g PE/mg}$ d'extrait), en utilisant l'équation de la régression linéaire des courbes d'étalonnage tracée à partir de l'acide gallique et de pyrocatechol (**figure 1 a et b Annexe 3**). La teneur en flavonoïdes totaux (FT) des extraits, est aussi exposée dans le (**tableau. 16**). Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalent de quercétine et d'équivalent de rutine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g QE/mg}$ et RE/mg d'extrait), en utilisant l'équation de la régression linéaire des courbes d'étalonnage tracée à partir de la quercétine et de la rutine (**figure 2 a et b Annexe 3**).

Résultats et Discussion

Tableau. 16. Teneurs en polyphénols et en flavonoïdes totaux des différents extraits de *G. lucidum*.

Extraits	Polyphénols totaux (PT)		Flavonoïdes totaux (FT)	
	($\mu\text{g GAE/mg Ext}$)	($\mu\text{g PE/mg Ext}$)	($\mu\text{g QE/mg Ext}$)	($\mu\text{g RE/mg Ext}$)
Ext-Ch	$54,40 \pm 1,03^c$	$26,62 \pm 0,79^c$	$6,59 \pm 0,08^c$	$11,77 \pm 0,14^c$
Ext-EtAc	$171,1 \pm 1,06^a$	$102,5 \pm 0,69^a$	$25,48 \pm 0,13^a$	$40,45 \pm 0,83^a$
Ext-But	$60,00 \pm 0,69^c$	$30,38 \pm 0,44^c$	$19,16 \pm 0,08^b$	$31,54 \pm 0,13^b$
Ext-Aq	$90,06 \pm 0,89^b$	$49,84 \pm 0,58^b$	$5,62 \pm 0,14^c$	$10,19 \pm 0,23^c$

Les résultats sont exprimés en moyennes \pm écart-type (Moy \pm SD). Les valeurs avec des exposants différents (a, b ou c) dans les mêmes colonnes sont significativement différentes ($p < 0,05$).

Les concentrations des polyphénols totaux (PT) dans les extraits sont comprises entre $54,40 \pm 1,03$ et $171,1 \pm 1,06 \mu\text{g GAE/mg}$ et entre $26,62 \pm 0,79$ et $102,5 \pm 0,69 \mu\text{g PE/mg}$ d'extrait. L'Ext-AcEt présente la teneur la plus élevée en polyphénols totaux avec une valeur de $171,1 \pm 1,06 \mu\text{g GAE/mg}$ et $102,5 \pm 0,69 \mu\text{g PE/mg}$ d'extrait, suivi par les extraits Ext-Aq avec une teneur de $90,06 \pm 0,89 \mu\text{g GAE/mg}$ et $49,84 \pm 0,58 \mu\text{g PE/mg}$ d'extrait ; l'Ext-But avec une teneur de $60,00 \pm 0,69 \mu\text{g GAE/mg}$ et $30,38 \pm 0,44 \mu\text{g PE/mg}$ d'extrait et enfin l'Ext-Chl avec une teneur de $54,40 \pm 1,03 \mu\text{g GAE/mg}$ et $26,62 \pm 0,79 \mu\text{g PE/mg}$ d'extrait.

Les teneurs en flavonoïdes totaux (FT) dans les extraits examinés variaient de $5,62 \pm 0,14$ à $25,48 \pm 0,13 \mu\text{g QE/mg}$ et de $10,19 \pm 0,23$ à $40,45 \pm 0,83 \mu\text{g RE/mg}$ d'extrait. L'Ext-AcEt est le plus riche en flavonoïdes avec une teneur de $25,48 \pm 0,13 \mu\text{g QE/mg}$ et $40,45 \pm 0,83 \mu\text{g RE/mg}$ d'extrait, suivi par le Ext-But ($19,16 \pm 0,08 \mu\text{g QE/mg}$ et $31,54 \pm 0,13 \mu\text{g RE/mg}$ d'extrait). L'Ext-Chl et l'Ext-Aq ont montré les teneurs les plus faibles avec ($6,59 \pm 0,08 \mu\text{g QE/mg}$ et $11,77 \pm 0,14 \mu\text{g RE/mg}$ d'extrait) et ($5,62 \pm 0,14 \mu\text{g QE/mg}$ et $10,19 \pm 0,23 \mu\text{g RE/mg}$ d'extrait), respectivement.

Résultats et Discussion

Chaque année, le nombre d'études sur les champignons à la recherche de composants pharmaceutiques alternatifs pour la gestion de diverses pathologies ne cesse d'augmenter. Les composés phénoliques sont les plus importants et probablement les principaux candidats responsables des propriétés bénéfiques pour la santé (**Çayan et al., 2020**).

Les composés phénoliques sont réputés par leur réactivité avec le Folin. Ce dernier est souvent utilisé pour doser les polyphénols totaux des extraits de champignons, des aliments et de plantes. Le réactif de Folin est capable aussi de réagir avec d'autres molécules, notamment les composés azotés, les thiols, les vitamines, les glucides et les bases de nucléotides (**Morel et al., 2018 ; Everette et al., 2010**). En réalité, il mesure la capacité antioxydante totale de l'échantillon étudié (**Everette et al., 2010**).

Le contenu des PT des extraits de *G. lucidum*, sont nettement supérieures aux résultats rapportés par **Subedi et al., (2021)**, dans l'extrait éthanolique de *G. lucidum* cultivé en philippine avec une valeur de $5,6 \pm 0,080$ mg GAE/g d'extrait ; par **Yalcin et al., (2020)**, avec l'extrait d'acétate d'éthyle de *Ganoderma carnosum* et *Ganoderma pfeifferi* ($8,72 \pm 0,89$ mg GAE/g et $11,18 \pm 1,73$ mg GAE/g, respectivement), et de ceux trouvés par **Ryu et al., (2020)**, déclarent dans leur étude des valeurs de $6,37 \pm 0,12$; $70,65 \pm 3,19$; $66,83 \pm 1,07$ et $15,96 \pm 0,62$ mg% d'acide gallique, concernant les extraits n-hexane, acétate d'éthyle, n-butanol et aqueux, respectivement de *G. lucidum*, ainsi que les travaux de **Tamrakar et al., (2016)**, pour un extrait éthanolique de *G. lingzhi* ($63,1 \pm 1,13$ mg GAE/g d'extrait).

Les teneurs en composés phénoliques présentées dans cette étude sont également supérieures à celles rapportées par **Yildiz et al. (2015)**, dans l'extrait méthanolique de *G. lucidum* ($26,40 \pm 0,33$ mg GAE/g), et par **Rawat et al., (2013)**, qui ont rapporté une teneur de $8,44 \pm 0,10$ mg catéchol Eq/g dans l'extrait aqueux et $9,24 \pm 0,18$ mg catéchol Eq/g dans l'extrait méthanolique. Les teneurs en polyphénols totaux obtenues pour l'extrait d'acétate d'éthyle (AcEt-Ext) ($102,5 \pm 0,69$ µg PE/mg d'extrait) sont comparables à celles mentionnées par **Tel et al., (2015)** ($98,67 \pm 0,32$ mg PE/g extrait). Cette teneur est presque similaire aux résultats de **Singdevsachan et al., (2017)**, qui ont rapporté un contenu des composés polyphénoliques dans l'extrait méthanolique des espèces sauvages *G. applanatum*, *G. lipsiense*, *G. chalconum* et *G. tsugae*, collectées dans la forêt de la réserve de biosphère de Similipal, Odisha (Inde) de $107,88 \pm 1,82$; $106,61 \pm 1,51$; $91,22 \pm 0,68$ et $101,44 \pm 0,74$ mg

Résultats et Discussion

de catéchol/g d'extrait, respectivement. De plus, **Kim et al., (2008)**, ont signalé une teneur en composés phénoliques totaux de *G. lucidum* cultivé en Corée de 16,2 mg/100g ms.

Concernant les flavonoïdes totaux (FT) des extraits présentés dans cette étude, ils sont plutôt supérieurs aux résultats de **Rawat et al., (2013)**, dans l'extrait méthanolique et aqueux de la même espèce ($2,14 \pm 0,13$ mg QE/g ms et $1,84 \pm 0,08$ mg QE/g ms, respectivement). Nos résultats sont presque identiques à ceux rapportés par les travaux de **Singdevsachan et al., (2017)**, qui ont indiqué que cette teneur dans l'extrait méthanolique des espèces sauvages *Ganoderma tsugae* et *Ganoderma chalconeum* était de $24,24 \pm 1,30$ mg QE/g et $32,07 \pm 2,00$ mg QE/g d'extrait, respectivement.

Nos résultats sont comparé aussi a ceux de **Ryu et al., (2020)**, cette équipe de recherche en Corée du sud qui s'intéresse à étudier la souche de *G. lucidum* cultivé, rapportent des teneurs de $3,92 \pm 0,32$; $28,13 \pm 0,57$; $53,04 \pm 0,39$ et $0,93 \pm 0,03$ mg% de catechine, dans les fractions n-hexane, acétate d'éthyle, n-butanol et aqueux, respectivement ; la même étude révèlent des teneurs de $9,93 \pm 1,39$; $24,91 \pm 1,21$ et $11,26 \pm 0,00$ mg% dans les fractions d'éthanol à 30%, 60% et 90%, respectivement par rapport à l'extrait méthanolique ($27,31 \pm 0,44$ mg%), en utilisant la catéchine comme molécule de référence.

Les champignons produisent des enzymes, principalement la manganèse peroxydase et la laccase responsable de la dégradation de la lignine, la cellulose et l'hémicellulose contenu dans le milieu de croissance (habitat naturel ou milieu de culture) comme substrat pour synthétiser des phénols simples (**Gaitán Hernández et al., 2017 ; Elisashvili et al., 2015**). Il existe d'autres enzymes comme la phenylalanine-ammoniaque lyase qui catalyse la conversion de la phénylalanine et la tyrosine en acides phénoliques (**Gaitán Hernández et al., 2017 ; Melin et al., 1977**). Donc, les différences observées dans les teneurs en polyphénols pourraient être expliquées par l'activité de ces groupes d'enzymes qui dégradent le substrat, en participant à la biosynthèse des polyphénols dans les basidiomes.

En général, la présence de composés phénoliques et de flavonoïdes dans les champignons indique que ces derniers sont une source de ces composés chimiques qui présentent des propriétés antioxydantes et jouent un rôle préventif vis-à-vis des pathologies humaines. Plusieurs études ont démontré que la composition chimique des molécules bioactives et le potentiel antioxydant dépendent fortement de facteurs génétiques, de l'espèce de champignon,

Résultats et Discussion

de l'environnement et de l'habitat (origine géographique), de la phase du cycle de vie (mycélium, fructification maturée ou jeune), du type de solvant, de la méthode de traitement et de la dose d'extrait examiné (**Yildiz et al., 2015 ; Pinto et al., 2013 ; Vaz et al., 2011 ; Barros et al., 2007 a ; Barros et al., 2007 b ; Ramírez - Anguiano et al., 2007 ; Murcia et al., 2002**).

La nature du solvant a un impact significatif sur le processus d'extraction et définit la composition chimique de l'extrait du fait que les différents composés phénoliques ont des polarités différentes (**Shah et al., 2018 ; Veljović et al., 2017**). Par conséquent, les paramètres d'extraction sont toujours optimisés pour obtenir un extrait avec l'impact bioactif désiré. Les études précédentes ont prouvé que les extraits méthanolique de *G. lucidum* renferment une plus grande activité antioxydante que les extraits aqueux (**Rawat et al., 2013**).

L'utilisation de solvants de polarités différentes est très bénéfique pour l'extraction efficace des antioxydants ainsi que des molécules biologiquement actives (**Park et Kim., 2017**), certains antioxydants sont plus solubles dans les solvants polaires tels que le méthanol, l'eau, tandis que le dichlorométhane ou le cyclohexane est excellent pour isoler les composés lipophiles (**Smolskaitė et al., 2015**). **Goli et al., (2005)**, ont rapporté que la concentration de composés phénoliques dans l'extrait dépend du type de solvant utilisé.

De plus, plusieurs auteurs ont rapporté que les solvants d'acétate d'éthyle et le *n*-butanol peuvent solubiliser et extraire les polyphénols et les flavonoïdes en teneur élevée, selon leurs polarités (**Thavamoney et al., 2018**).

4. Evaluation des activités biologiques

4.1. Activité antioxydante *in vitro*

4.1.1. Activité antiradicalaire

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont un sous-produit du métabolisme cellulaire impliqué dans des processus biologiques pour la protection de notre organisme contre les agents pathogènes. Cependant, en raison de leur pouvoir pro-oxydant élevé, les ERO peuvent endommager les tissus et les organes et sont associées au processus de vieillissement ainsi qu'à diverses maladies humaines telles que le cancer, l'athérosclérose et le diabète.

Les antioxydants naturels sont des piègeurs d'ERO qui protègent les tissus et les organes du stress oxydatif. Actuellement, il existe plusieurs marchés industriels pour les antioxydants naturels en tant qu'ingrédients d'aliments fonctionnels et de cosmétiques (**Kim *et al.*, 2021**).

Dans notre étude, nous avons procédé à l'évaluation de la capacité antioxydante en utilisant diverses techniques et méthodes, à savoir l'activité antiradicalaire au DPPH, l'activité du piégeage du cation radical ABTS^{•+}, le test de piégeage du radical galvinoxyle (GOR), le test du pouvoir réducteur (FRAP), le test de la capacité antioxydante réductrice du cuivre (CUPRAC), l'activité antioxydante par la méthode de phénanthroline et le facteur de protection au soleil (FPS). Ces derniers ont été utilisés pour tester et évaluer les propriétés antioxydantes des extraits (Ext-Chl, Ext-AcEt, Ext-But et Ext-Aq) du champignon *G. lucidum* d'Algérie.

Tous les extraits ont présenté des activités antioxydante de manière dose-dépendante. Le (**tableau. 17**) montre les valeurs IC₅₀ et A_{0,5} des extraits et des composés standards ou références (BHA, BHT, Trolox et α -tocophérol).

Résultats et Discussion

Tableau. 17. Activité antioxydante des extraits de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie et les molécules de références.

Extraits	DPPH·	ABTS·+	GOR	FRAP	CUPRAC	Phénanthroline
	IC ₅₀ µg/mL			A _{0,5} µg/mL		
Ext-Ch	129,1±0,09 ^a	31,76±0,36 ^a	68,13±0,58 ^a	85,53±1,34 ^b	77,65±0,08 ^a	99,94±0,84 ^a
Ext-EtAc	28,51±0,24 ^c	10,06±0,13 ^c	15,46±0,48 ^c	22,74±0,30 ^d	21,36±0,04 ^c	12,87±0,26 ^d
Ext-But	61,64±0,17 ^b	23,42±0,69 ^b	37,04±0,43 ^b	108,54±1,03 ^a	51,74±0,82 ^b	38,74±1,25 ^b
Ext-Aq	57,18±3,65 ^b	13,61±1,08 ^c	39,77±0,13 ^b	60,11±0,45 ^c	48,31±0,84 ^b	28,92±1,81 ^c
BHA	6,24±0,09 ^e	1,80±0,10 ^f	5,37±0,06 ^d	7,99±0,82 ^e	6,63±0,06 ^d	0,93±0,08 ^f
BHT	12,99±0,33 ^d	1,29±0,30 ^f	3,31±0,18 ^e	>200	9,61±0,86 ^d	2,24±0,39 ^f
Trolox	5,11±0,20 ^e	3,20±0,05 ^e	4,30±0,04 ^e	5,24±0,20 ^e	8,69±0,13 ^d	5,21±0,26 ^e
α-Tocophérol	13,03±1,28 ^d	7,58±0,44 ^d	8,06 ± 0,04	34,93±2,38 ^d	19,93±1,62 ^c	6,90±0,21 ^e

IC₅₀ : la concentration des pourcentages d'inhibition de 50% et A_{0,50} : la concentration à 0,50 d'absorbance, L'IC₅₀ et A_{0,50} ont été calculées par analyse de régression linéaire et exprimées en moyenne±écart-type « Moy±SD » (n=3).

Les valeurs avec des exposants différents (a, b, c, d, e ou f) dans les mêmes colonnes sont significativement différentes (p < 0,05).

Résultats et Discussion

- Test de piégeage du DPPH^{*}

Les résultats de l'évaluation de l'activité antiradicalaire au DPPH^{*} sont représentés par les pourcentages d'inhibition pour chaque concentration (**figure. 26**) et (**tableau. 1 Annexe 4**), ainsi que les valeurs de la concentration d'inhibition de 50% (IC₅₀) (**tableau. 17**).

L'Ext-AcEt a présenté une meilleure activité antiradicalaire (IC₅₀ : 28,51±0,24 µg/mL) avec une inhibition qui variait de 28,20 à 87,75% pour les concentrations d'extrait de 12,5 à 800µg/mL (**figure. 26 a**), une activité proche à celle du BHT et de l'α-tocophérol (IC₅₀ : 12,99±0,33 et 13,03±1,28 µg/mL, respectivement) et modéré par rapport au BHA et Trolox (IC₅₀ : 6,24±0,09 et 5,11±0,20) (**figure. 26 b**), suivis par l'Ext-Aq, l'Ext-But et l'Ext-Chl (IC₅₀ : 57,18±3,65 ; 61,64±0,17 et 129,1±0,09 µg/mL, respectivement) (**tableau. 17**) et (**tableau. 1 Annexe 4**).

- Activité du piégeage du cation radical ABTS^{•+}

Les données obtenues de l'activité du piégeage du radical ABTS^{•+} sont représentées dans la (**figure. 27**) et le (**tableau. 2 Annexe 4**), après calcul des pourcentages d'inhibition pour chaque concentration ainsi que les valeurs de la concentration d'inhibition de 50% (IC₅₀).

L'analyse statistique de ces résultats a montré une activité antioxydante très importante ; L'Ext-AcEt donne la meilleure activité avec une IC₅₀ =10,06±0,13µg/mL et une inhibition qui variait de 56,01 à 93,80% pour les concentrations d'extrait de 12,5 à 800µg /mL, une activité très proche à celle de l'α-tocophérol (IC₅₀ : 7,58±0,44µg/mL) et considérée comme modérée par rapport au BHA, BHT et Trolox (IC₅₀ : 1,81±0,10 ; 1,29±0,30 et 3,20±0,05µg/mL, respectivement), suivi par les extraits Ext-Aq, Ext-But et Ext-Chl avec des valeurs de IC₅₀:13,61±1,08, 23,42±0,68 et 31,76±0,23µg/mL, respectivement (**tableau. 17**) et (**tableau. 2 Annexe 4**).

Résultats et Discussion

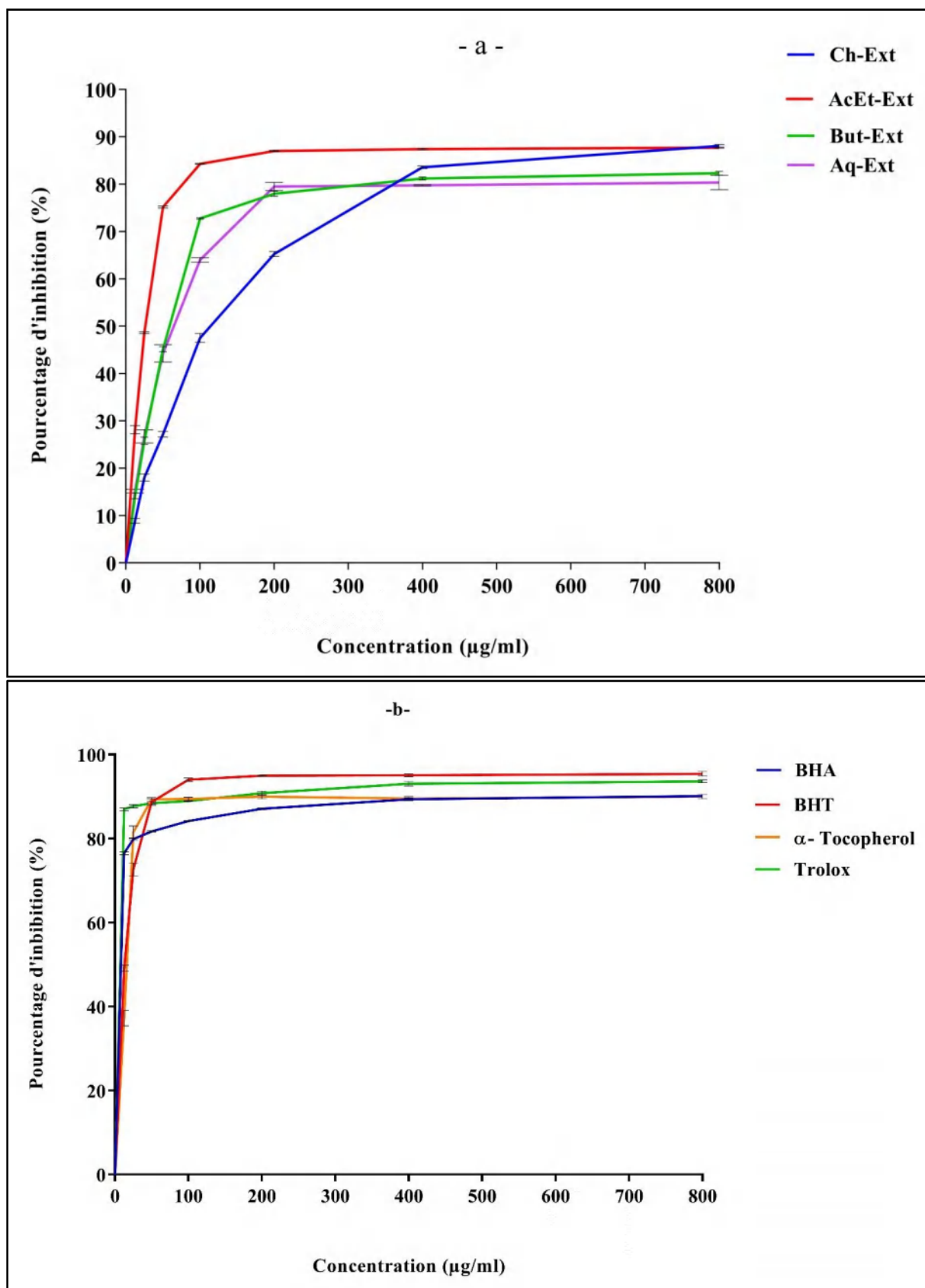


Figure. 26. Activité antiradicalaire (DPPH*) **a.** des extraits de *G. lucidum* ; **b.** des standards (BHA, BHT, Trolox et α -tocophérol).

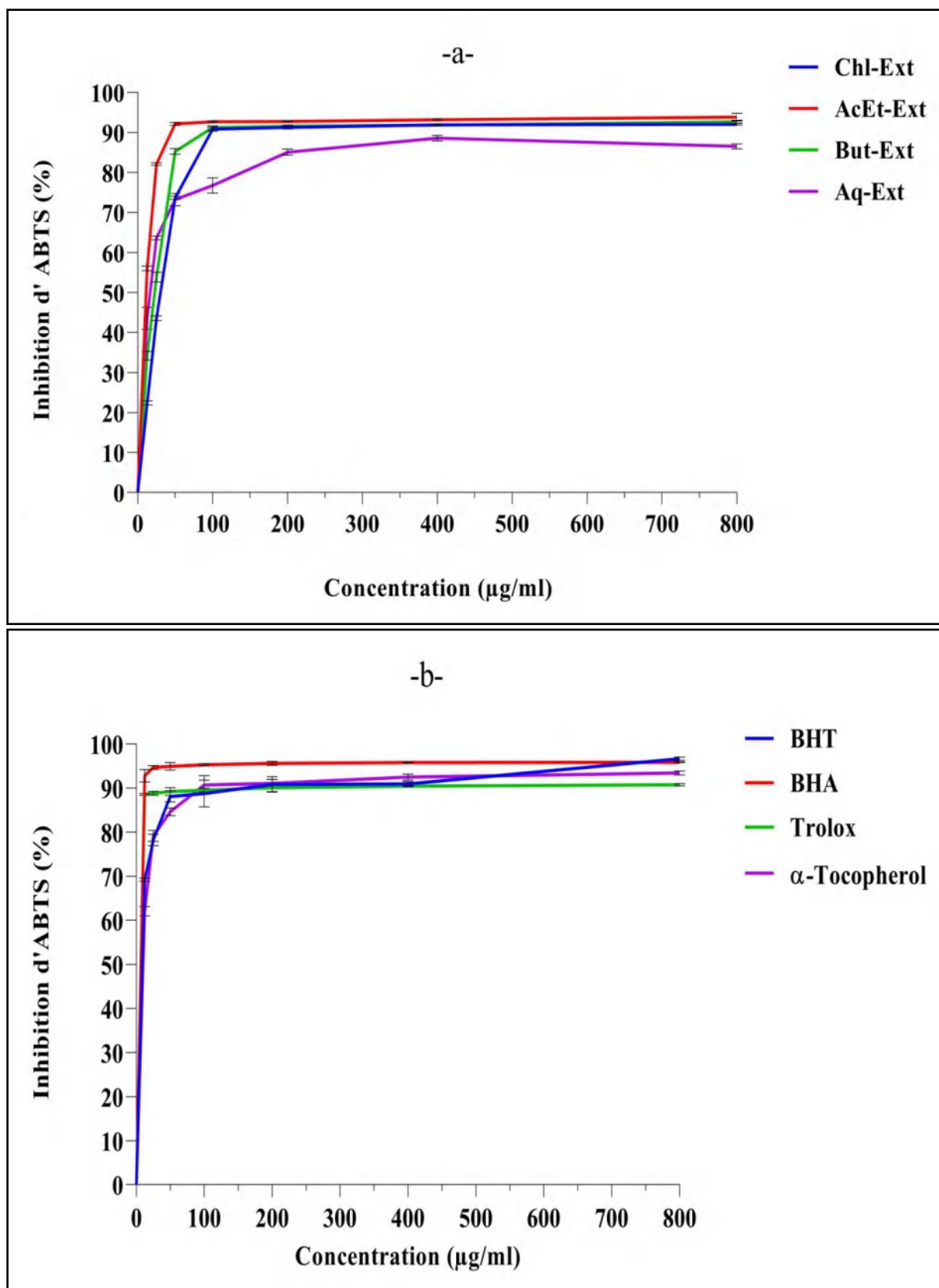


Figure. 27. Activité du piégeage du cation radical ABTS^{•+} ; **a.** des extraits de *G. lucidum* ; **b.** des standards.

Résultats et Discussion

- Test de piégeage du radical Galvinoxyle (GOR)

Les résultats pour le test de piégeage du radical galvinoxyle (GOR) sont illustrés dans la **(figure. 28)** et le **(tableau. 3 Annexe 4)**. La valeur maximale de l'activité est notée avec l'Ext-AcEt (IC_{50} : $15,46 \pm 0,48 \mu\text{g/mL}$), avec une inhibition qui variait de 40,79 à 94,86% pour les concentrations d'extrait de 12,5 à 800 $\mu\text{g/mL}$, une activité proche de l' α -tocophérol (IC_{50} : $8,06 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$) et modérée par rapport à celle trouvée avec le BHA, BHT et Trolox (IC_{50} : $5,37 \pm 0,06$; $3,31 \pm 0,18$ et $4,30 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$, respectivement), suivi par les extraits Ext-But, Ext-Aq et Ext-Chl (IC_{50} : $37,04 \pm 0,43$; $39,77 \pm 0,13$ et $68,13 \pm 0,58 \mu\text{g/mL}$, respectivement) **(tableau. 17)** et **(tableau. 3 Annexe 4)**.

Résultats et Discussion

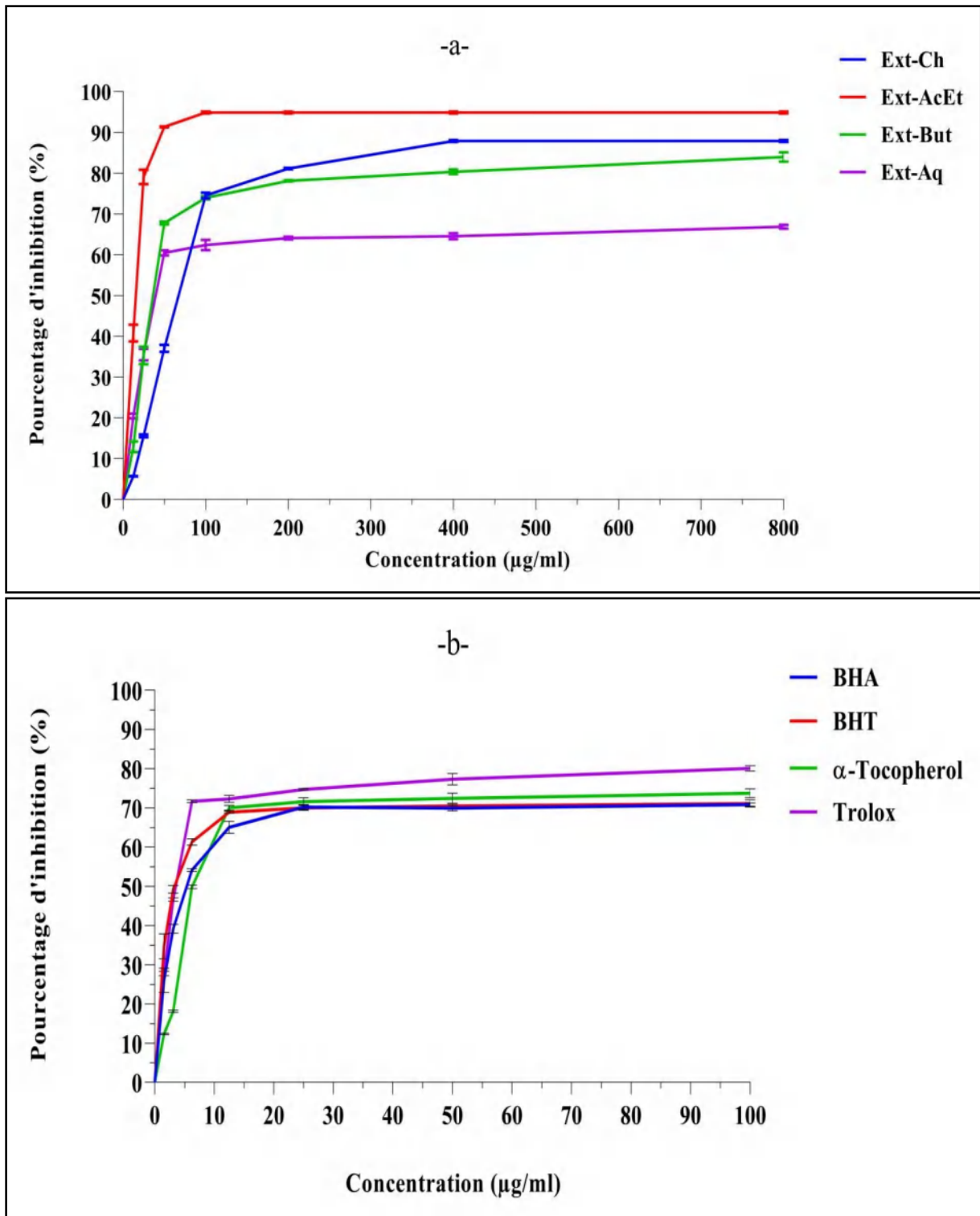


Figure. 28. Test de piégeage du radical Galvinoxyle (GOR) ; **a.** extraits de *G. lucidum* ; **b.** standards.

Résultats et Discussion

L'oxydation est une réaction chimique qui peut produire des radicaux libres, conduisant ainsi à des réactions en chaîne qui peuvent endommager les cellules des organismes (**Lin et Deng., 2019**). Les antioxydants sont des composés qui piègent les radicaux libres des cellules de l'organisme pour diminuer ou prévenir les dommages causés par l'oxydation des cellules de l'organisme (**Ozcan et al., 2014**). Actuellement les recherches s'intéressent de plus en plus à l'étude de l'effet antioxydant et du piégeage des radicaux libres du *G. lucidum* (**Lin et Deng., 2019**).

Etant donné que la complexité des phénomènes d'oxydation et la nature diversifiée des antioxydants, avec des éléments à la fois hydrophiles et hydrophobes, pratiquement il n'existe pas une méthode universelle, de fiabilité reconnue avec laquelle on peut mesurer avec précision l'activité antioxydante de manière quantitative. Réellement, l'effet antioxydant global d'un extrait ou d'une molécule d'origine végétale ou alimentaire, afin qu'il puisse être jugé il est nécessaire le plus souvent de combiner les réponses de tests différents et complémentaires pour avoir une vision claire sur la capacité antioxydante de l'échantillon à tester (**Diallo., 2019**).

Nos résultats d'activité de piégeage du radical libre DPPH sont supérieurs que ceux rapportés par **Taofiq et al. (2017)**, qui ont déclaré une activité de piégeage du radical DPPH avec une $IC_{50} = 0,73 \pm 0,01$ mg/ml dans l'extrait éthanolique de la même espèce cultivé au Portugal ; **Rani et al. (2015)**, pour l'extrait méthanolique de fructifications de *G. lucidum* cultivées sur de la sciure de bois avec $IC_{50} = 290\mu\text{g/mL}$.

L'activité de piégeage de radicaux libres DPPH de l'extrait d'acétate d'éthyle dans notre travail était supérieure aux activités rapportée par **Tel et al. (2015)** de l'extrait d'acétate d'éthyle de *G. lucidum* ($IC_{50} : 49,1 \pm 1,06\mu\text{g/mL}$) ; pour l'activité antiradicalaire ABTS, a une valeur très significative signalée dans les mêmes travaux ($IC_{50} : 1,06 \pm 0,05 \mu\text{g/mL}$).

Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Yalcin et al. (2020)**, indiquant les valeurs les plus élevées de DPPH et d'ABTS sur l'extrait d'acétate d'éthyle d'une espèce du même genre *G. carnosum* avec $41,63 \pm 1,09$ et $55,08 \pm 1,19\text{mgTE/g}$ d'extrait, respectivement. **Rašeta et al. (2020)**, révèlent que les extraits éthanolique et aqueux de *G. pfeifferi* et *G. resinaceum* ont un effet de piégeage de DPPH significatif avec $18,9 \pm 0,4 \mu\text{g.mL}^{-1}$, $36,1 \pm 0,9 \mu\text{g.mL}^{-1}$ et $22 \pm 1 \mu\text{g.mL}^{-1}$, $14 \pm 0,6 \mu\text{g.mL}^{-1}$, respectivement.

Résultats et Discussion

Nos données rapportées dans cette étude pour le test ABTS sont nettement supérieures aux résultats de l'étude menée par **Rani et al. (2015)**, qui ont déclaré une activité avec $IC_{50} = 580\mu\text{g/mL}$ dans l'extrait méthanolique de *G. lucidum* cultivé en Inde.

L'activité de piégeage de radical libre GOR des extraits de champignon notamment celui de l'acétate d'éthyle qui a présenté l'activité la plus forte par rapport aux autres extraits, sont nettement supérieure aux résultats rapportés par **Serrano-Márquez et al., (2021)**, avec l'extrait chloroforme-méthanol (v/v) de la biomasse de la souche *G. curtisii* GH-16-012 ($20,28\pm 2,47\mu\text{MTE/mg}$, avec EC_{50} de Trolox $=23,30\pm 0,56\mu\text{M}$).

Les résultats obtenus indiquent aussi que les extraits de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie, sont capables de réduire les radicaux libres surtout l'Ext-AcEt. Les essais DPPH, ABTS et GOR sont basés sur la réduction du radical stable (DPPH[•]), du cation radical (ABTS⁺) et du radical stable (GOR), par le don de proton (atome d'hydrogène) d'un antioxydant puissant. Ce sont des méthodes largement utilisées pour mesurer la capacité des composés à agir comme piègeurs de radicaux libres ou donneurs d'hydrogène et pour évaluer l'activité antioxydante des produits pharmaceutique et des aliments (**Kedare et Singh., 2011**).

Le test de piégeage du radical galvinoxyle (GOR) est une autre façon d'évaluer l'activité antioxydante des composés polyphénoliques. D'après sa structure, le galvinoxyle est une molécule plutôt stable et bien qu'il accepte un électron ou un radical hydrogène pour devenir une molécule stable, il peut être réduit de manière irréversible. Le radical libre stable galvinoxyle est utilisé pour mesurer et comparer l'efficacité de la capacité des composés phénoliques comme donneur de l'hydrogène (**Shi et al., 2001**).

Les tests d'antioxydants sont basés sur un concept appelé capacité antioxydante totale (CAT). La CAT est mesurée comme la quantité de radicaux libres éteints par une solution de test utilisée pour déterminer le pouvoir antioxydant d'un échantillon biologique. En fonction du mécanisme des réactions chimiques impliquées, les tests de CAT peuvent être classés comme suit (i) transfert d'électron unique (SET : single electron transfer), (ii) transfert d'atome d'hydrogène (HAT : hydrogen atom transfer) ou (iii) chélation des métaux de transition ou encore la combinaison des mécanismes HAT et SET (**Liang et Kitts., 2014 ; Santos et al., 2017**).

Résultats et Discussion

Le mécanisme de transfert d'électron unique (SET) implique une réaction d'oxydoréduction (réduction-oxydation) avec un oxydant (également appelé sonde ou radical) comme indicateur du point final de la réaction. Les essais de transfert d'atomes d'hydrogène (HAT) font intervenir un générateur synthétique de radicaux, une sonde oxydable et un antioxydant. Dans les mécanismes HAT, le radical libre enlève un atome d'hydrogène de l'antioxydant, et l'antioxydant lui-même devient un radical. Les tests basés sur la réaction SET et HAT mesurent tous les deux la capacité de piégeage des radicaux au lieu de la capacité préventive d'un échantillon (**Xiao et al., 2020 ; Rubio et al., 2016 ; Liang et Kitts, 2014 ; Huang et al., 2005**).

Les tests basés sur la réaction SET mesurent la capacité de réduction de l'antioxydant, tandis que les tests basés sur la réaction HAT quantifient la capacité à donner des atomes d'hydrogène (**Apak et al., 2008**). Dans les tests SET, le transfert d'un électron de l'AO au radical provoque une stabilisation et un changement de couleur du radical. Le degré de changement de couleur (soit une augmentation ou une diminution de l'absorbance de la sonde à une longueur d'onde donnée) est corrélé à la concentration d'antioxydants dans l'échantillon ou l'extrait à tester. Le point final de la réaction est atteint lorsqu'aucun changement de couleur n'est observé (**Bibi Sadeer et al., 2020 ; Xiao et al., 2020 ; Huang et al., 2005**).

En plus des mécanismes SET et HAT, le troisième type de mécanisme d'action des AO est leur capacité à chélater les métaux de transition, à savoir Zn^{2+} , Fe^{2+} et Cu^{2+} . La chélation des métaux de transition peut également être considérée pour estimer la capacité d'OA d'un extrait ou d'un composé. Plusieurs sources de preuves extraites de la littérature récente ont démontré que les métaux de transition tels que Fe^{2+} et Cu^{2+} sont responsables de la pathogenèse de nombreuses pathologies, notamment neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) et cardiovasculaires (**Santos et al., 2017**).

La plupart de ces méthodes sont dépendantes du solvant utilisé et du pH, tandis que la présence de métaux peut interférer avec ces méthodes (**Diallo., 2019**). Diverses techniques ont été développées pour mesurer la capacité antioxydante des échantillons biologiques, y compris les extraits de plantes et les échantillons alimentaires (**Bibi Sadeer et al., 2020**).

Résultats et Discussion

Les actions de piégeage de l'ABTS⁺ et du DPPH ont été démontrées comme ayant de multiples voies antioxydantes impliquées dans les deux mécanismes (HAT et SET) (Xie *et al.*, 2018). Dans la plupart des situations, ces deux mécanismes de réactions ont lieu simultanément, et le mécanisme de la réaction est déterminé par la structure et la solubilité de l'antioxydant, le coefficient de partage et la polarité du solvant (Liang et Kitts, 2014).

Nos résultats révèlent que le contenu des composés phénoliques dans le champignon étudié est éminent ce qui signifie que ces molécules phytochimiques sont probablement responsables des activités antioxydantes mentionnées dans cette étude. Plusieurs chercheurs ont apporté qu'un contenu phénolique total élevé, augmente le potentiel antioxydant (Tamrakar *et al.*, 2016 ; Saltarelli *et al.*, 2015 ; Kozarski *et al.*, 2012 ; Yegenoglu *et al.*, 2011 ; Oke et Aslim., 2010) et qu'une corrélation positive existe entre le contenu des composés phénoliques et l'activité antioxydante (Yegenoglu *et al.*, 2011).

Généralement, l'action des composés phénoliques dans la capacité de piégeage des radicaux libres est liée à leur possession de nombreux groupes hydroxyles phénoliques qui participent à l'activité antioxydante en transférant des protons aux radicaux et produisent des radicaux phénoxydes qui stabilisent les produits (Çayan *et al.*, 2020 ; Shah *et al.*, 2018). Les propriétés antioxydantes des composés phénoliques jouent un rôle essentiel dans la conservation des produits alimentaires, interviennent dans les mécanismes de défense antioxydant des systèmes biologiques et accélèrent l'activité de piégeage des radicaux libres et de chélation des ions métalliques prooxydants (Çayan *et al.*, 2020).

En outre, le nombre et l'emplacement des groupes hydroxyles des composés phénoliques ont également un impact sur la capacité de piégeage des radicaux libres. Il a été signalé que les composés dont le deuxième groupe hydroxyle secondaire est en position ortho ou para ont une activité plus élevée par rapport à la position méta (Yuan *et al.*, 2018).

4.1.2. Activité chélatrice des métaux

- Test du pouvoir réducteur de fer (FRAP)

Les résultats de l'évaluation de l'activité antioxydante par le test du pouvoir réducteur de fer (FRAP) sont exprimés en $A_{0,5}$ ($\mu\text{g/mL}$) en comparaison avec des composés de référence (standards) à différentes concentrations (**figure. 29**) et (**tableau. 4 Annexe 4**). Les résultats montrent que l'Ext-AcEt est le plus actifs avec $A_{0,5} = 22,74 \pm 0,30 \mu\text{g/mL}$ avec des absorbances qui variaient de $0,15 \pm 0,00$ à $1,96 \pm 0,09$. Cette activité supérieure à celle de l' α -tocophérol ($A_{0,5} = 34,93 \pm 2,38 \mu\text{g/mL}$) et de BHT ($>200 \mu\text{g/mL}$), elle est considérée comme modérée par rapport au BHA (presque 3 fois inférieur) et au Trolox (4 fois inférieur), suivi par les extraits Ext-Aq, Ext-Chl et Ext-But ($A_{0,5}$: $60,11 \pm 0,45$; $85,53 \pm 1,34$ et $108,54 \pm 1,03 \mu\text{g/mL}$, respectivement) (**tableau. 17**) et (**tableau. 4 Annexe 4**).

- Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC)

Les résultats de test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC) sont exprimés en $A_{0,5}$ ($\mu\text{g/mL}$) et comparés au standards (**figure. 30**) et (**tableau. 5 Annexe 4**). Les résultats indiquent que l'activité la plus élevée est signalée pour l'Ext-AcEt avec $A_{0,5} = 21,36 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$ et des absorbances qui variait de $0,33 \pm 0,00$ à $3,52 \pm 0,02$. Une activité équivalente à celle de l' α -tocophérol ($A_{0,5} = 19,93 \pm 1,62 \mu\text{g/mL}$), et considérée comme modérée par rapport au BHT et Trolox (2 fois inférieur avec $A_{0,5} = 9,61 \pm 0,86$ et $8,69 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$, respectivement) et au BHA (presque 3 fois inférieur avec $A_{0,5} = 6,63 \pm 0,06$ et $\mu\text{g/mL}$). L'Ext-AcEt est suivi par l'Ext-Aq, l'Ext-But et l'Ext-Chl ($A_{0,5}$: $48,31 \pm 0,84$; $51,74 \pm 0,82$ et $77,65 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$, respectivement) (**tableau. 17**) et (**tableau. 5 Annexe 4**).

Résultats et Discussion

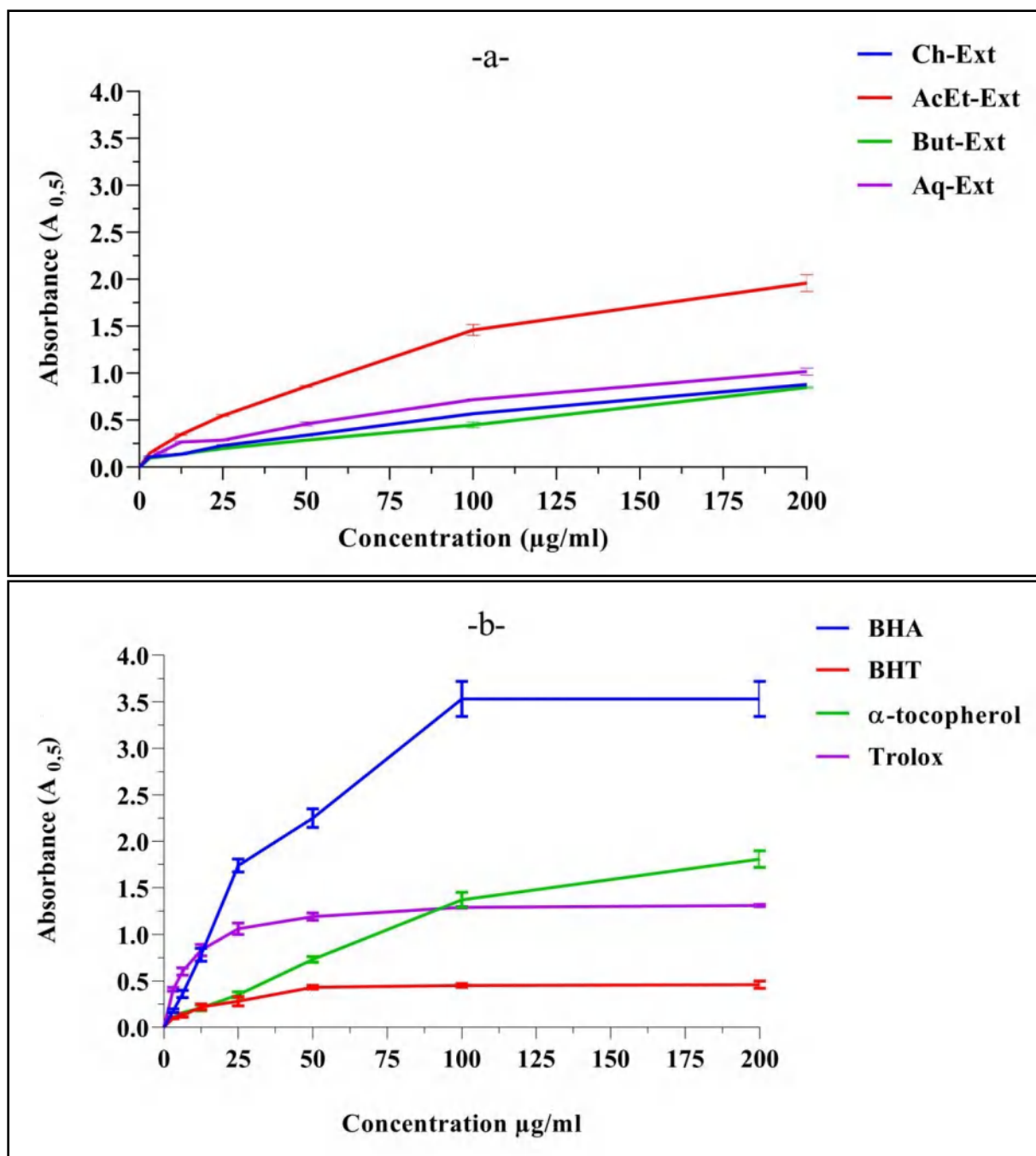


Figure. 29. Test du pouvoir réducteur (FRAP); **a.** des extraits de *G. lucidum*; **b.** des standards.

Résultats et Discussion

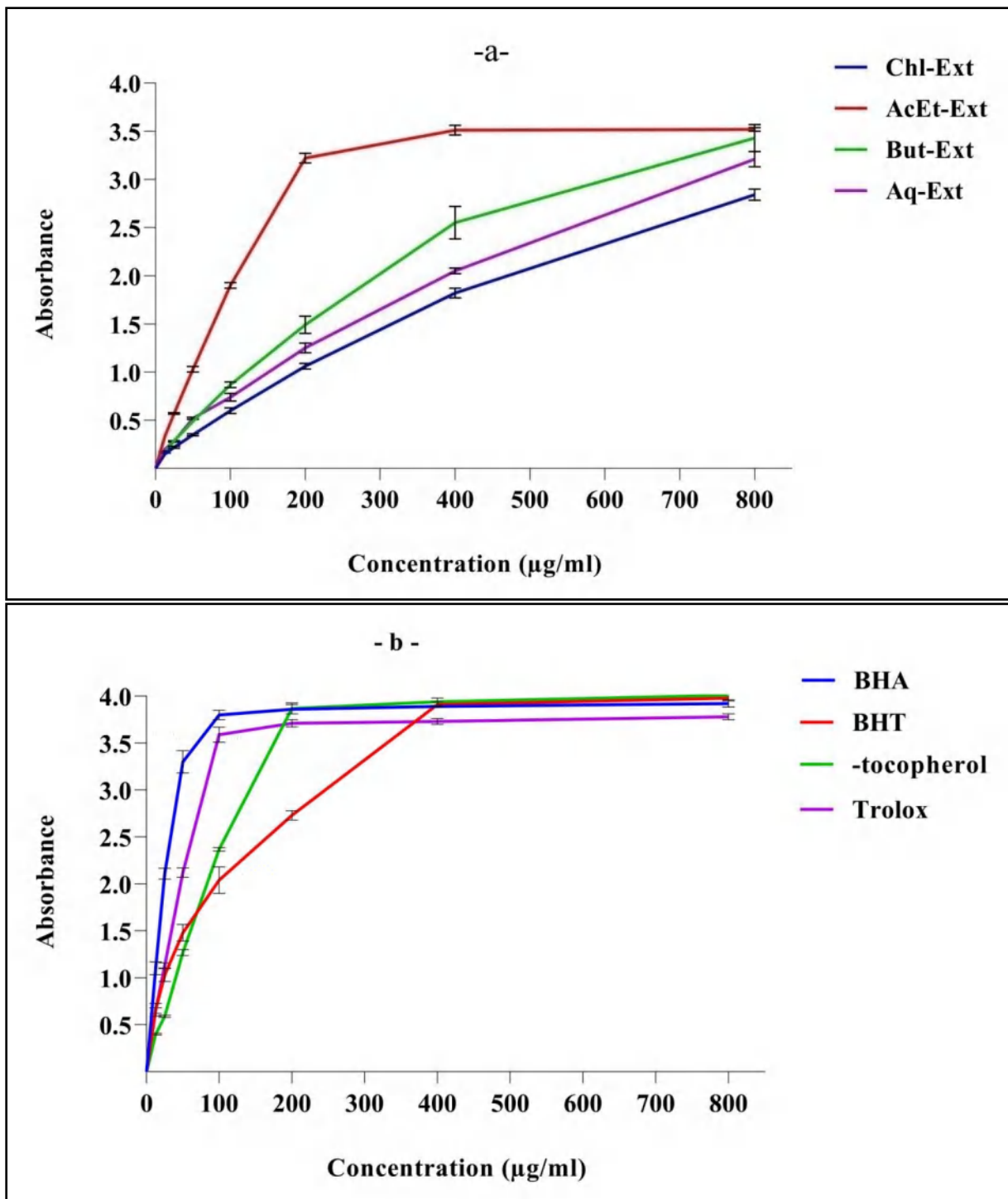


Figure. 30. Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC) ;
a. des extraits de *G. lucidum* ; **b.** des standards.

Résultats et Discussion

- Activité antioxydante par la méthode de phénanthroline

Les résultats pour l'activité antioxydante évaluée par la méthode de phénanthroline sont rapportés dans la (**figure. 31**) et le (**tableau. 6 Annexe 4**). L'activité la plus élevée est marquée par l'Ext-AcEt ($A_{0,5} = 12,87 \pm 0,26 \mu\text{g/mL}$), dans un intervalle d'absorbance qui variait de $0,30 \pm 0,01$ à $3,14 \pm 0,03$ pour une gamme de concentrations de $3,125$ à $200 \mu\text{g/mL}$; cette activité est proche de l' α -tocophérol et du Trolox ($A_{0,5} : 6,90 \pm 0,21$ et $5,21 \pm 0,26 \mu\text{g/mL}$, respectivement) ; mais reste faible par rapport au celle de BHT et BHA ($A_{0,5} : 2,24 \pm 0,39$ et $0,93 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$, respectivement), suivi par les extraits Ext-Aq, Ext-But et Ext-Chl ($A_{0,5} : 28,92 \pm 1,81 ; 38,74 \pm 1,25$ et $99,94 \pm 0,84 \mu\text{g/mL}$, respectivement) (**tableau. 17**) et (**tableau. 6 Annexe 4**).

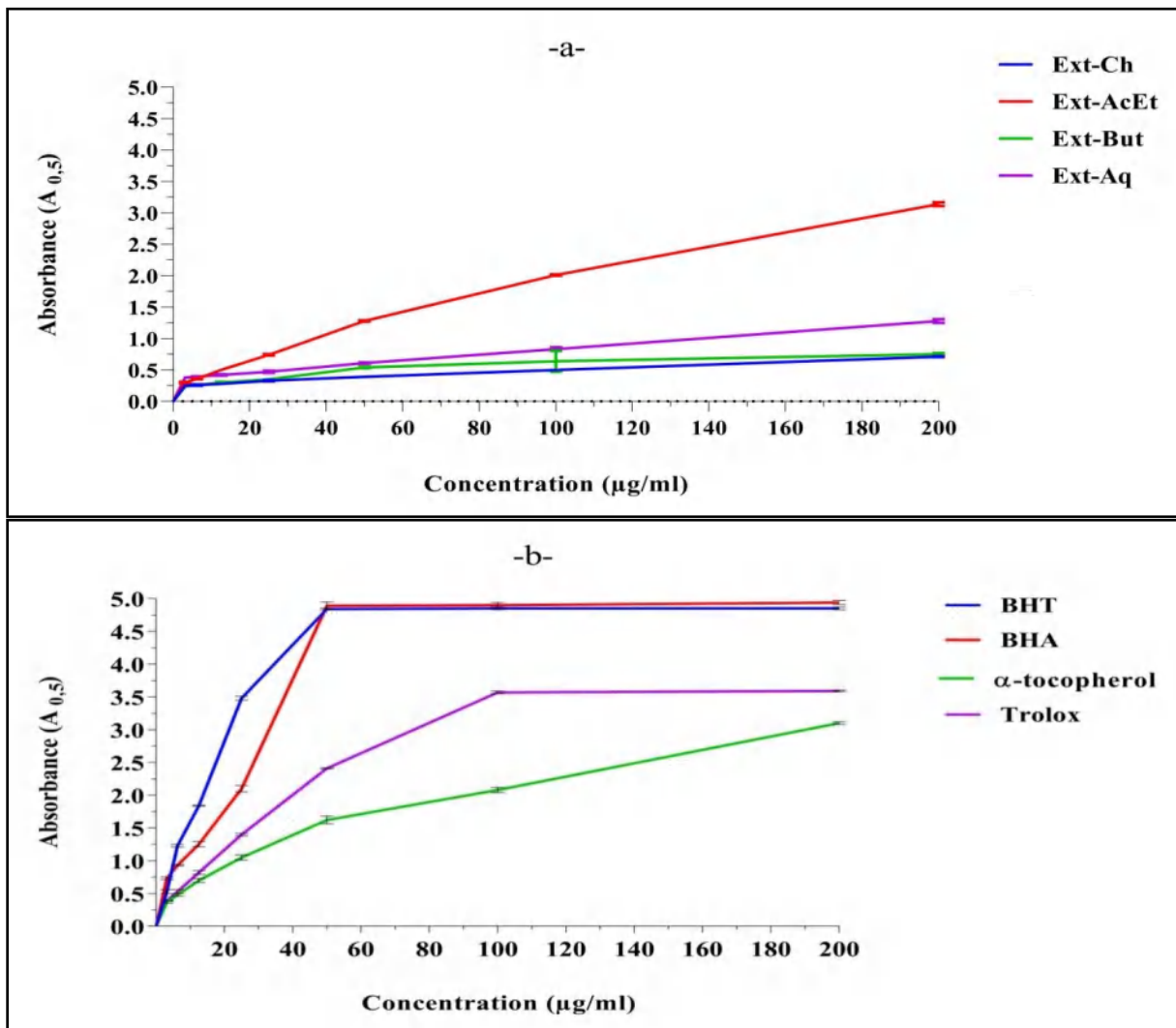


Figure. 31. Activité antioxydante par la méthode de phénanthroline ; **a.** des extraits ; **b.** des standards.

Résultats et Discussion

Nos résultats déclarés sont supérieurs à ceux obtenus par **Taofiq et al., (2017)**, qui ont rapporté une valeur d'absorbance $A_{0,5} = 0,15 \pm 0,01$ mg/ml présentée par l'extrait éthanolique de *G. lucidum* du Portugal dans le test du pouvoir réducteur de fer ; de **Yalcin et al., (2020)**, marquant ainsi une activité antioxydante avec le test de FRAP et CUPRAC pour l'extrait d'acétate d'éthyle d'une espèce du même genre *G. carnosum* avec $27,22 \pm 2,52$ et $96,16 \pm 3,74$ mg TE/g d'extrait, respectivement ; les résultats du test CUPRAC concordent avec les valeurs de **Tel et al., (2015)**, de l'extrait d'acétate d'éthyle de *G. lucidum* avec ($IC_{50} : 19,2 \pm 1,11 \mu\text{g/mL}$).

Les activités chélatrice des métaux (FRAP, phénanthroline et CUPRAC) sont basées sur la réduction des métaux de transition stables, Fe(III) et Cu(II), respectivement (**Yalcin et al., 2020**).

Le fer est essentiel au bon fonctionnement des cellules, et constitue un cofacteur pour un certain nombre d'enzymes Ferro-métalliques. Cependant, un excès de fer libre peut provoquer la génération d'espèces réactives de l'oxygène à partir des réactions de Fenton, qui sont une décomposition catalysée par les métaux de transition de l'hydrogène ou du peroxyde lipidique en radicaux hydroxyle et peroxyde lipidique hautement réactifs et biologiquement dommageables (**Islam et al., 2016 ; Ayvaz et al., 2019**). Les métaux de transition tels que l'ion ferreux (Fe^{2+}) sont de bons promoteurs des réactions radicalaires en raison de leur transfert d'électron unique pendant leur changement d'état, le Fe^{2+} étant le pro-oxydant le plus puissant parmi les différentes espèces d'ions métalliques. Les agents chélateurs agissent comme des antioxydants secondaires et jouent un rôle important dans le retardement de la dégradation des radicaux et dans l'inhibition de la génération de radicaux et stabilisent les métaux de transition dans les systèmes vivants (**Boonsong et al., 2016**).

La présente étude montre que les extraits étudiés possèdent une activité chélatrice importante dans les différents tests réalisés grâce à leur capacité de réduire avec succès les deux cations (Fe^{2+} et Cu^{2+}). L'activité chélatrice élevée des extraits de *G. lucidum* peut être due à la présence de composés ayant un effet chélateur. En fait, l'activité chélatrice des ions métalliques est souvent attribuée aux flavonoïdes (**Hayat et al., 2017 ; Symonowicz et Kolanek., 2012**).

Résultats et Discussion

Il a été observé que les antioxydants chélateurs de métaux élimineraient également les dommages d'autres ions métalliques prooxydants moins importants mais aussi néfastes, comme le Cu. Ainsi, la capacité de chélation du fer des espèces de champignons empêcherait les métaux de transition de participer à l'initiation du stress oxydatif (**Islam et al., 2016 ; Ayvaz et al., 2019**). Il est connu que le caractère antioxydant des espèces de champignons provient du contenu phénolique et varie de manière proportionnelle (**Lin et al., 2015 ; Ren et al., 2014**). Les composés phénoliques sont considérés comme des composants importants des champignons grâce à leur capacité comme piègeur, via la présence de leurs groupes hydroxyles (**Kaewnarin et al., 2016 ; Ayvaz et al., 2019**).

Par conséquent, dans le cadre de ce travail, la capacité antioxydante totale des différents extraits a été évaluée sur la base de différentes méthodes. L'activité antioxydante des extraits de champignon est très probablement attribuée aux composés phénoliques et aux polysaccharides, ayant un pouvoir d'accepter ou de donner de l'hydrogène pour stabiliser les radicaux libres. (**Serrano-Márquez et al., 2021**). Des études proposent que d'autres biomolécules peuvent également contribuer à la capacité antioxydante, comme les triterpènes (**Rani et al., 2015**). L'examen *in vitro* et *in vivo* révèle que les extraits de *G. lucidum* ont un potentiel antioxydant significatif en raison de leur contenu élevé en polyphénols, polysaccharides et triterpénoïdes (**Dong et al., 2019**). D'après les résultats obtenus dans cette étude, on peut dire qu'il existe une corrélation positive entre le contenu des composés phénoliques et l'activité antioxydante.

Résultats et Discussion

4.1.3. Effet photoprotecteur des extraits de *G. lucidum*

Les résultats de l'effet photoprotecteur (ou facteur de protection solaire FPS) des extraits de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie sont présentés dans le (**tableau. 18**). Une forte capacité d'absorption des rayons UV a été enregistrée par tous les extraits (FPS varie de $30,93\pm 0,14$ à $32,04\pm 0,29$)

Tableau. 18. Facteur de protection solaire des extraits de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie.

Extraits	FPS
Ext-Ch	$31,52\pm 0,12$
Ext-AcEt	$32,04\pm 0,29$
Ext-But	$31,29\pm 0,44$
Ext-Aq	$30,93\pm 0,14$

D'après la littérature, les radicaux libres, générés par les métabolismes cellulaires et diverses conditions environnementales (principalement les rayons UV, les polluants atmosphériques, les produits chimiques et les déchets industriels), peuvent endommager les cellules de la peau, ce qui peut entraîner le vieillissement de la peau, des rides, ainsi que des taches brunes, des cernes sous les yeux, une sécheresse de la peau et une perte d'élasticité de la peau. Pour surmonter ces phénomènes, on a recours aux antioxydants qui agissent contre les radicaux libres par différents mécanismes (**Pintathong et al., 2021**). Il a été signalé que de nombreux composés naturels contenant des molécules ou des complexes moléculaires peuvent absorber le rayonnement UV pour réduire le stress oxydatif et protéger les cellules de la peau (**Pintathong et al., 2021**). L'utilisation de ces composés naturels comme produits photoprotecteurs a suscité une grande attention de la part des industries cosméceutiques et pharmaceutiques (**Abdul Rahman et al., 2021**).

Nos résultats de FPS des extraits de champignon *G. lucidum*, sont clairement supérieurs à ceux rapportés par **Sulkowska-Ziaja et al., 2021**, avec un FPS de 9,03 sur les cultures mycéliennes de *G. applanatum* issues de fructifications collectées des forêts en Pologne.

Résultats et Discussion

Dans la présente étude, l'absorption UV des extraits bruts de *G. lucidum* a été détectée par balayage sur un spectrophotomètre UV-Vis entre 290 et 320 nm. Tous les extraits bruts testés ont présenté une capacité d'absorber le rayonnement UV. L'effet photoprotecteur des extraits de *G. lucidum* pourraient être associées à l'activité antioxydante et avoir aussi la capacité d'inhiber les ERO par leur activité de piégeage (**Chen et al., 2012**). Il est connu que le rôle des antioxydants est de neutraliser les radicaux libres (**He et al., 2017**).

Plusieurs études ont révélé que les capacités significatives d'absorption des UV sont associées aux constituants chimiques, en particulier les flavonoïdes et les composés phénoliques (**Martínez et al., 2012**). En plus, il existe des corrélations entre l'activité antioxydante et les effets photoprotecteurs (**Gimenis et al., 2018**).

Les valeurs de nos résultats, indiquent une forte corrélation positive entre les teneurs en substances bioactives (polyphénols totaux et flavonoïdes), l'activité antioxydante et l'activité photoprotectrice des extraits de *G. lucidum*. Selon la littérature, ces composés sont considérés comme d'excellents filtres solaires grâce à leur effets photoprotecteurs significatifs, et par la modulation de plusieurs voies de signalisation (**Oliveira et al., 2021 ; Daré et al., 2020 ; De Oliveira-Júnior et al., 2017 ; Wölfle et al., 2014 ; Saewan et Jimtaisong., 2013 ; Chen et al., 2012**). Dans le domaine cosmétique, les composés phénoliques sont couramment utilisés comme ingrédients actifs, avec la revendication de propriétés multifonctionnelles telles que des activités antioxydantes, antirides et photoprotectrices (**Pintathong et al., 2021**).

Certaines études ont rapporté que les polysaccharides ont une capacité photoprotectrice potentielle contre les rayons UV (**Monsalve-Bustamante et al., 2019**) ; des études antérieures ont montré que les polysaccharides de *G. lucidum* sont efficaces pour traiter diverses pathologies de la peau, comme les problèmes de la cicatrisation des plaies (**Tie et al., 2012**), l'inhibition du photovieillissement de la peau (**Zeng et al., 2017**), l'inhibition du mélanome (**Sun et al., 2014**) et l'inhibition de la mélanogénèse induite en inhibant les voies de signalisation (**Hu et al., 2019**).

D'après nos recherches bibliographiques, l'activité photoprotectrice des extraits de champignon *G. lucidum* d'Algérie n'a pas été étudiée auparavant. Par conséquent, les données présentées dans cette étude représentent une contribution originale à la littérature. Cette étude a montré l'efficacité de l'utilisation de nouvelles sources de composés naturels efficaces

Résultats et Discussion

pour la protection de la peau contre les rayons UV. Les produits de protection de la peau ayant des valeurs FPS supérieures à 30 sont considérés comme des filtres efficaces contre les rayonnements UV (**Ratnasooriya *et al.*, 2016**) et à haute protection selon la recommandation de la Commission Européenne (**Verheugen., 2006**).

Résultats et Discussion

4.2. Activité inhibitrice des enzymes

Dans le présent travail, les activités inhibitrices des extraits contre la cholinestérase (AChE et BuChE), la lipase, la tyrosinase et l'uréase ont été étudiées. Les résultats sont résumés dans un tableau récapitulatif (**tableau. 19**).

Tableau. 19. Activité inhibitrice des extraits de champignon *G. lucidum* d'Algérie et de molécules de références sur les enzymes (AChE, BuChE, Lipase, Tyrosinase et Uréase).

Extraits	AChE	BuChE	Lipase	Tyrosinase	Uréase
	IC ₅₀ µg/mL				
Ext-Ch	>200 ^a	164,16±3,34 ^b	>1000 ^a	4,03±0,23 ^c	>200 ^a
Ext-EtAc	>200 ^a	176,02±2,42 ^b	370,33±1,13 ^c	22,30±0,44 ^b	78,97±1,46 ^c
Ext-But	>200 ^a	>200 ^a	566,01±8,99 ^b	8,78±0,45 ^c	152,14±1,48 ^b
Ext-Aq	>200 ^a	>200 ^a	>1000 ^a	154,70±3,73 ^a	>200 ^a
Galantamine	6,27±1,15 ^b	34,75±1,99 ^c	-	-	-
Orlistat	-	-	0,058±0,01 ^d	-	-
Ac. Kojique	-	-	-	25,23±0,78 ^b	-
Thiourée	-	-	-	-	11,57±0,68 ^d

La valeur IC₅₀ est définie comme la concentration de pourcentage d'inhibition de 50%, elle est calculée par analyse de régression linéaire et exprimées en moyenne ± SD (n=3). Les valeurs avec des exposants différents (a, b, c ou d) dans les mêmes colonnes sont significativement différentes (p < 0,05).

4.2.1. Evaluation de l'activité anti-Alzheimer des extraits

Les produits synthétiques utilisés comme des inhibiteurs de l'AChE tels que la galantamine, la tacrine et le donépézil ont été utilisés dans le passé pour traiter la démence. Malgré le fait qu'ils aient réussi à traiter la démence légère, en raison de leurs effets secondaires, notamment les anomalies gastro-intestinales et l'hépatotoxicité, leur popularité diminue (**Ayvaz et al., 2019**).

Résultats et Discussion

Par conséquent, il est nécessaire de développer des médicaments plus sûrs, d'origines naturelles telles que les plantes et les champignons.

- Inhibition de l'acétylcholine estérase

Récemment, pour le traitement de problèmes de santé mondiaux, notamment la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, les méthodes préférées sont basées sur des stratégies d'inhibition des enzymes (Ayvaz *et al.*, 2019). La maladie d'Alzheimer est un problème de santé majeur, au cours des dernières décennies, elle a connu une augmentation alarmante dans le monde entier. Des estimations récentes indiquent un chiffre de 50 millions de personnes qui vivent avec la maladie d'Alzheimer (Rašeta *et al.*, 2021).

Le taux d'inhibition de l'enzyme acétylcholine estérase par les extraits de champignon sauvage *G. lucidum*, ainsi que ceux de la galantamine qui est utilisé comme standard sont représentés dans la (**figure. 32**). Les résultats obtenus pour tous les extraits étaient inférieurs au standard, car les extraits testés ont montré une faible activité inhibitrice de cette enzyme. A des faibles concentrations (3.125 à 12.5 µg/ml), tous les extraits n'affichent aucun effet inhibiteur, sauf l'Ext-Chl qui a signalé un taux d'inhibition de 1,39 à 5,18%. L'activité inhibitrice des extraits testés est comparée avec la galantamine avec une $IC_{50} = 6,27 \pm 1,15$ µg/ml (**tableau. 19**) et (**tableau. 1 Annexe 5**).

A une concentration de 200µg/ml l'activité anti-acétylcholine estérase était de $33,55 \pm 2,30$; $29,80 \pm 2,67$ et $12,24 \pm 0,14\%$ pour l'Ext-AcEt, Ext-Chl et Ext-But, respectivement. L'Ext-Aq n'affiche aucun effet inhibiteur dans toute la gamme des concentrations testées (**tableau. 1 Annexe 5**).

Résultats et Discussion

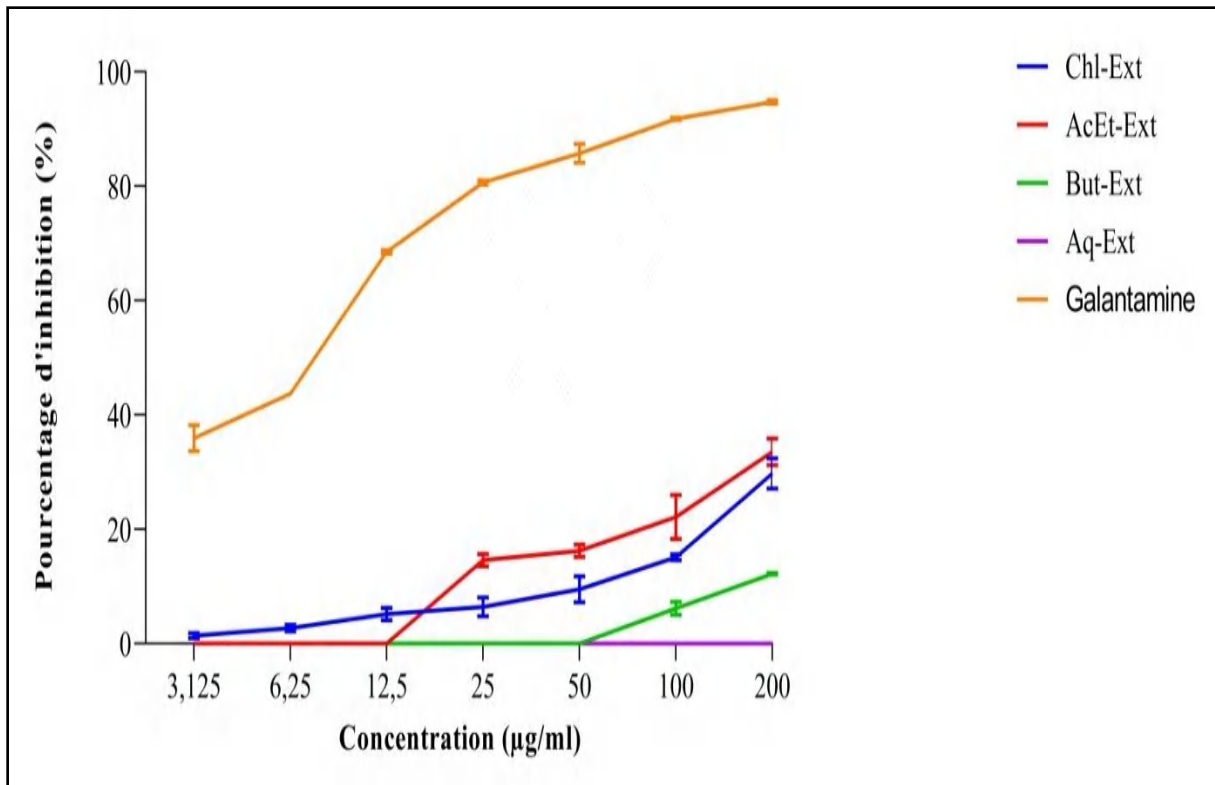


Figure. 32. Pourcentages d'inhibition de l'enzyme AChE par les extraits de *G. lucidum* et la galantamine.

- Inhibition de la butyrylcholine estérase

Les résultats de l'inhibition de la butyrylcholine estérase des extraits de *G. lucidum* sont présentés dans la (figure. 33) et le (tableau. 2 Annexe 5). L'effet inhibiteur de butyrylcholine estérase a été plus remarquable que l'effet de l'acétylcholine estérase. La meilleure activité est marquée pour l'Ext-Chl et l'Ext-AcEt avec une IC_{50} de $164,16 \pm 3,34$ et $176,02 \pm 2,42 \mu\text{g/mL}$, respectivement. Cette activité inhibitrice est significativement faible par rapport à celle trouvée avec la molécule de la galantamine ($P < 0,05$) avec une IC_{50} de $34,75 \pm 1,99 \mu\text{g/mL}$ (tableau. 19). Concernant l'Ext-But la valeur d' IC_{50} est $> 200 \mu\text{g/mL}$, avec une activité anti- butyrylcholine estérase de $27,54 \pm 1,90\%$ à cette concentration. L'Ext-Aq ne montre aucun pouvoir inhibiteur avec cette enzyme et pour toutes les concentrations testées (de 3,125 à $200 \mu\text{g/mL}$) (tableau. 2 Annexe 5).

Résultats et Discussion

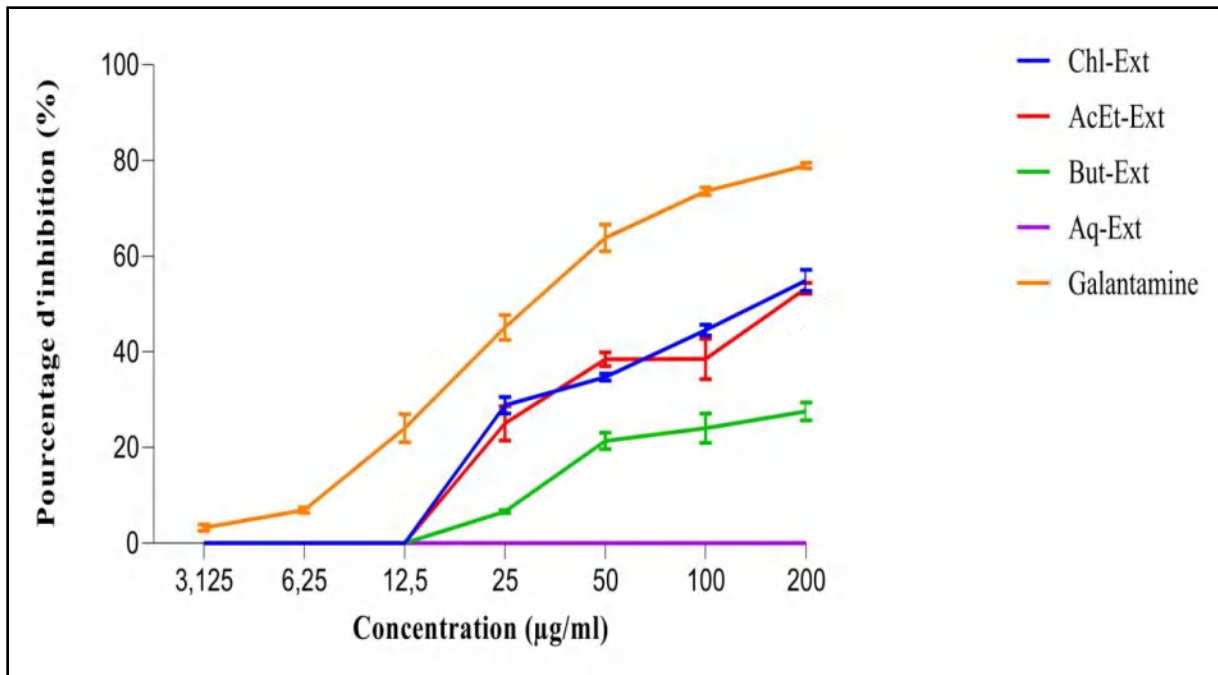


Figure. 33. Pourcentages d'inhibition de BChE par les extraits de *G. lucidum* et le standard à différentes concentrations.

Les inhibiteurs enzymatiques sont des molécules qui ont des effets pharmacologiques en raison de leur caractère inhibiteur sur des enzymes particulières, ce qui leur permet d'être utilisées comme médicaments pour plusieurs pathologies humaines telles que les maladies transmissibles, métaboliques, cardiovasculaires, neurologiques et le cancer (Ayvaz *et al.*, 2019). Cependant, la plupart des inhibiteurs actuels sont associés à plusieurs effets secondaires désagréables tels que des troubles gastro-intestinaux et la toxicité (Rašeta *et al.*, 2021). En effet, les recherches sur des nouveaux inhibiteurs enzymatiques provenant de ressources naturelles comme les champignons présentant un intérêt clinique attirent l'attention de la communauté scientifique.

Actuellement, les scientifiques se sont attachés à trouver de nouveaux inhibiteurs de la cholinestérase à partir de sources naturelles en raison de leur potentiel pour la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer et pour améliorer le déficit cholinergique (Küçükaydın *et al.*, 2021).

Résultats et Discussion

Nos résultats rapportés dans cette étude sont en accord avec les données rapportées par **Tel-çayan et al., 2015**, déclarons dans leur étude sur le champignon sauvage *Ganoderma adspersum* collecté en Turquie, des pourcentage d'inhibition (à 200 µg/mL) et IC₅₀ de 41,34±3,79 (430,93±2,14); 76,60 (15,29±1,02); 56,49±2,46 (113,12±1,54) et 51,96% (182,48±1,87 µg/mL) concernant les extraits méthanolique, hexane, acétate d'éthyle et aqueux, respectivement, pour l'activité de l'AChE et des pourcentage d'inhibition avec des IC₅₀ de 68,78±0,00 (21,76±1,21); 67,01 (20,35±1,16); 78,15±0,65 (19,97±1,32) et 58,59% (75,30±1,74 µg/mL) pour l'activité de l'BChE avec les mêmes extraits.

Nos résultats pour l'activité d'inhibition de l'AChE, sont plus au moins supérieurs aux résultats rapportés par **Ćilerdžić et al., 2018**, de l'extrait éthanolique (96%) de culture de *G. lucidum* réalisé sur deux milieux différent : le premier contient un seul substrat (paille de blé) et le deuxième contient un substrat mixte, les deux cultures ont été isolées à partir des fructifications collectées d'une forêt près de Belgrade, plus des basidiocarpes commercial ; les IC₅₀ sont 0,56 ; 1,42 et 2,3 mg/ml, respectivement.

L'équipe de recherche de **Rašeta., 2021**, à déclaré des résultats très proche a nos données mené par la présente enquête sur l'extrait aqueux de quatre espèces de genre *Ganoderma* (*G. applanatum* ; *G. lucidum* ; *G. pfeifferi* ; *G. resinaceum*) collecté en Serbie avec une activité d'inhibition de l'AChE (1,04±0,01 ; 1,04±0,01 ; 1,05±0,02 ; 1,04±0,0 mg GALAE/g d'extrait) et une activité d'inhibition de la BChE (2,04±0,03 ; 2,04±0,03 ; 2,08±0,01 ; 2,10±0,02 GALAE/g d'extrait).

L'inhibition de l'AChE est probablement liée a la présence des polysaccharides, de composés phénoliques et de flavonoïdes, par contre l'activité inhibitrice des terpénoïdes ne peut pas être confirmée (**Cör et al., 2018**). Les acides phénoliques et les dérivés flavonoïdes ont été signalés comme de puissants inhibiteurs de l'AChE (**Roseiro et al., 2012 ; Dundar et al., 2015**). Il a été marqué aussi que les acides phénoliques tels que les acides chlorogéniques et galliques et les dérivés flavonoïdes (la quercétine, la génistéine, la lucoline-7-galactoside, la naringine, la silibinine et la silymarine) possèdent des activités inhibitrices de la BChE (**Orhan et al., 2007**).

Résultats et Discussion

Dans cette expérience, On peut dire que l'effet inhibiteur modéré des extraits du champignon sur les deux enzymes (AChE et BChE) par rapport au standard, peut être dû à la présence de différents composés actifs et non actifs, ainsi la possibilité de l'apparition du phénomène d'antagonisme entre les substances bioactives de chaque extrait testé. Par conséquent, des études plus approfondies et très souhaitables pour affirmer cette possibilité.

4.2.2. Inhibition de la lipase pancréatique par les extraits de *G. lucidum*

L'activité inhibitrice de la lipase pancréatique (LP) par des extraits de *G. lucidum* a montré une activité inhibitrice à des concentrations testées (15,62 ; 31,25 ; 62,5 ; 125 ; 250 ; 500 et 1000 µg/mL), elle est d'une manière dose-dépendante (**figure. 34**) et (**tableau. 3 Annexe 5**). Bien que le taux d'inhibition du contrôle positif (Orlistat) était de 79,84±1,07% à 0,98 µg/mL (soit 2 µM) avec une valeur d'IC₅₀= 0,058±0,01, l'activité inhibitrice des extraits est variée de 1,83±0,10 à 93,58±0,50% et de -6,73±1,38 à 82,60±0,96% pour les extraits acétate d'éthyle et butanolique, respectivement.

Ce taux d'inhibition varié aussi de 2,93±0,57 à 25,91±0,82% et moins de 4% pour les extraits chloroformique et aqueux, respectivement. Cependant, les quatre extraits présentaient des activités inférieures à celles de l'inhibiteur de référence (l'orlistat) (**figure. 34**) et (**tableau. 3 Annexe 5**). L'extrait d'acétate d'éthyle et butanolique avaient une meilleure activité inhibitrice de la lipase avec des valeurs d'IC₅₀ de 370,33±1,13 µg/mL et de 566,01±8,99 µg/mL, respectivement, par contre cette valeur significative dépasse 1 mg/mL (concentration maximale utilisée) pour l'extrait chloroformique et aqueux (**tableau. 19**). Les quatre extraits ont montré une capacité d'inhibition différente. Cette activité était relativement moins importante, en comparaison avec l'orlistat, qui est un inhibiteur connu de la lipase pancréatique.

Résultats et Discussion

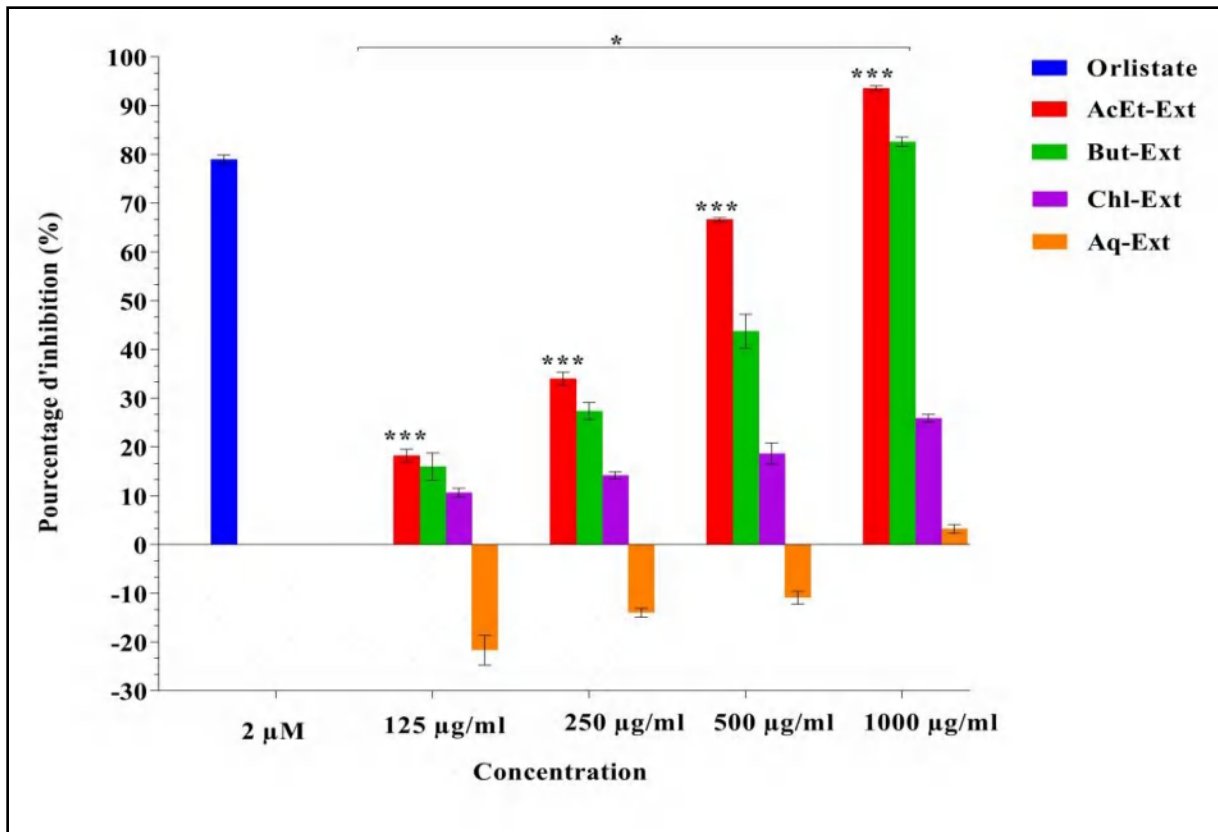


Figure. 34. Activité inhibitrice de la lipase des extraits de *G. lucidum*.

Les valeurs sont exprimées en Moyenne±SD (n = 3).

Les séries de barres (même concentration) avec (***) sont différentes.

* Plus faible que l'orlistat.

L'activité de la lipase pancréatique est nécessaire à l'absorption intestinale des lipides alimentaires. La lipase pancréatique joue un rôle clé dans la digestion des triglycérides en monoacylglycérides et en acides gras, ce qui facilite l'absorption des lipides alimentaires dans le tube digestif. (Jo *et al.*, 2019). L'inhibition de la lipase est considérée comme un moyen efficace pour traiter l'obésité (Yuan *et al.*, 2018).

Dans cette étude, nous avons évalué l'activité inhibitrice de la lipase pancréatique par les extraits de *G. lucidum* d'Algérie. Nos résultats sont en concordance aux données apportées par Ryu *et al.*, (2020), dans l'extrait d'acétate d'éthyle 86,26% et l'extrait n-butanol 82,59% à une concentration de 1000 µg/ml ; Ils sont aussi supérieurs à ceux de Joo *et al.*, (2018), dont l'activité maximale est de 67,56% dans l'extrait éthanolique (70%).

Résultats et Discussion

Des recherches antérieures ont indiqué que les extraits riches en polyphénols du thé, des légumineuses et des fruits peuvent inhiber l'activité de la lipase (Zhang *et al.*, 2018 ; Glisan *et al.*, 2017 ; Zhang *et al.*, 2015). Des rapports ont montré que les produits naturels riches en substances bioactives telles que les polyphénols et les saponines ont présenté le type d'inhibition non compétitive sur la lipase pancréatique ont allégé le gain de poids dans les modèles murins induits par les régimes riches en graisses (Unuofin *et al.*, 2018; Martinez-Gonzalez *et al.*, 2017 ; Li *et al.*, 2007 ; Han *et al.*, 2005 ; Han *et al.*, 2002). Les inhibiteurs non compétitifs offrent l'avantage majeur de ne pas être affectés par les concentrations plus élevées du substrat par rapport aux inhibiteurs compétitifs tels que l'orlistat, qui peuvent nécessiter de grandes quantités pour compléter avec le substrat (Ghadyale *et al.*, 2012). L'augmentation du groupe hydroxyle phénolique dans les polyphénols pourrait augmenter leurs affinités de liaison et d'inhibition pour la lipase (Wu *et al.*, 2017).

Dans la présente étude, les deux extraits (acétate d'éthyle et butanolique) ont présenté une activité inhibitrice modérée contre la lipase pancréatique ($93,58 \pm 0,50$ et $82,60 \pm 0,96$ % à une concentration de $1000 \mu\text{g/mL}$), par contre les deux autres extraits (chloroformique et aqueux) ont une activité inhibitrice plus au moins faible ($25,91 \pm 0,82$ et $3,22 \pm 0,88$ % à une concentration de $1000 \mu\text{g/mL}$). On peut dire que l'orlistat était plus puissant que les extraits de *G. lucidum*, ce qui peut être dû à la présence de composants actifs et non actifs dans ces extraits. Par conséquent, nous prévoyons d'étudier l'effet anti-lipase d'autres constituants bioactifs des extraits de *G. lucidum*, ce qui conduira au développement de nouveaux agents thérapeutiques naturels, donc une étude plus approfondie est nécessaire *in vitro* et même *in vivo*.

4.2.3. Inhibition de la tyrosinase

La tyrosinase est une enzyme qui joue un rôle important dans la synthèse de la mélanine (Küçükaydın *et al.*, 2021). Les inhibiteurs de la tyrosinase sont recherchés par les industries médicales et cosmétiques afin d'éclaircir la peau ou de la protéger de l'hyperpigmentation (Abd Razak *et al.*, 2020). Des inhibiteurs synthétiques tel que l'acide kojique et l'hydroquinone (arbutine) sont utilisés comme inhibiteurs de la tyrosinase pour les troubles de la peau, mais ces inhibiteurs provoquent également des dermatites et des irritations cutanées, la destruction des mélanocytes et de cancer d'intestin (Rengasamy *et al.*, 2014).

Pour cette raison, la recherche de médicaments sans effets secondaires provenant de sources naturelles telles que les champignons est très souhaitable.

Les extraits de champignon *G. lucidum* ont montré une excellente activité inhibitrice de la tyrosinase (figure. 35). Cependant, l'Ext-Chl a présenté une capacité d'inhibition nettement supérieure à celle de l'acide kojique utilisé comme standard (6 fois supérieure), une augmentation progressive a été mentionné avec la concentration de l'extrait de 3,125 à 200µg/mL, pour atteindre un taux de 94,05% (figure. 35) et (tableau. 19). De la même façon l'Ext-But a montré un effet inhibiteur très important (3 fois meilleur que l'acide kojique), où une capacité d'inhibition était également associée à l'augmentation de la concentration de l'extrait, passant de 46,56% à une concentration de 3,125 µg/ml pour atteindre à 94,59% avec une concentration de 200 µg/ml.

Les résultats de l'inhibition de l'enzymetyrosinase à 50% (Tableau. 19) et (Tableau. 4 Annexe 5), ont prouvé les excellents résultats obtenus. Les extraits Ext-Ch, Ext-But et Ext-AcEt ont marqué des valeurs d'activité inhibitrice très importantes avec une IC₅₀ de 4,03±0,23 ; 8,78±0,45 et 22,30±0,44µg/mL, respectivement, contre une valeur d'IC₅₀ de 25.23±0.78 µg/mL pour le standard. L'Ext-Aq a marqué une activité modéré avec une IC₅₀=154,70±3,73 µg/mL pour un taux d'inhibition de 53,60% à la concentration de 200µg/mL.

Résultats et Discussion

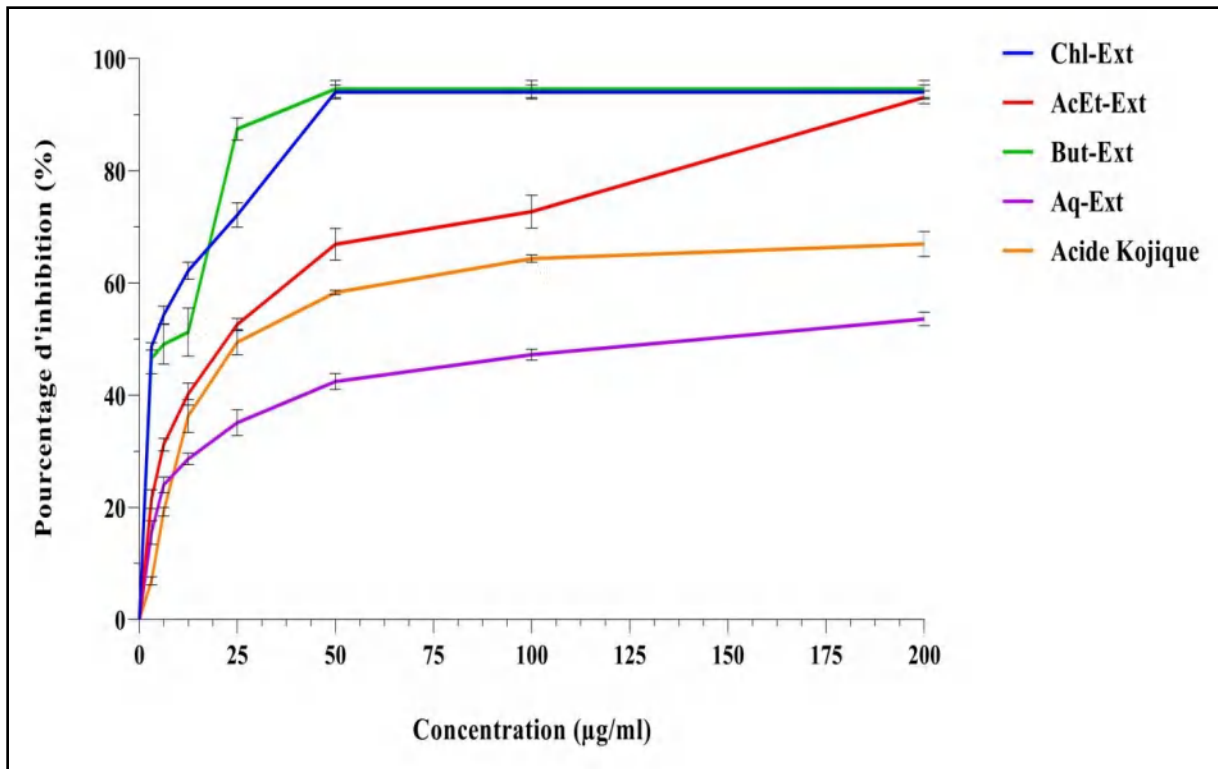


Figure. 35. Pourcentage d'inhibition de la tyrosinase par les extraits de *G. lucidum* et l'acide kojique.

Nos résultats sont supérieurs à ceux déclarés par **Rašeta et al., (2021)**, avec l'extrait aqueux des espèces sauvage de *Ganoderma* collecté en Serbie : *G. applanatum* ; *G. lucidum* ; *G. pfeifferi* ; *G. resinaceum* ($14,48 \pm 0,85$; $12,74 \pm 0,58$; $15,89 \pm 1,45$; $14,76 \pm 0,75$ mg AKE/g d'extrait, respectivement). Les résultats de cette étude sont aussi supérieurs à ceux rapportés par **Abd Razak et al., (2020)**, où les extraits aqueux de *G. lucidum* cultivé en Malaisie ont montré une activité modérée d'inhibition de la tyrosinase (30,56 et 45,37% pour l'extraction d'eau froid et l'extraction à l'eau chaude, respectivement).

Cette étude a rapporté aussi des résultats nettement supérieurs aux données de **Zengin et al., (2015)**, concernant l'activité d'inhibition de la tyrosinase de l'extrait méthanolique et aqueux de fructifications mûres de deux espèces sauvage *Ganoderma applanatum* et *Ganoderma resinaceum* collecté des régions en Turquie, les extraits méthanoliques présentés des activités inhibitrices de l'enzyme de $8,47 \pm 0,06$ et $13,40 \pm 0,57$ mg KAE/g d'extrait, respectivement contre les extraits aqueux qui ont montré aucune activité inhibitrice pour les deux espèces étudiées.

Résultats et Discussion

Nos données sont aussi positives que celles enregistrées par **Chien *et al.*, 2008**, qui ont réalisé une recherche sur la même espèce en Taïwan sur trois extraits différents (75% éthanol, 50% éthanol et aqueux), la meilleure activité d'inhibition (presque 80%) est enregistrée avec IC_{50} d'environ 0,32 mg/ml.

Bien que les composés phénoliques tels que les acides férulique, *p*-coumarique et caféique soient connus pour être des inhibiteurs efficaces de la tyrosinase (**Zolghadri *et al.*, 2019** ; **Taofiq *et al.*, 2016**), aucune corrélation n'a été observée entre l'activité d'inhibition de la tyrosinase des extraits de champignons étudiés et leur contenu en composés phénoliques correspondant. Cela prouve que l'activité d'inhibition de la tyrosinase d'un extrait peut être attribuée à l'interaction entre les composés bioactifs présents dans l'extrait. Les combinaisons de composés entraînent des changements dans les effets biologiques ultimes de chaque composé présent dans l'extrait (**Phan *et al.*, 2017**). En plus, l' α -tocophérol est également un antioxydant important qui est signalé comme inhibiteur de l'enzyme tyrosinase, ce qui en fait un important agent antirides et correcteur d'hyperpigmentation (**Miyake *et al.*, 2010**).

Le potentiel d'un extrait ou d'un composé en tant qu'ingrédient anti-pigmentation ou blanchissant peut être indiqué par sa capacité à inhiber l'enzyme tyrosinase (**Abd Razak *et al.*, 2020**). Donc on peut dire qu'il existe une corrélation positive entre l'effet photoprotecteur et l'activité inhibitrice de la tyrosinase d'un extrait. Dans la présente étude tous les extraits de champignon *G. lucidum* ont présenté un potentiel photoprotecteur très important ainsi qu'une excellente activité inhibitrice de la tyrosinase.

4.2.4. Inhibition de l'uréase

Le maintien de la bactérie *Helicobacter pylori* dans le milieu acide de l'estomac dépend fortement de l'activité de l'enzyme uréase. Cette enzyme transforme le milieu gastrique en un environnement convenable pour la bactérie en neutralisant l'acide gastrique par hydrolyse de l'urée (**Mahernia *et al.*, 2015**). Par conséquent, l'inhibition de l'activité d'uréase est efficace pour le traitement des maladies liées à l'*H. pylori* telles que l'inflammation gastrique, les ulcères, l'urolithiase, la pyélonéphrite, l'encéphalopathie hépatique, le coma hépatique, l'urolithiase et l'incrustation des cathéters urinaires chez les humains et les animaux (**Ayvaz *et al.*, 2019**).

Résultats et Discussion

D'après les résultats d'inhibition et d'IC₅₀ de l'activité inhibitrice de l'uréase présentées dans le (figure. 36) et (tableau. 5 Annexe 5), l'Ext-AcEt et l'Ext-But ont présenté une acceptable activité inhibitrice de l'uréase avec des valeurs d'IC₅₀ de 78,97±1,46 et 152,14±1,48µg/mL, respectivement. Par contre une activité inhibitrice très faible est marquée avec l'Ext-Chl et l'Ext-Aq (IC₅₀ >200 µg/mL pour les deux extraits). En outre, l'Ext-AcEt et l'Ext-But ont provoqué les deux une courbe dose-réponse avec un pourcentage d'activité inhibitrice de l'uréase de 79,96±1,90 et 58,52±0,65%, respectivement, à une concentration de 200 µg /mL, tandis que l'Ext-Chl et l'Ext-Aq ont montré une capacité d'inhibition de 31,89±1,24 et 10,45±0,73%, respectivement, à la même concentration testée. Tous les extraits de *G. lucidum* ont présenté une activité inhibitrice de l'uréase inférieure à celle du de l'inhibiteur de référence, la thiourée (IC₅₀=11.57±0.68 µg/mL) (tableau. 19).

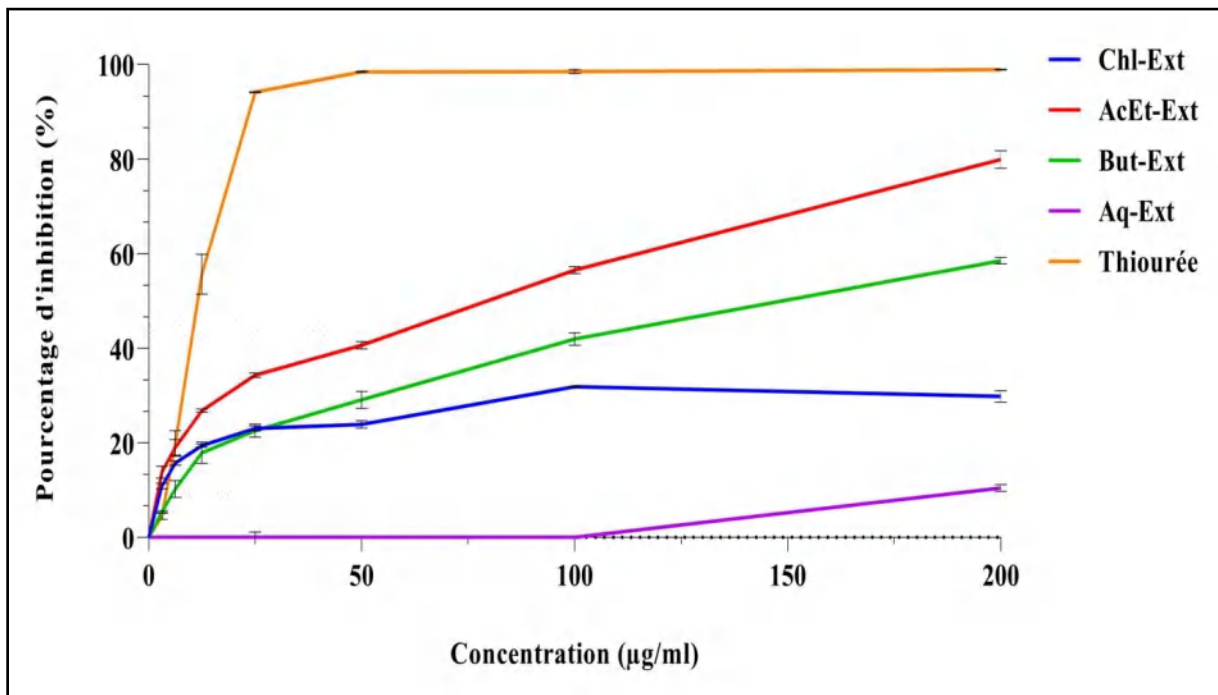


Figure. 36. Pourcentage d'inhibition de l'uréase par les extraits de *G. lucidum* et la thiourée.

Le stress oxydatif et l'inflammation chronique jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse de la gastrite et des ulcères gastriques causés par divers stimuli, y compris *H. pylori*. (Ngan *et al.*, 2021). Les uréases sont très répandues dans la nature et présentes chez les plantes, les bactéries, les champignons, les algues et les invertébrés. Les bactéries productrices d'uréase ont un effet néfaste sur la santé humaine. Chez l'homme, l'uréase d'*H. pylori* provoque des infections du tractus gastro-intestinal et urinaire. *H. pylori* survit au

Résultats et Discussion

faible pH de l'estomac pendant la colonisation, ce qui conduit finalement à des ulcères gastriques et dans certains cas à un cancer. Les stratégies basées sur l'inhibition de l'uréase constituent le principal traitement des maladies causées par *H. pylori* (**Taha et al., 2018**).

Dans la littérature, plusieurs sources naturelles découvertes ayant un potentiel anti-uréase. Il s'agit de échantillons de miel de la Nouvelle-Zélande et de la Turquie (**Rückriemen et al., 2017 ; Sahin, 2016**). Cependant, les activités d'inhibition de nos extraits (surtout Ext-AcEt et Ext-But) étaient plus élevées que celles des échantillons de miel.

Les substances bioactives des champignons, notamment les composés phénoliques et les flavonoïdes, sont également dotés d'une activité inhibitrice des enzymes (**Yoon et al., 2011**). De nombreuses études publiées récemment ont révélé le potentiel thérapeutique de divers extraits et composés dérivés de produits naturels, tels que les flavonoïdes, dans les cas de l'ulcère, l'infection par *H. pylori* et les tumeurs malignes gastriques (**Sharaf et al., 2022 ; Abou Baker., 2020 ; de Mendonça et al., 2020 ; Salehi et al., 2018**).

Les flavonoïdes d'origine naturelle présentent des effets inégaux d'inhibition de l'uréase contre *H. pylori* (**Kataria et Khatkar., 2019**). Les glycosides de flavone présents dans les médicaments chinois à base de plantes sont utilisés depuis longtemps comme agents thérapeutiques pour prévenir et traiter de nombreuses maladies (**Basu et al., 2020**). Les flavonoïdes présentent une excellente activité inhibitrice de l'uréase en interagissant avec l'enzyme et en bloquant son interaction avec les substrats naturels et synthétiques correspondants (**Krajewska et Brindell., 2016**) ou en interagissant avec les cellules bactériennes d' *H. pylori* et induit une perturbation de la membrane en créant des pores dans les membranes externes des cellules bactériennes, ce qui entraîne une fuite d'acides aminés comme un autre mécanisme thérapeutique (**Sharaf et al., 2022**).

Une étude plus récente aussi a confirmé l'effet inhibiteur des bioflavonoïdes à travers des travaux réalisés sur hesperetin-7-rhamnoglucoside isolé de l'écorce du fruit de *Citrus aurantium* (**Sharaf et al., 2022**).

4.3. Activité antibactérienne

Les champignons synthétisent des composés antibactériens et antifongiques pour leur survie naturelle (Waithaka *et al.*, 2017), ces molécules antimicrobiennes d'origine naturelle deviennent de plus en plus importants en tant que potentielles alternatives aux conservateurs synthétiques dont l'impact sur la sécurité et la santé sont encore contestables (Olatunde et Benjakul., 2018). De nombreux champignons ont démontré une activité antimicrobienne puissante contre les agents pathogènes humains résistants. Plusieurs extraits de champignons et leurs composés isolés ont été signalés comme possédant une activité antibactérienne élevée, indiquant leur potentiel en tant que conservateur naturel pour divers aliments (Yadav et Negi., 2021).

L'activité antibactérienne de divers extraits de *G. lucidum* a été réalisée par la méthode de diffusion sur gélose d'agar contre six souches pathogènes (Gram + et Gram -) dont quatre référenciées (ATCC) et deux isolats cliniques. Les profils de sensibilité aux antibiotiques des isolats testés ont été évalués par rapport à un antibiotique standard (la gentamicine). Tous les isolats étaient complètement sensibles à la gentamycine (GEN), utilisé comme contrôle positif.

L'activité antibactérienne maximale de *G. lucidum* a été enregistrée avec Ext-Chl avec une zone d'inhibition la plus élevée contre *Escherichia coli* (20,33±0,57mm) suivie par *Pseudomonas aeruginosa* (13,66±0,57mm), *Staphylococcus aureus* (12,33±0,57mm), SARM (11,66±0,47mm), *Bacillus cereus* et *Klebsiella pneumoniae* (09,66±1,52mm et 09,66±1,15mm, respectivement). L'Ext-AcEt et l'Ext-But ont également produit une bonne activité antibactérienne contre certains microorganismes testés, avec une zone d'inhibition variant de 08,66 à 16,16mm pour le premier extrait et de 08,66 à 13mm pour le deuxième. La plus faible zone d'inhibition a été marquée par l'Ext-Aq contre *Escherichia coli* (06.66±1.15mm). En comparant les résultats obtenus pour les extraits de *G. lucidum* avec la gentamicine, antibiotique commercial utilisé comme référence, nous remarquons que cette molécule a montré un potentiel antibactérien plus fort pour tous les extraits testés avec des zones d'inhibitions (16,33±0,80 ; 15,50±0,50 ; 20,40±0,69 ; 18,80±0,34 et 16,66±0,57mm) contre (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, respectivement) (figure. 37) et (tableau. 20).

Résultats et Discussion

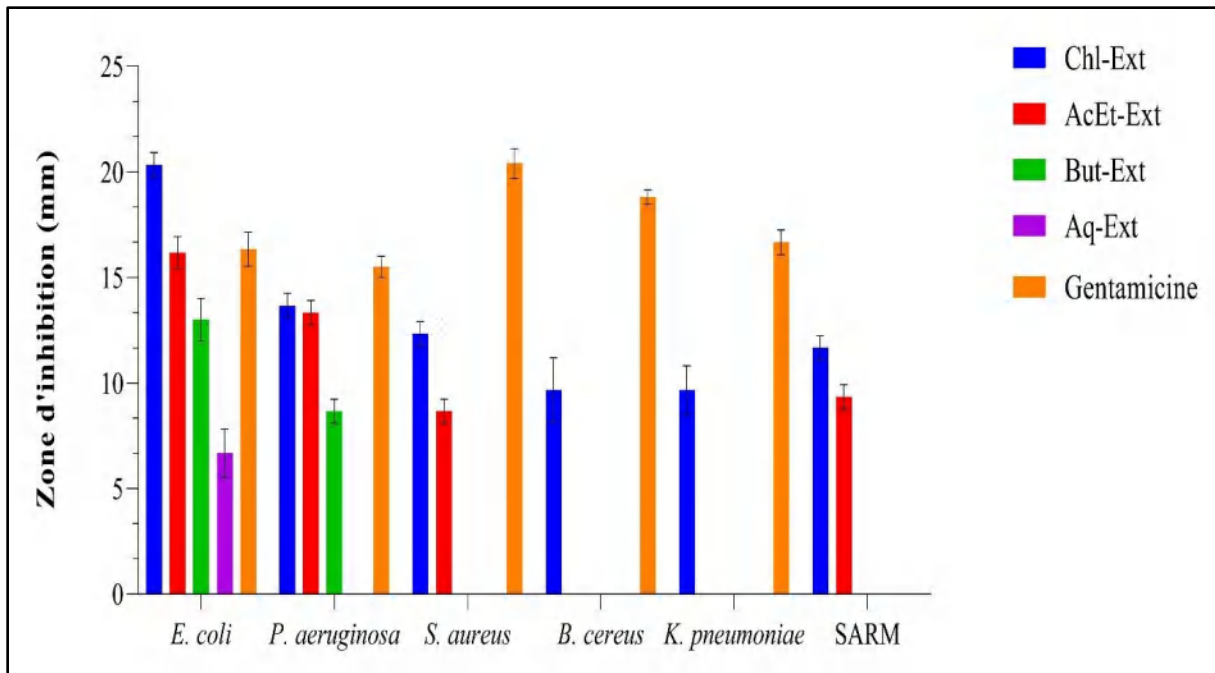


Figure. 37. Activité antibactérienne des extraits de *G. lucidum* et de la Gentamicine.

Nos résultats obtenus, sont clairement supérieurs au résultats rapportés par **Subedi et al., (2021)**, qui ont testé l'espèce de *G. lucidum* cultivé en Philippines sur six isolats bactériens cliniques (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Klebsiella oxytoca*) avec des concentrations de 100 et 200mg/ml, la meilleure activité déclarée contre *S. aureus* et *K. pneumoniae* avec des zones d'inhibition de 16 et 15 mm, respectivement. **Taofiq et al., (2017)**, ont rapporté dans leur étude que l'extrait éthanolique de *G. lucidum* a présenté une activité antimicrobienne assez importante contre *Enterococcus faecalis* et *Listeria monocytogenes* avec une CMI de 10 et 20mg/ml respectivement, et contre *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* avec une CMI de 10, 20 et >20 mg/ml respectivement.

Résultats et Discussion

Tableau. 20. Activité antibactérienne des extraits de *G. lucidum* sur différents isolats bactériens.

Bactérie (isolat) testé	Extraits et zones d'inhibition (mm)				
	Ext-Chl	Ext-AcEt	Ext-But	Ext-Aq	Gentamicine
<i>Escherichia coli</i>	20,33±0,57 (ES)	16,16±0,76 (TS)	13,00±1,00 (S)	06,66±1,15 (NS)	16,33±0,80 (TS)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,66±0,57 (S)	13,33±0,57 (S)	08,66±0,57 (NS)	00 (NS)	15,50±0,50 (TS)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12,33±0,57 (S)	08,66±0,57 (NS)	00 (NS)	00 (NS)	20,40±0,69 (ES)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	09,66±1,15 (S)	00 (NS)	00 (NS)	00 (NS)	16,66±0,57 (TS)
<i>Bacillus cereus</i>	09,66±1,52 (S)	00 (NS)	00 (NS)	00 (NS)	18,80±0,34 (TS)
SARM	00 (NS)	11,66±0,47 (S)	09,33±0,47 (S)	00 (NS)	NT
Contrôle négatif	Nul	Nul	Nul	Nul	-

ES : extrêmement sensible ; TS : très sensible ; S : sensible ; NS : non sensible (résistant) ; NT : non testé ; Nul : nulle.

Cette étude confirme également l'efficacité antibactérienne des extraits de *G. lucidum* contre différentes espèces microbiennes, les résultats coïncident avec ceux rapportés par **Radhika., (2021) ; Chaiharn et al., (2018) ; Cilerdzic et al., (2016) ; Stojković et al., (2014)** ; Ils ont également déclaré les potentiels antimicrobiens de ce champignon.

Les mécanismes des activités antibactériennes de *Ganoderma* restent largement indéfinis. Bien que les extraits contiennent plusieurs composés bioactifs (glucides, glycosides, triterpénoïdes, composés phénoliques et tannins) qui exercent un certain degré d'activité

Résultats et Discussion

antimicrobienne, principalement dans un mélange, l'activité antibactérienne est partiellement dérivée du pouvoir inhibiteur de certains polysaccharides présentés dans le *G. lucidum*. Étant donné la présence d'un large spectre d'agents antimicrobiens, les extraits pourraient inhiber les bactéries à Gram positif ainsi que les bactéries à Gram négatif (Cör *et al.*, 2018).

En général, l'extrait aqueux et le solvant organique (hexane, dichlorométhane, acétate d'éthyle et méthanol) du *G. lucidum* ont été utilisés, ils agissent contre *Bacillus cereus*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. La méthode d'extraction est étroitement liée à l'action inhibitrice des extraits contre certains microorganismes (Kamra et Bhatt., 2012).

Selon Upadhyay *et al.*, (2014), l'inhibition de la croissance de *S. aureus* peut être attribuée aux acides ganodériques présents dans les extraits de *G. lucidum*. En dehors des acides ganodériques, les composés phénoliques peuvent aussi être responsables de l'effet antibactérien (Li *et al.*, 2012). L'un des mécanismes possibles par lesquels les extraits de *G. lucidum* exercent une activité antibactérienne pourrait être une action directe sur les membranes cytoplasmique des bactéries en modifiant leur perméabilité, en interrompant la chaîne de transport des électrons, et la phosphorylation oxydative (Li *et al.*, 2012).

Des composés tels que des acides gras, des terpènes et des phénols obtenus à partir des espèces de *Ganoderma* ont été rapportés avec cette capacité antibactérienne (Cör *et al.*, 2018; Rempe *et al.*, 2017 ; Desbois et Smith, 2010). Heleno *et al.*, (2013), déclarent que les acides phénoliques présents dans ce champignon ont été identifiés comme les principaux responsables de cette activité. En plus, la présence des alcaloïdes dans les extraits de champignon assure une activité antibactérienne puisque ces substances phytochimiques sont signalées comme ayant une activité antibactérienne, elles sont actives aussi sur certaines infections et pathologies (Kakatum *et al.*, 2012 ; Iwalokun *et al.*, 2007).

Quereshi *et al.*, (2010), ont rapporté que les molécules antimicrobiennes les plus actives sont généralement insolubles dans l'eau ; on s'attend à ce que les solvants organiques à faible polarité donnent des extraits dotés de potentiels antimicrobiens les plus actifs. Selon Mishra *et al.*, (2018), l'extrait de *G. lucidum* a été utilisé pour traiter diverses infections bactériennes. Les triterpénoïdes et les polysaccharides jouent aussi un rôle clé dans l'activité

Résultats et Discussion

antibactérienne. Cependant, les terpénoïdes, les isoflavonoïdes et les tanins ont des effets antimicrobiens plus forts que les autres composés pris séparément.

De plus, certains composants tels que ganomycine, les triterpénoïdes et les extraits aqueux des espèces de *G. lucidum* ont une activité antibactérienne *in vitro* à large spectre contre les bactéries Gram-positives, Gram-négatives ainsi que *Helicobacter pylori* (Subedi *et al.*, 2021 ; Liu *et al.*, 2014). Les espèces européennes de *Ganoderma* produisent des hydroquinones sesquiterpénoïdes nommées ganomycines qui empêchent la croissance du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) (Mothana *et al.*, 2000).

4.4. Activité anti-inflammatoire par le test d'anti-dénaturation de l'albumine

L'inflammation est une réponse d'une importance critique qui protège les tissus des organismes vivants contre les stimuli endogènes et exogènes, notamment les agents pathogènes, les infections virales et les stimuli chimiques (Lee *et al.*, 2020). Pour combattre l'inflammation, les médicaments stéroïdiens et non stéroïdiens sont les plus fréquemment utilisés. Cependant, ces médicaments présentent de nombreux effets indésirables tels que les ulcères gastriques et les irritations tissulaires. Par conséquent, les composants bioactifs naturels et les substances phytochimiques obtenus à partir de champignons ayant une activité anti-inflammatoire ont suscité un grand intérêt ces dernières années (Bains et Chawla., 2020).

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* (test d'anti-dénaturation de l'albumine) par l'Ext-Aq de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie sont présentés dans le **tableau. 21**. L'Ext-Aq comparé au Diclofénac utilisé comme molécule de référence, a montré une activité inhibitrice dose-dépendante contre la dénaturation des protéines induite par la haute température. La concentration de 2mg/mL a un effet anti-inflammatoire significatif et a été obtenue avec un pourcentage d'inhibition de 62,99%, ce taux est considéré faible par rapport au Diclofénac (99,23%) à 250µg/mL. L'IC₅₀ de l'extrait testé (1494,33±15,73µg/mL) était plus élevée que celle du standard (34,97±0,33µg/mL) (**tableau. 21**).

Résultats et Discussion

Tableau. 21. Effet anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait aqueux et de composé référence (diclofénac).

Extrait/standard	Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	% d'inhibition	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)
Ext-Aq	250	09,30 \pm 1,26	1494,33 \pm 15,73 ^a
	500	25,54 \pm 1,18	
	1000	36,58 \pm 1,93	
	2000	62,99 \pm 1,34	
Diclofénac	31,25	34,11 \pm 0,50	34,97 \pm 0,33 ^b
	62,5	51,37 \pm 0,91	
	125	76,87 \pm 1,24	
	250	99,23 \pm 0,41	

Les IC₅₀ sont exprimées en tant que Moyenne \pm SD de trois répétitions. Les différences statistiques entre les groupes ont été évaluées par le test ANOVA à un facteur suivi par le test post-hoc de Tukey. Les valeurs avec des exposants différents (a et b) sont significativement différentes ($p < 0,001$).

La capacité anti-inflammatoire *in vitro* par l'effet anti-dénaturation d'albumine de l'Ext-Aq de *G. lucidum* a été étudiée dans la présente enquête. Nos résultats sont inférieurs à ceux déclarés par **Swati et al., (2018)**, après une étude de deux extraits hydro-alcooliques des souches de *G. lucidum* cultivés *in vitro*.

La dénaturation des protéines est une cause bien documentée de l'inflammation (**Swati et al., 2018 ; Bains et Tripathi., 2017 ; Padmanabhan et Jangle., 2012**). Lorsque les protéines sont dénaturées, la structure tertiaire et secondaire est partitionnée, elles perdent leurs fonctions biologiques. La production d'auto-antigènes dans certaines maladies d'arthrite est due à la dénaturation des protéines (**Swati et al., 2018 ; Al Basher et al., 2021**). Plusieurs médicaments anti-inflammatoires ont montré une capacité dose-dépendante à inhiber la dénaturation thermique des protéines (**Padmanabhan et Jangle., 2012**).

Par conséquent, la capacité de l'Ext-Aq à inhiber la dénaturation des protéines a été étudiée comme l'un des mécanismes possibles de prévention de l'inflammation. L'Ext-Aq de *G. lucidum* a montré un effet préventif plus au moins important contre la dénaturation des protéines.

4.5. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire *in vivo*

L'inflammation est considérée comme une partie de la réponse biologique complexe visant à éliminer les blessures ou les stimuli nocifs tels que les ERO, les agents pathogènes, les cellules endommagées ou l'irritation par la chaleur thermique, la lumière ultraviolette ou les radiations ionisantes. Récemment, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) figurent parmi les médicaments les plus prescrits en pratique clinique dans le monde. Cependant, de nombreuses études ont montré que l'administration à long terme d'AINS peut avoir des effets secondaires importants sur le tractus gastro-intestinal, provoquant de nombreux effets néfastes tels que des lésions de la muqueuse, des saignements et des ulcères gastriques. Il est donc nécessaire de développer des agents anti-inflammatoires sûrs et efficaces à partir de sources naturelles, dont les champignons (**Im et al., 2016**).

L'administration par gavage de l'extrait aqueux du champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie avec deux doses à raison de 150 et 300 mg/Kg et de l'acide salicylique à 40 mg/kg exercent un effet inhibiteur sur l'augmentation du volume de la patte des rats.

Nos résultats du pourcentage d'inhibition de l'œdème, révèlent une activité inhibitrice très importante pour l'anti-inflammatoire de référence (acide salicylique), ainsi que pour l'extrait aqueux avec les deux doses testées.

Les valeurs des pourcentages d'inhibition de l'oedème (% INH) chez les rats traités avec les doses 150 et 300 mg/kg, respectivement, révèlent une différence non significative ($p > 0,05$) par rapport aux rats traités par l'acide salicylique tout au long de la période d'expérimentation (**figure. 38**). Néanmoins, après la troisième heure nous avons noté une augmentation de l'effet inhibiteur de l'extrait (pour les deux doses), toutefois cette augmentation reste statistiquement non significative.

Pour l'anti-inflammatoire de référence (acide salicylique) le % INH noté est de $58,54 \pm 11,06$; $61,49 \pm 6,64$ et $65,75 \pm 5,86\%$ pour la 1^{ère} heure, 3^{ème} heure et la 6^{ème} heure, respectivement. Ce pourcentage pour la dose de 150 mg/kg d'extrait varie de $44,23 \pm 3,55$; $49,80 \pm 5,03$ et $46,36 \pm 5,04\%$ pour la 1^{ère} heure, 3^{ème} heure et la 6^{ème} heure, respectivement et pour la dose de 300 mg/kg est marqué par les pourcentages de $40,21 \pm 9,24$; $50,52 \pm 6,48$ et

Résultats et Discussion

52,45±6,80% pour la même période de suivi. Les données sont exprimées en moyenne ± erreur standard à la moyenne (E.S.M.).

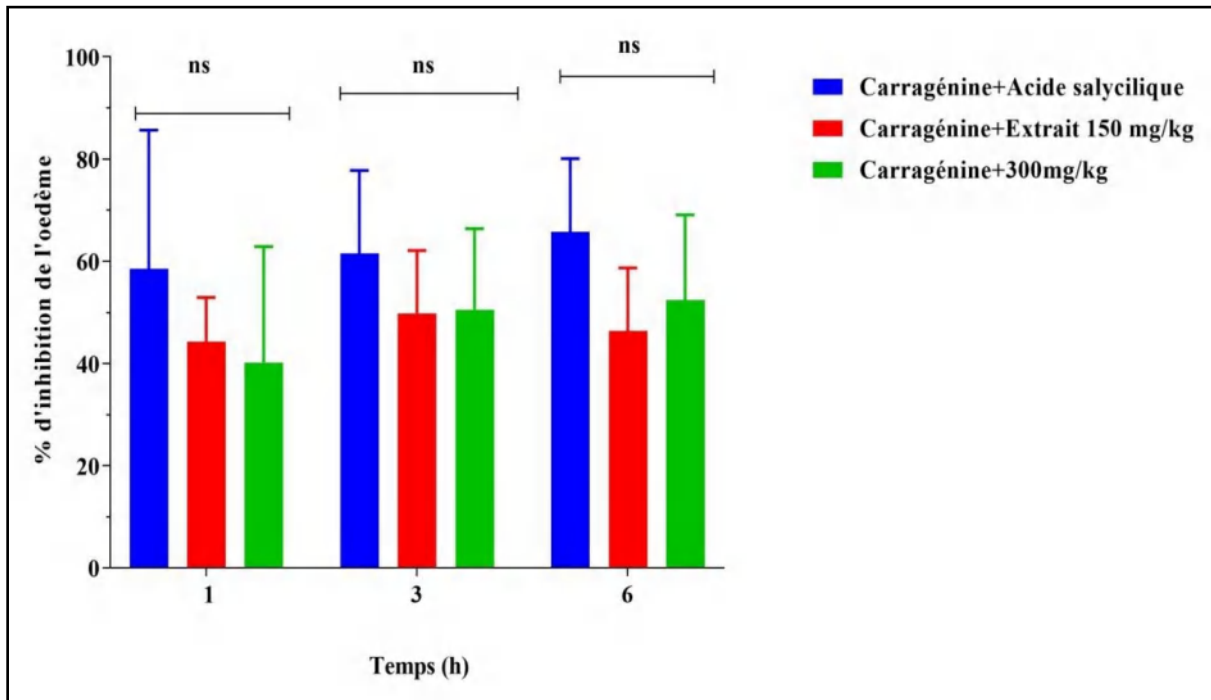


Figure. 38. Effet des traitements sur l'inhibition de l'œdème de pattes des rats ; toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± erreur standard à la moyenne (E.S.M.) ; ANOVA à deux facteurs, test de comparaison multiple de Tukey.

Dans ce travail, nous avons évalué le potentiel anti-inflammatoire ou l'effet préventif direct de l'Ext-Aq du champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie à travers une expérience *in vivo* (modèle d'inflammation aigue induite par la carragénine).

L'œdème de la patte induit par la carragénine est une méthode généralement utilisée dans les études animales pour évaluer les effets anti-inflammatoires (Akinnawo *et al.*, 2017). L'inflammation induite par la carragénine progresse de manière biphasique au fil du temps, et la réaction anti-inflammatoire est généralement évaluée pendant 6h car le cofacteur inflammatoire, le kininogène, est épuisé après cette période (Akinnawo *et al.*, 2017 ; Lee *et al.*, 2017 ; Crunkhorn et Meacock., 1971). Les réponses inflammatoires de la phase précoce (2h après l'injection de carraghénane) sont médiées par la libération de médiateurs inflammatoires tels que l'histamine et la sérotonine.

Résultats et Discussion

Les réponses de la phase tardive (3-4 heures après l'injection de la carragénine) sont médiées par la libération de la bradykinine, du facteur de nécrose tumorale (TNF- α) et de leucotriènes, et sont soutenues par l'augmentation des niveaux de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) et de la prostaglandine E2 (PGE2) (Rajput *et al.*, 2021 ; Lee *et al.*, 2020 ; Silva *et al.*, 2017 ; Zuntini-Viscardi *et al.*, 2017 ; Crunkhorn et Meacock., 1971). La libération d'histamine dans la phase initiale entraîne le mouvement vers l'extérieur des protéines et du liquide dans les espaces extracellulaires, tandis que la prostaglandine produite pendant la phase tardive est responsable de la formation de l'œdème et la plupart des médicaments anti-inflammatoires sont plus efficaces dans la phase tardive du développement de l'œdème (Im *et al.*, 2016).

Les résultats de notre étude *in vivo* ont montré que l'administration orale d'Aq-Ext (150 et 300 mg/kg de poids corporel) réduisait l'œdème de la patte induit par le carragénine de manière indépendante à la dose, à la fois dans les phases précoces et tardives. En particulier, le taux d'inhibition était plus élevé dans la phase tardive, ce qui suggère que le mécanisme anti-inflammatoire d'Aq-Ext était associé à l'inhibition de la COX2, la PGE2 et la sécrétion de la bradykinine, TNF- α et leucotriènes ; Ceci revient probablement au contenu en antioxydants et substances bioactives de l'extrait.

Les composés anti-inflammatoires identifiés dans les champignons comprennent des polysaccharides, des terpènes, des acides phénoliques, des stéroïdes, des coumarines, des alcaloïdes et d'autres métabolites. Parmi eux, les polysaccharides, les terpénoïdes et les composés phénoliques semblent être les plus importants contributeurs à l'activité anti-inflammatoire des champignons et présentant des effets thérapeutiques prometteurs sur l'inflammation à la fois *in vitro* et *in vivo* (Taofiq *et al.*, 2016 b ; Hou *et al.*, 2020). Ces derniers métabolites biologiquement actifs, peuvent conférer à l'Ext-Aq de champignon sauvage *G. lucidum* Algérien, la capacité d'inhiber l'activité des enzymes impliquées dans l'apparition des médiateurs inflammatoires et s'opposent à l'augmentation de l'œdème dans la zone de l'inflammation.

Résultats et Discussion

Nos résultats sont en accord avec l'étude menée par **Joseph *et al.*, (2009)**, qui ont évalué les activités anti-inflammatoire de l'extrait chloroforme de *G. lucidum* en utilisant des modèles de souris souffrant d'inflammation aiguë induite par la carragénine. Le traitement avec l'extrait à des concentrations de 100 et 50mg/kg de poids corporel a réduit l'œdème de la patte à 73,4% et 63,2%, respectivement. L'effet anti-inflammatoire de l'Ext-Aq présenté dans cette étude, est supérieur aux résultats rapportés par **Vazirian *et al.*, (2014 b)**, avec l'extrait aqueux de *G. applanatum* collecté en Iran, cette équipe a déclaré des % d'inhibition de l'œdème de la patte des rats à la 5^{ème} h (25,6 ; 36,3 et 42,4%) pour les concentrations (50 ; 100 et 500 mg/kg, respectivement)

Nos résultats suggèrent que l'extrait aqueux exerce un effet anti-inflammatoire potentiel en réduisant l'œdème de la patte induit par la carragénine *in vivo*, et mettent en évidence l'effet thérapeutique de notre extrait étudié.

Conclusion et Perspectives

Conclusion générale

Le champignon médicinal Lingzhi ou Reishi « *Ganoderma lucidum* » est l'une des espèces médicinales les plus importantes. Le Reishi a de multiples propriétés pharmacologiques et thérapeutiques (propriétés antioxydante, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, hypoglycémiques, anticancéreuses...). Jusqu'à présent aucune étude n'a été menée sur les propriétés nutritionnelles et thérapeutiques de ce champignon en Algérie. S'appuyant donc sur ce constat, l'objectif de ce travail était d'évaluer la composition nutritionnelle, le potentiel antioxydant et les activités biologiques des fructifications de ce champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie.

Tout d'abord, nous avons repéré et identifié l'espèce récoltée par approche moléculaire, les séquences de gènes de la souche isolée présentaient une identité supérieure à 99 % avec l'espèce *Ganoderma lucidum* (FK2580) dans la banque de données GenBank. L'analyse de la composition nutritionnelle, a révélé que les fructifications de cette espèce sont riches en protéines, glucides, minéraux, par contre elles sont pauvres en lipides et peu caloriques. Une analyse instrumentale par chromatographie liquide à haute performance HPLC a affirmé la présence d'une importante teneur en α -tocophérol (2540 $\mu\text{g}/100\text{ g}$), considérée comme élément essentiel et antioxydant très puissant.

Après une extraction séquentielle avec 4 solvants de polarité croissante, les extraits obtenus ont été utilisés pour évaluer les paramètres suivants : la capacité antioxydante, l'activité inhibitrice des enzymes, l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire. Le screening phytochimique des extraits a révélé la nature des différents constituants dont nous avons mis en évidence quelques classes des molécules dotées de pouvoir antioxydant et qui ont été révélées par des réactifs spécifiques.

Le dosage des polyphénols et des flavonoïdes montrent que l'extrait d'acétate d'éthyle a la teneur la plus importante pour les deux substances bioactives (171,1 \pm 1,06 μg GAE/mg et 102,5 \pm 0,69 μg PE/mg d'extrait) et (25,48 \pm 0,13 μg QE/mg et 40,45 \pm 0,83 μg RE/mg d'extrait), respectivement, suivi par les extraits aqueux, butanolique et chloroformique. Nous avons évalué le potentiel antioxydant des 4 extraits par différentes techniques et méthodes, à savoir l'activité antiradicalaire au DPPH, l'activité du piégeage du cation radical ABTS⁺, le test de piégeage du radical galvinoxyle (GOR), le test du pouvoir réducteur de fer (FRAP), le test de la capacité

Conclusion et Perspectives

antioxydante réductrice du cuivre (CUPRAC), l'activité antioxydante par la méthode de phénanthroline, et le facteur de protection au soleil (FPS). Tous les extraits avaient une activité antioxydante très importante, mais elle est plus prononcée chez l'extrait d'acétate d'éthyle qui a présenté une forte activité antioxydante ; ce qui suggère qu'ils peuvent prévenir/minimiser le stress oxydatif lié à la génération de ERO.

Une variabilité peut être observée pour l'activité d'inhibition des enzymes par les différents extraits. Un résultat extrêmement positif obtenu avec la tyrosinase est enregistré avec tous les extraits surtout le moins polaire (chloroformique). Les extraits d'acétate d'éthyle et butanolique semblent être des inhibiteurs puissants pour l'uréase et acceptables pour la lipase. Un effet inhibiteur modéré est marqué pour les 4 extraits avec l'acétylcholine estérase et la butyrylcholine estérase.

Cette étude confirme également l'efficacité antibactérienne des extraits contre les différentes espèces bactériennes, ainsi ces extraits peuvent être utilisables aussi bien dans le traitement de certaines pathologies infectieuses, que dans le domaine de conservation naturel pour des aliments.

L'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux a montré un effet significatif inhibiteur de la dénaturation des protéines *in vitro*. Un potentiel anti-inflammatoire est aussi rapporté par le même extrait en réduisant d'une façon très significative l'œdème de la patte des rats induit par la carragénine. Les composés phénoliques semblent être les plus importants contributeurs à l'activité anti-inflammatoire de ce champignon.

Nos résultats ont montré que le champignon objet d'étude est une espèce prometteuse via sa richesse en polyphénols et en flavonoïdes dans les extraits à différentes polarités, et que le choix et la sélection des fructifications, la préparation de l'échantillon, la procédure d'extraction et le type de solvant avaient un effet significatif sur ces substances bioactives, ainsi que le potentiel antioxydant des extraits pouvait être expliqué en grande partie par la présence de ces composés phénoliques et une corrélation positive existe entre ces composés et l'activité antioxydante surtout celle antiradicalaire et chélatrice des métaux. Outre ces effets, il apparaît que la présence de l' α -tocophérol renforce l'effet photoprotecteur par absorption du rayonnement UV, ce qui suggère que les extraits de notre champignon sont considérés comme des excellents filtres solaires.

Conclusion et Perspectives

Selon les résultats illustrés dans cette étude, la consommation de champignon sauvage *G. lucidum* d'Algérie pourrait conférer un certain degré de potentiel antioxydant, et participer à la protection des cellules de l'organisme contre les dommages oxydatifs causés par les ERO, considérés comme étant l'une des sources des pathologies. Dans l'ensemble, on peut conclure que le champignon étudié représente une source importante aux propriétés biologiques multifonctionnelles, qui peuvent être utilisés comme complément alimentaire et/ou ingrédient cosmétique et pharmaceutique.

Perspectives

- Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour étudier les principaux composants actifs d'extraits responsables de cette activité anti-inflammatoire ainsi que les différents mécanismes d'action impliqués. Il s'agit en particulier d'explorer l'effet d'extrait testé sur les enzymes COX2 et PGE2 impliquées dans l'apparition des médiateurs inflammatoires.
- comme nous n'avons pas testé les extraits apolaires et de ceux moyennant polarité pour leur pouvoir anti-inflammatoire, il serait donc intéressant d'évaluer leurs effets sur l'inflammation pour mieux comprendre l'effet protecteur de ce champignon et faire la comparaison entre les extraits et leurs métabolites bioactifs disponibles.
- Lancer des études approfondies sur des modèles animaux pour mieux évaluer les potentiels des extraits à inhiber les enzymes surtout ceux qui ont révélé une activité inhibitrice très remarquables.
- Il est également très intéressant de :
 - Compléter l'étude de profil nutritionnel et réaliser la quantification des oligo-éléments en se basant surtout sur ceux dotés d'un pouvoir antioxydant et quantifier d'autres vitamines.
 - Effectuer des analyses instrumentales détaillées LC/MS et GC/MS pour mieux caractériser les substances bioactives de ce champignon dans les différents extraits.
 - Réaliser une valorisation du champignon à des fins thérapeutiques en collaboration avec le partenariat des industries pharmaceutiques et les sociétés diététiques.

Références bibliographiques

A

- Abdelshafy, A. M., Belwal, T., Liang, Z., Wang, L., Li, D., Luo, Z., & Li, L. (2021). A comprehensive review on phenolic compounds from edible mushrooms: Occurrence, biological activity, application and future prospective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-21.
- Abd Razak, D. L., Jamaluddin, A., Abd Rashid, N. Y., Sani, N. A., & Abdul Manan, M. (2020). Assessment of Cosmeceutical Potentials of Selected Mushroom Fruitbody Extracts Through Evaluation of Antioxidant, Anti-Hyaluronidase and Anti-Tyrosinase Activity. *J*, 3(3), 329-342.
- Abdalla, R. R., Ahmed, A. I., Abdalla, A. I., Abdelmaboud, O., Khiery, N. T. M. A., Elriah, N., & Saeed, M. (2016). Some wild edible and medicinal mushroom species at Khartoum and Sinnar states-Sudan. *Journal of Microbial and Biochemical Technology*, 8(6), 503-506.
- Abdul Rahman, N. S., Hassan, M., Hamid, N. I., Mohamad, S. A., Mohamad, N., Mahadi, M., & Rozila, I. (2021). Antioxidative and Photoprotective Effects of *Pleurotus flabellatus* (Pink Oyster Mushroom) Polysaccharides Against UVA Radiation-Induced Cytotoxicity in Human Dermal Fibroblast (HS-27) Cell Line. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 17(3), 185-191.
- Abdullah, N., Ismail, S. M., Aminudin, N., Shuib, A. S., & Lau, B. F. (2012). Evaluation of selected culinary-medicinal mushrooms for antioxidant and ACE inhibitory activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, 1-12.
- Abou Baker, D. (2020). Plants against *Helicobacter pylori* to combat resistance: An ethnopharmacological review. *Biotechnology Reports*, 26, e00470.
- Adegbola, A., Behrendt, C. A., Zyriax, B. C., Windler, E., & Kreutzburg, T. (2022). The impact of nutrition on the development and progression of peripheral artery disease: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 41(1), 49-70.

Références bibliographiques

- Adeniyi, M., Titilawo, Y., Oluduro, A., Odeyemi, O., Nakin, M., & Okoh, A. I. (2018). Molecular identification of some wild Nigerian mushrooms using internal transcribed spacer: polymerase chain reaction. *Amb Express*, 8(1), 1-9.
- Agrawal, N., Verma, P., & Shahi, S. K. (2018). Degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons (phenanthrene and pyrene) by the ligninolytic fungi *Ganoderma lucidum* isolated from the hardwood stump. *Bioresources and Bioprocessing*, 5(1), 1-9.
- Ahmad, K. A., Yuan Yuan, D., Nawaz, W., Ze, H., Zhuo, C. X., Talal, B., ... & Qilong, D. (2017). Antioxidant therapy for management of oxidative stress induced hypertension. *Free radical research*, 51(4), 428-438.
- Ahmad, R., Riaz, M., Khan, A., Aljamea, A., Algheryafi, M., Sewaket, D., & Alqathama, A. (2021). *Ganoderma lucidum* (Reishi) an edible mushroom; a comprehensive and critical review of its nutritional, cosmeceutical, mycochemical, pharmacological, clinical, and toxicological properties. *Phytotherapy Research*, 35(11), 6030-6062.
- Akar, Z., & Arslan Burnaz, N. (2020). Can an abts antioxidant test be performed without a spectrophotometer?. *Cumhuriyet Science Journal*, 41(1), 185-192.
- Akinnawo, O. O., God'swill, N. A., & Osilesi, O. (2017). Aqueous fraction of *Alstonia boonei* de Wild leaves suppressed inflammatory responses in carrageenan and formaldehyde induced arthritic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 86, 95-101.
- Akyüz, M. (2013). Nutritive value, flavonoid content and radical scavenging activity of the truffle (*Terfezia boudieri* Chatin). *Journal of soil science and plant nutrition*, 13(1), 143-151.
- Al Basher, M., Mosaddik, A., El-Saber Batiha, G., Alqarni, M., Islam, M., Zouganelis, G. D., & Zahan, R. (2021). In Vivo and In Vitro Evaluation of Preventive Activity of Inflammation and Free Radical Scavenging Potential of Plant Extracts from *Oldenlandia corymbosa* L. *Applied Sciences*, 11(19), 9073.
- Alessandri, A. L., Sousa, L. P., Lucas, C. D., Rossi, A. G., Pinho, V., & Teixeira, M. M. (2013). Resolution of inflammation: mechanisms and opportunity for drug development. *Pharmacology & therapeutics*, 139(2), 189-212.

Références bibliographiques

- Ali-Shtayeh, M. S., Jamous, R. M., Zaitoun, S. Y. A., & Qasem, I. B. (2014). In-vitro screening of acetylcholinesterase inhibitory activity of extracts from Palestinian indigenous flora in relation to the treatment of Alzheimer's disease. *Functional Foods in Health and Disease*, 4(9), 381-400.
- Altaf, U., Lalotra, P., & Sharma, Y. P. (2020). Nutritional and mineral composition of four wild edible mushrooms from Jammu and Kashmir, India. *Indian Phytopathology*, 73(2), 313-320.
- Amarante-Mendes, G. P., Adjemian, S., Branco, L. M., Zanetti, L. C., Weinlich, R., & Bortoluci, K. R. (2018). Pattern recognition receptors and the host cell death molecular machinery. *Frontiers in immunology*, 2379.
- Anusiya, G., Gowthama Prabu, U., Yamini, N. V., Sivarajasekar, N., Rambabu, K., Bharath, G., & Banat, F. (2021). A review of the therapeutic and biological effects of edible and wild mushrooms. *Bioengineered*, 12(2), 11239-11268.
- AOAC International, 2016. Official Methods of Analysis of AOAC International, vol. 44.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Celik, S. E. (2008). Mechanism of antioxidant capacity assays and the CUPRAC (cupric ion reducing antioxidant capacity) assay. *Microchimica Acta*, 160(4), 413-419.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(26), 7970-7981.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Esin Karademir, S., & Erçağ, E. (2006). The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas. *International journal of food sciences and nutrition*, 57(5-6), 292-304.
- Aprotosoiaie, A.C., Zavastin, D.E., Mihai, C.T., Voichita, G., Gherghel, D., Sillion, M., ... & Miron, A. (2017). Antioxidant and antigenotoxic potential of *Ramaria largentii* Marr & DE Stuntz, a wild edible mushroom collected from Northeast Romania. *Food and Chemical Toxicology*, 108, 429-437.

Références bibliographiques

- Araque, J., Niño, L., & Gelves, G. (2020). Industrial Scale Bioprocess Simulation for Ganoderma Lucidum Production using Superpro Designer. In *Journal of Physics: Conference Series*, 1655(1), 012077.
- Arunika, S., & Palash, M. (2015). Antioxidant potential of Fraxinus floribunda bark extracted through various aqueous processing. *Free Radicals and Antioxidants*, 5(1), 06-12.
- Assi, M. (2017). The differential role of reactive oxygen species in early and late stages of cancer. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 313(6), R646-R653.
- Atasoy, N., & Yücel, U. M. (2021). Antioxidants from Plant Sources and Free Radicals. DOI: <http://dx.doi.org/105772/intechopen.100350>.
- Ayouni, K., Berboucha-Rahmani, M., Kim, H. K., Atmani, D., Verpoorte, R., & Choi, Y. H. (2016). Metabolomic tool to identify antioxidant compounds of Fraxinus angustifolia leaf and stem bark extracts. *Industrial Crops and Products*, 88, 65-77.
- Ayvaz, M. C., Aksu, F., & Kır, F. (2019). Phenolic profile of three wild edible mushroom extracts from Ordu, Turkey and their antioxidant properties, enzyme inhibitory activities. *British Food Journal*, 121(6), 1248-1260.
- Azeem, U., Shri, R., & Dhingra, G. S. (2020). In Vitro Antioxidant Efficacy of Some Selected Medicinal Mushrooms from India. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 22(7).
- Azlina, M. F., Qodriyah, M. S., & Kamisah, Y. (2018). Tocopherol and tocotrienol: therapeutic potential in animal models of stress. *Current Drug Targets*, 19(12), 1456-1462.

B

- Baatouche, S., Cheriet, T., Sarri, D., Mekkiou, R., Boumaza, O., Benayache, S., ... & Seghiri, R. (2019). *Centaurea microcarpa* Coss. & Dur. (Asteraceae) extracts : New cyanogenic glucoside and other constituents. *Natural product research*, 33(21), 3070-3076.
- Bains, A., & Chawla, P. (2020). In vitro bioactivity, antimicrobial and anti-inflammatory efficacy of modified solvent evaporation assisted *Trametes versicolor* extract. *3 Biotech*, 10(9), 1-11.
- Bains, A., & Tripathi, A. (2017). Evaluation of antioxidant and anti-inflammatory properties of aqueous extract of wild mushrooms collected from Himachal Pradesh. *EVALUATION*, 10(3).
- Bakır, K. T., Boufars, M., Karadeniz, M., & Ünal, S. (2018). Amino acid composition and antioxidant properties of five edible mushroom species from Kastamonu, Turkey. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 15(2), 80-87.
- Barnes, P. J. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical science*, 94(6), 557-572.
- Barros, L., Baptista, P., & Ferreira, I. C. (2007). Effect of *Lactarius piperatus* fruiting body maturity stage on antioxidant activity measured by several biochemical assays. *Food and chemical Toxicology*, 45(9), 1731-1737.
- Barros, L., Baptista, P., Correia, D. M., Sá Morais, J., & Ferreira, I. C. (2007). Effects of conservation treatment and cooking on the chemical composition and antioxidant activity of Portuguese wild edible mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(12), 4781-4788.
- Basnet, B. B., Liu, L., Bao, L., & Liu, H. (2017). Current and future perspective on antimicrobial and anti-parasitic activities of *Ganoderma* sp.: an update. *Mycology*, 8(2), 111-124.

Références bibliographiques

- Bastos, D. H., Saldanha, L. A., Catharino, R. R., Sawaya, A., Cunha, I. B., Carvalho, P. O., & Eberlin, M. N. (2007). Phenolic antioxidants identified by ESI-MS from yerba mate (*Ilex paraguariensis*) and green tea (*Camelia sinensis*) extracts. *Molecules*, *12*(3), 423-432.
- Basu, A., Sarkar, A., & Maulik, U. (2020). Computational approach for the design of potential spike protein binding natural compounds in SARS-CoV2. *Research square*, 1-22. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-33181/v1>.
- Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety—Chemistry, applications, strengths, and limitations. *Antioxidants*, *9*(8), 709.
- Biondi, D., Cianci, P., Geraci, C., Ruberto, G., & Piattelli, M. (1993). Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from Sicilian aromatic plants. *Flavour and fragrance journal*, *8*(6), 331-337.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, *181*(4617), 1199-1200.
- Boh, B., Berovic, M., Zhang, J., & Zhi-Bin, L. (2007). Ganoderma lucidum and its pharmaceutically active compounds. *Biotechnology annual review*, *13*, 265-301.
- Boonsong, S., Klaypradit, W., & Wilaipun, P. (2016). Antioxidant activities of extracts from five edible mushrooms using different extractants. *Agriculture and Natural Resources*, *50*(2), 89-97.
- Botting, R. M., & Botting, J. H. (2000). Pathogenesis and mechanisms of inflammation and pain. *Clinical Drug Investigation*, *19*(2), 1-7.
- Bouatia, M., Touré, H. A., Cheikh, A., Eljaoudi, R., Rahali, Y., Idrissi, O. M. B., & Draoui, M. (2018). Analysis of nutrient and antinutrient content of the truffle (*Tirmania pinoyi*) from Morocco. *International Food Research Journal*, *25*(1), 174-178.

Références bibliographiques

- Bouzgarrou, C., Amara, K., Reis, F. S., Barreira, J. C., Skhiri, F., Chatti, N., ... & Ferreira, I. C. (2018). Incorporation of tocopherol-rich extracts from mushroom mycelia into yogurt. *Food & function*, 9(6), 3166-3172.
- Brower, V. (1998). Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market?. *Nature biotechnology*, 16(8), 728-731.
- Bryant, J. M., Bouchard, M., & Haque, A. (2017). Anticancer activity of ganoderic acid DM: current status and future perspective. *Journal of clinical & cellular immunology*, 8(6).
- Bureau, L. (2016). Plantes, compléments alimentaires et nutraceutique, une réglementation complexe. *Actualités pharmaceutiques*, 55(561), 34-38.

C

- Campos, P.M., da Silva Horinouchi, C.D., da Silveira Prudente, A., Cechinel-Filho, V., de Almeida Cabrini, D., & Otuki, M.F. (2013). Effect of a *Garcinia gardneriana* (Planchon and Triana) Zappi hydroalcoholic extract on melanogenesis in B16F10 melanoma cells. *Journal of ethnopharmacology*, 148(1), 199-204.
- Cao, Q. Z., & Lin, Z. B. (2004). Antitumor and anti-angiogenic activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides peptide. *Acta Pharmacologica Sinica*, 25, 833-838.
- Cao, Y., Wu, S. H., & Dai, Y. C. (2012). Species clarification of the prize medicinal *Ganoderma* mushroom “Lingzhi”. *Fungal Diversity*, 56(1), 49-62.
- Cavé, A. (1993). Pharmacognosy, Phytochemistry, medicinal plants. 2nd Ed. Tec. Et Doc Ed lavoisier, Paris. pp. 274-285.
- Çayan, F., Deveci, E., Tel-Çayan, G., & Duru, M. E. (2020). Identification and quantification of phenolic acid compounds of twenty-six mushrooms by HPLC-DAD. *Journal of Food Measurement and Characterization* 14(3), 1690–1698.
- Chaiharn, M., Phutdhawong, W. S., Amornlerdpison, D., & Phutdhawong, W. (2018). Antibacterial, antioxidant properties and bioactive compounds of Thai cultivated mushroom extracts against food-borne bacterial strains. *Chiang Mai Journal of Science*, 45(4), 1713-1727.

Références bibliographiques

- Chan, S. W., Tomlinson, B., Chan, P., & Lam, C. W. K. (2021). The beneficial effects of *Ganoderma lucidum* on cardiovascular and metabolic disease risk. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 1161-1171.
- Chang, T.S. (2009). An updated review of tyrosinase inhibitors. *International journal of molecular sciences*, 10(6), 2440-2475.
- Chang, C. J., Lin, C. S., Lu, C. C., Martel, J., Ko, Y. F., Ojcius, D. M., ... & Lai, H. C. (2015). *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. *Nature communications*, 6(1), 1-19.
- Chaturvedi, S., Sharma, P. K., Garg, V. K., & Bansal, M. (2011). Role of nutraceuticals in health promotion. *Int J PharmTech Res*, 3(1), 442-448.
- Chaturvedi, V. K., Agarwal, S., Gupta, K. K., Ramteke, P. W., & Singh, M. P. (2018). Medicinal mushroom: boon for therapeutic applications. *3 Biotech*, 8(8), 1-20.
- Chen, S., Xu, J., Liu, C., Zhu, Y., Nelson, D. R., Zhou, S., Li, C., Wang, L., Guo, X., Sun, Y., Luo, H., Li, Y., Song, J. (2012) Genome sequence of the model medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Nat Commun*, 3, 913.
- Chen, Y., & Lan, P. (2018). Total syntheses and biological evaluation of the *Ganoderma lucidum* alkaloids lucidimines B and C. *ACS omega*, 3(3), 3471-3481.
- Chen, L., Hu, J. Y., & Wang, S. Q. (2012). The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(5), 1013-1024.
- Chen, S., Guan, X., Yong, T., Gao, X., Xiao, C., Xie, Y., ... & Wu, Q. (2022). Structural characterization and hepatoprotective activity of an acidic polysaccharide from *Ganoderma lucidum*. *Food Chemistry: X*, 13, 100204.
- Chen, Y., Xie, M. Y., & Gong, X. F. (2007). Microwave-assisted extraction used for the isolation of total triterpenoid saponins from *Ganoderma atrum*. *Journal of Food Engineering*, 81(1), 162-170.

Références bibliographiques

- Cheung, M. K., Gulati, P., O'rahilly, S., & Yeo, G. S. H. (2013). FTO expression is regulated by availability of essential amino acids. *International journal of obesity*, 37(5), 744-747.
- Chien, C. C., Tsai, M. L., Chen, C. C., Chang, S. J., & Tseng, C. H. (2008). Effects on tyrosinase activity by the extracts of *Ganoderma lucidum* and related mushrooms. *Mycopathologia*, 166(2), 117-120.
- Chiu, S.W., Wang, Z.M., Leung, T.M., & Moore, D. (2000). Nutritional value of *Ganoderma* extract and assessment of its genotoxicity and anti-genotoxicity using comet assays of mouse lymphocytes. *Food and chemical toxicology*, 38(2-3), 173-178.
- Choi, S., Tae, N., Lee, S., Ryoo, S., Min, B. S., & Lee, J. H. (2014). Anti-inflammatory and heme oxygenase-1 inducing activities of lanostane triterpenes isolated from mushroom *Ganoderma lucidum* in RAW264. 7 cells. *Toxicology and applied pharmacology*, 280(3), 434-442.
- Choong, Y.K., Ellan, K., Chen, X.D., & Mohamad, S.A. (2018). Extraction and fractionation of polysaccharides from a selected mushroom species, *Ganoderma lucidum*: A critical review. *Fractionation*, 39-40.
- Chung, K.W., Jeong, H.O., Lee, E.K., Kim, S.J., Chun, P., Chung, H.Y., & Moon, H.R. (2018). Evaluation of antimelanogenic activity and mechanism of galangin in silico and in vivo. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 41(1), 73-79.
- Čilerdžić, J. L., Sofrenić, I. V., Tešević, V. V., Brčeski, I. D., Duletić-Laušević, S. N., Vukojević, J. B., & Stajić, M. M. (2018). Neuroprotective potential and chemical profile of alternatively cultivated *Ganoderma lucidum* basidiocarps. *Chemistry & biodiversity*, 15(5), e1800036.
- Čilerdžić, J., Galić, M., Vukojević, J., & Stajic, M. (2019). *Pleurotus ostreatus* and *Laetiporus sulphureus* (Agaricomycetes): possible agents against Alzheimer and Parkinson diseases. *International journal of medicinal mushrooms*, 21(3).
- Cilerdzic, J., Stajic, M., & Vukojevic, J. (2016). Potential of submergedly cultivated mycelia of *Ganoderma* spp. as antioxidant and antimicrobial agents. *Current pharmaceutical biotechnology*, 17(3), 275-282.

Références bibliographiques

- Cör, D., Knez, Ž., & Knez Hrnčič, M. (2018). Antitumour, antimicrobial, antioxidant and antiacetylcholinesterase effect of *Ganoderma lucidum* terpenoids and polysaccharides: A review. *Molecules*, 23(3), 649.
- Crea, F., & Biasucci, L. M. (2012). Innate immune inflammatory response to danger: when, how, and why does a friend become a foe?. *European heart journal*, 33(12), 1434-1437.
- Crisan, E.V., & Sands, A. (1978). Nutritional value. In S. T. Chang & W. A. Hayes (Eds.), *The biology and cultivation of edible mushrooms* (pp. 137–165). London: Academic Press Inc.
- Crunkhorn, P., & Meacock, S. C. R. (1971). Mediators of the inflammation induced in the rat paw by carrageenin. *British journal of pharmacology*, 42(3), 392-402.
- Cubeta, M. A., Echandi, E., Abernethy, T., & Vilgalys, R. (1991). Characterization of anastomosis groups of binucleate *Rhizoctonia* species using restriction analysis of an amplified ribosomal RNA gene. *Phytopathology*, 81(11), 1395-1400.

D

- D’Mello, S.A., Finlay, G.J., Baguley, B.C., & Askarian-Amiri, M.E. (2016). Signaling pathways in melanogenesis. *International journal of molecular sciences*, 17(7), 1144.
- Dane, Y., Mouhouche, F., Canela-Garayoa, R., & Delpino-Rius, A. (2016). Phytochemical Analysis of Methanolic Extracts of *Artemisia absinthium* L. 1753 (Asteraceae), *Juniperus phoenicea* L., and *Tetraclinis articulata* (Vahl) Mast, 1892 (Cupressaceae) and evaluation of their biological activity for stored grain protection. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 41(6), 2147-2158.
- Daré, R. G., Nakamura, C. V., Ximenes, V. F., & Lautenschlager, S. O. (2020). Tannic acid, a promising anti-photoaging agent: Evidences of its antioxidant and anti-wrinkle potentials, and its ability to prevent photodamage and MMP-1 expression in L929 fibroblasts exposed to UVB. *Free Radical Biology and Medicine*, 160, 342-355.
- Das, B., De, B., Chetree, R., & Mandal, S. C. (2020). Medicinal aspect of mushrooms: A view point. In *Herbal Medicine in India* (pp. 509-532). Springer, Singapore.

Références bibliographiques

- de Mattos-Shiple, K.M., Ford, K.L., Alberti, F., Banks, A.M., Bailey, A.M., & Foster, G.D. (2016). The good, the bad and the tasty: the many roles of mushrooms. *Studies in mycology*, 85(1), 125-157.
- de Melo Macoris, J. D., Brugnari, T., Boer, C. G., Contato, A. G., Peralta, R. M., & de Souza, C. G. M. (2017). Antioxidant Properties and Antimicrobial Potential of Aqueous Extract of Basidioma from *Lentinusedodes* (Berk.) Sing.(Shiitake). *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 6(9), 3757-3767.
- de Mendonça, M. A., Ribeiro, A. R., Lima, A. K. D., Bezerra, G. B., Pinheiro, M. S., de Albuquerque-Júnior, R. L., ... & Cardoso, J. C. (2020). Red propolis and its dyslipidemic regulator formononetin: evaluation of antioxidant activity and gastroprotective effects in rat model of gastric ulcer. *Nutrients*, 12(10), 2951.
- De Oliveira-Júnior, R. G., Ferraz, C. A. A., Souza, G. R., Guimarães, A. L., de Oliveira, A. P., Lima-Saraiva, S. R. G. D., & da Silva Almeida, J. R. G. (2017). Phytochemical analysis and evaluation of antioxidant and photoprotective activities of extracts from flowers of *Bromelia laciniosa* (Bromeliaceae). *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 31(3), 600-605.
- Desbois, A. P., & Smith, V. J. (2010). Antibacterial free fatty acids: activities, mechanisms of action and biotechnological potential. *Applied microbiology and biotechnology*, 85(6), 1629-1642.
- Deveci, E., Tel-Çayan, G., & Duru, M. E. (2018). Phenolic profile, antioxidant, anticholinesterase, and anti-tyrosinase activities of the various extracts of *Ferula elaeochytris* and *Sideritis stricta*. *International journal of food properties*, 21(1), 771-783.
- Di Meo, S., & Venditti, P. (2020). Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020.
- Diallo, I. (2019). *Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de Lentinulaedodes (Shiitake) sous différentes conditions de culture* (Doctoral dissertation, Université Montpellier).

Références bibliographiques

- Dombrowicz, D., & Capron, M. (2001). Eosinophils, allergy and parasites. *Current opinion in immunology*, 13(6), 716-720.
- Domínguez, R., Pateiro, M., Munekata, P. E., Zhang, W., Garcia-Oliveira, P., Carpena, M., ... & Lorenzo, J. M. (2021). Protein oxidation in muscle foods: A comprehensive review. *Antioxidants*, 11(1), 60.
- Dong, Q., He, D., Ni, X., Zhou, H., & Yang, H. (2019). Comparative study on phenolic compounds, triterpenoids, and antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* affected by different drying methods. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(4), 3198-3205.
- Du, B., Zhu, F., & Xu, B. (2018). An insight into the anti-inflammatory properties of edible and medicinal mushrooms. *Journal of Functional Foods*, 47, 334-342.
- Dubois, M., Gilles, K. A., Hamilton, J. K., Rebers, P. T., & Smith, F. (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analyticalchemistry*, 28(3), 350-356.
- Dudhgaonkar, S., Thyagarajan, A., & Sliva, D. (2009). Suppression of the inflammatory response by triterpenes isolated from the mushroom *Ganoderma lucidum*. *International immunopharmacology*, 9(11), 1272-1280.
- Dundar, A., Okumus, V., Ozdemir, S., Celik, K. S., Boga, M., Ozcagli, E., ... & Yildiz, A. (2015). Antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and anticholinesterase activities of seven mushroom species with their phenolic acid composition. *Journal of Horticulture*, 1-6.

E

- El Sheikha, A. F. (2022). Nutritional Profile and Health Benefits of *Ganoderma lucidum* “Lingzhi, Reishi, or Mannentake” as Functional Foods: Current Scenario and Future Perspectives. *Foods*, 11(7), 1030.
- Elhassaneen, Y. A., Ragab, S. S., & Salman, M. S. (2016). The potential effects of Reishi mushroom (*Ganoderma lucidum*) consumption on bone health indices and serum minerals profile disorders induced by CCl₄ on rats. *PJMPPR*, 2(1), 001-007.

Références bibliographiques

- Elisashvili, V. I., Kachlishvili, E., &Asatiani, M. D. (2015). Shiitake medicinal mushroom, *Lentinusedodes* (higher Basidiomycetes) productivity and lignocellulolytic enzyme profiles during wheat straw and tree leaf bioconversion. *International journal of medicinalmushrooms*, 17(1), 77-86.
- Elkhateeb, W. A. (2020). What medicinal mushroom can do. *Chem Res J*, 5(1), 106-118.
- Elleuch, M., Bedigian, D., Roiseux, O., Besbes, S., Blecker, C., &Attia, H. (2011). Dietary fibre and fibre-rich by-products of food processing: characterisation, technological functionality and commercial applications: a review. *Food Chemistry*, 124(2), 411–421.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr, V., & Featherstone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical pharmacology*, 7(2), 88-95.
- El Mansy, S. M. (2019). Ganoderma: The mushroom of immortality. *Microbial Biosystems*, 4(1), 45-57.
- Engwa, G. A. (2018). Free radicals and the role of plant phytochemicals as antioxidants against oxidative stress-related diseases. *Phytochemicals: Source of Antioxidants and Role in Disease Prevention. BoD–Books on Demand*, 7, 49-74.
- Ennajar, M., Bouajila, J., Lebrihi, A., Mathieu, F., Abderraba, M., Raies, A., &Romdhane, M. (2009). Chemical composition and antimicrobial and antioxidant activities of essential oils and various extracts of *Juniperus phoenicea* L.(Cupressacees). *Journal of food science*, 74(7), 364-371.
- Erdogan, B., Is, M., Aker, F. V., Emon, S. T., Engin, T., Akar, E. A., ... & Somay, H. (2019). Preventative effect of diclofenac sodium and/or diltiazem in rats with epidural fibrosis. *Bratislavske Lekarske Listy*, 120(11), 813-818.
- Everette, J. D., Bryant, Q. M., Green, A. M., Abbey, Y. A., Wangila, G. W., & Walker, R. B. (2010). Thorough study of reactivity of various compound classes toward the Folin– Ciocalteu reagent. *Journal of agricultural and foodchemistry*, 58(14), 8139-8144.

F

- Fan S., Huang X., Wang S., Li, C., Zhang Z., Xie M., & Nie S. (2018). Combinatorial usage of fungal polysaccharides from *Cordyceps sinensis* and *Ganoderma atrum* ameliorate drug-induced liver injury in mice. *Food and Chemical Toxicology*, *119*, 66-72.
- Fauve, R. M., & Hevin, M. B. (1998). Réaction inflammatoire et réactions immunitaires. *L'inflammation (JL Eurotext, éd.)*, 10-20.
- Fraile-Fabero, R., Ozcariz-Fermoselle, M. V., Oria-de-Rueda-Salgueiro, J. A., Garcia-Recio, V., Cordoba-Diaz, D., del P Jiménez-López, M., & Girbés-Juan, T. (2021). Differences in Antioxidants, Polyphenols, Protein Digestibility and Nutritional Profile between *Ganoderma lingzhi* from Industrial Crops in Asia and *Ganoderma lucidum* from Cultivation and Iberian Origin. *Foods*, *10*(8), 1750.
- Fryssouli, V. P., Polemis, E., Typas, M.A., Zervakis, G. I. *Ganoderma* species in Europe [monograph on the Internet]. GenBank: MG706226.1; 2017 [cited 2021 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MG706226>
- Fung, K. P., Leung, P. C., Tsui, K. W. S., Wan, C. C. D., Wong, K. B., Waye, M. Y. M., ... & Lau, B. S. C. (2011). Immunomodulatory activities of the herbal formula Kwan Du Bu Fei Dang in healthy subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*, *17*, 41-43.

G

- Gaitán-Hernández, R., Zavaleta, M. A. B., & Aquino-Bolaños, E. N. (2017). Productivity, physicochemical changes, and antioxidant activity of shiitake culinary-medicinal mushroom *Lentinusedodes* (Agaricomycetes) cultivated on lignocellulosic residues. *International journal of medicinal mushrooms*, *19*(11), 1041-1052.
- Gao, Y., Chan, E., & Zhou, S. (2004). Immunomodulating activities of *Ganoderma*, a mushroom with medicinal properties. *Food Reviews International*, *20*(2), 123-161.

Références bibliographiques

- Gao, Y., Zhang, R., Zhang, J., Gao, S., Gao, W., Zhang, H., Wang, H. & Han, B. (2011). Study of the extraction process and in vivo inhibitory effect of ganoderma triterpenes in oral mucosa cancer. *Molecules*, 16(7), 5315-5332.
- Gardes, M., & Bruns, T. D. (1993). ITS primers with enhanced specificity for basidiomycetes-application to the identification of mycorrhizae and rusts. *Molecular ecology*, 2(2), 113-118.
- Garuba T., Olan, G. S., Lateef, A. A., Alaya, R. O., Awolowo, M., & Sulyman, A. (2020). Proximate composition and chemical profiles of Reishi mushroom (*Ganoderma lucidum* (Curt: Fr.) Karst). *Journal of Scientific Research*, 12(1), 103–110.
- Gençcelep, H., Uzun, Y., Tunçtürk, Y., & Demirel, K. (2009). Determination of mineral contents of wild-grown edible mushrooms. *Food Chemistry*, 113(4), 1033-1036.
- Geng, Y., Zhu, S., Lu, Z., Xu, H. Y., Shi, J. S., & Xu, Z. H. (2014). Anti-inflammatory activity of mycelial extracts from medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 16(4).
- Genthon, L. (2015). Etude et identification des composés cytotoxiques issus d'un champignon de la forêt boréale québécoise. Thèse du Diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Nantes, France, 74 p.
- Ghadyale, V., Takalikar, S., Haldavnekar, V., & Arvindekar, A. (2012). Effective control of postprandial glucose level through inhibition of intestinal alpha glucosidase by *Cymbopogon martinii* (Roxb.). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012. Article ID 372909 | <https://doi.org/10.1155/2012/372909>.
- Gimenis, J. M., Gomes, A. C., Dos Santos, V. H. M., Ferreira, P. C., Oliveira, C. A., Baby, A. R., & Silva, R. M. G. (2018). Antioxidant and photoprotective potential of *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae). *Bioscience Journal*, 34(5).
- Glisan, S. L., Grove, K. A., Yennawar, N. H., & Lambert, J. D. (2017). Inhibition of pancreatic lipase by black tea theaflavins: Comparative enzymology and in silico modeling studies. *Food chemistry*, 216, 296-300.

Références bibliographiques

- Goli, A. H., Barzegar, M., & Sahari, M. A. (2005). Antioxidant activity and total phenolic compounds of pistachio (*Pistachia vera*) hull extracts. *Food chemistry*, 92(3), 521-525.
- Gong, T., Yan, R., Kang, J., Chen, R. (2019). Chemical Components of *Ganoderma*. *Adv Exp Med Biol*, 1181, 59-106.
- González, A., Atienza, V., Montoro, A., and Soriano, J. M. (2020). Use of *Ganoderma lucidum* (ganodermataceae, basidiomycota) as radioprotector. *Nutrients*, 12, 11431149.
- Grandin, M. (2013). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, utilisation et conseils dans la pratique officinale quotidienne. Document étayé par une analyse d'ordonnances d'une pharmacie rurale. Thèse de pharmacie, Université d'Angers, France.
- Grochowski, D. M., Uysal, S., Aktumsek, A., Granica, S., Zengin, G., Ceylan, R., ... & Tomczyk, M. (2017). In vitro enzyme inhibitory properties, antioxidant activities, and phytochemical profile of *Potentilla thuringiaca*. *Phytochemistry letters*, 20, 365-372.
- Gurung, O. K., Budathoki, U., & Parajuli, G. (2012). Effect of different substrates on the production of *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) Karst. *Our nature*, 10(1), 191-198.

H

- Hajjaj, G. (2017). Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *matricaria chamomilla* L. et de *l'ormenis mixta* L. (asteraceae). Thèse de Doctorat, Université Mohammed V, Maroc.
- Halwachs, B., Madhusudhan, N., Krause, R., Nilsson, R. H., Moissl-Eichinger, C., Högenauer, C., Thallinger, G. G., Gorkiewicz, G. (2017). Critical issues in mycobiota analysis. *Frontiers in microbiology*, 8, 180.
- Hammad, M. A., Omar, M. A., & Awad, M. (2017). Validation of sensitive spectrophotometric method for determination of Salmeterol xinafoate and Fenoterol hydrobromide via o-Phenanthroline and iron complexation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(6), 049-054.

Références bibliographiques

- Hamza, A., Zouari, N., Zouari, S., Jdir, H., Zaidi, S., Gtari, M., & Neffati, M. (2016). Nutraceutical potential, antioxidant and antibacterial activities of *Terfezia boudieri* Chatin, a wild edible desert truffle from Tunisia arid zone. *Arabian Journal of Chemistry*, 9(3), 383-389.
- Han, L. K., Zheng, Y. N., Xu, B. J., Okuda, H., & Kimura, Y. (2002). Saponins from *Platycodi Radix* ameliorate high fat diet-induced obesity in mice. *The Journal of nutrition*, 132(8), 2241-2245.
- Han, L. K., Zheng, Y. N., Yoshikawa, M., Okuda, H., & Kimura, Y. (2005). Anti-obesity effects of chikusetsusaponins isolated from *Panax japonicus* rhizomes. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 5(1), 1-10.
- Hapuarachchi, K. K., Wen, T. C., Deng, C. Y., Kang, J. C., & Hyde, K. D. (2015). Mycosphere essays 1: Taxonomic confusion in the *Ganoderma lucidum* species complex. *Mycosphere*, 6(5), 542-559.
- Hasnat, M. A., Pervin, M., Cha, K. M., Kim, S. K., & Lim, B. O. (2015). Anti-inflammatory activity on mice of extract of *Ganoderma lucidum* grown on rice via modulation of MAPK and NF- κ B pathways. *Phytochemistry*, 114, 125-136.
- Hassan, G. S., Hegazy, G. H., Ibrahim, N. M., & Fahim, S. H. (2019). New ibuprofen derivatives as H₂S and NO donors as safer anti-inflammatory agents. *Future Medicinal Chemistry*, 11(23), 3029-3045.
- Hawkins, C. L., & Davies, M. J. (2019). Detection, identification, and quantification of oxidative protein modifications. *Journal of Biological Chemistry*, 294(51), 19683-19708.
- Hayat, M., Abbas, M., Munir, F., Hayat, M. Q., Keyani, R., & Amir, R. (2017). Potential of plant flavonoids in pharmaceuticals and nutraceuticals. *Journal of biomolecules and biochemistry*, 1(1), 12-17.
- He, L., He, T., Farrar, S., Ji, L., Liu, T., & Ma, X. (2017). Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 44(2), 532-553.

Références bibliographiques

- Heleno, S. A., Barros, L., Martins, A., Queiroz, M. J. R., Santos-Buelga, C., & Ferreira, I. C. (2012). Fruiting body, spores and in vitro produced mycelium of *Ganoderma lucidum* from Northeast Portugal: A comparative study of the antioxidant potential of phenolic and polysaccharidic extracts. *Food Research International*, 46(1), 135-140.
- Heleno, S. A., Ferreira, I. C., Esteves, A. P., Ćirić, A., Glamočlija, J., Martins, A., ... & Queiroz, M. J. R. (2013). Antimicrobial and demelanizing activity of *Ganoderma lucidum* extract, p-hydroxybenzoic and cinnamic acids and their synthetic acetylated glucuronide methyl esters. *Food and chemical toxicology*, 58, 95-100.
- Henicke, F., Cheikh-Ali, Z., Liebisch, T., Maciá-Vicente, J. G., Bode, H. B., & Piepenbring, M. (2016). Distinguishing commercially grown *Ganoderma lucidum* from *Ganoderma lingzhi* from Europe and East Asia on the basis of morphology, molecular phylogeny, and triterpenic acid profiles. *Phytochemistry*, 127, 29-37.
- Henzen, C. (2003, May). Traitement aux glucocorticoïdes : risques et effets secondaires. In *Forum Med. Suisse* (Vol. 19, pp. 442-446).
- Hibbett, D. S. (1996). Phylogenetic evidence for horizontal transmission of group I introns in the nuclear ribosomal DNA of mushroom-forming fungi. *Molecular Biology and Evolution*, 13(7), 903-917.
- Hida, T., Kamiya, T., Kawakami, A., Ogino, J., Sohma, H., Uhara, H., & Jimbow, K. (2020). Elucidation of melanogenesis cascade for identifying pathophysiology and therapeutic approach of pigmentary disorders and melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6129.
- Hirayama, D., Iida, T., & Nakase, H. (2017). The phagocytic function of macrophage-enforcing innate immunity and tissue homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 19(1), 92.
- Hong, Y. H., Chang, U. J., Kim, Y. S., Jung, E. Y., & Suh, H. J. (2017). Dietary galacto-oligosaccharides improve skin health: A randomized double blind clinical trial. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 26(4), 613-618.

Références bibliographiques

- Hou, C., Chen, L., Yang, L., & Ji, X. (2020). An insight into anti-inflammatory effects of natural polysaccharides. *International journal of biological macromolecules*, 153, 248-255.
- Hsu, K. D., Chen, H. J., Wang, C. S., Lum, C. C., Wu, S. P., Lin, S. P., & Cheng, K. C. (2016). Extract of *Ganoderma formosanum* mycelium as a highly potent tyrosinase inhibitor. *Scientific reports*, 6(1), 1-9.
- Hu, S., Huang, J., Pei, S., Ouyang, Y., Ding, Y., Jiang, L., ...& Chen, J. (2019). *Ganoderma lucidum* polysaccharide inhibits UVB - induced melanogenesis by antagonizing cAMP/PKA and ROS/MAPK signaling pathways. *Journal of cellular physiology*, 234(5), 7330-7340.
- Huang, L. H., Wu, Q. P., Yang, X. B. Phylogenetic relationships of cultivated edible fungus based on evidence from ITS sequences of nuclear ribosomal DNA [monograph on the Internet]. GenBank: FJ379265.1; 2008 [cited 2021 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/FJ379265>.
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(6), 1841-1856.
- Huie, C.W. & Di, X. (2004). Chromatographic and electrophoretic methods for Lingzhi pharmacologically active components. *Journal of Chromatography B*, 812(1-2), 241-257.
- Hung, P. V., & Nhi, N. N. Y. (2012). Nutritional composition and antioxidant capacity of several edible mushrooms grown in the Southern Vietnam. *International Food Research Journal*, 19(2), 611.
- Ifeanyi, O. E. (2018). A review on free radicals and antioxidants. *Int. J. Curr. Res. Med. Sci*, 4(2), 123-133.

I

- Im, K. H., Nguyen, T. K., Choi, J., & Lee, T. S. (2016). In vitro antioxidant, anti-diabetes, anti-dementia, and inflammation inhibitory effect of *Trametes pubescens* fruiting body extracts. *Molecules*, *21*(5), 639.
- Ishibashi, T. (2013). Molecular hydrogen: new antioxidant and anti-inflammatory therapy for rheumatoid arthritis and related diseases. *Current Pharmaceutical Design*, *19*(35), 6375-6381.
- Islam, M. S., Rahi, M. S., Koli, H. K., Jerin, I., Sajib, S. A., Hoque, K. M. F., & Reza, M. A. (2018). Evaluation of phytochemical, antioxidant, cytotoxicity and in vitro antibacterial activity of aqueous extract of *Ganoderma lucidum* cultivated in Bangladeshi habitat. *Malaya Journal of Biosciences*, *5*(1), 1-13.
- Islam, T., Yu, X., & Xu, B. (2016). Phenolic profiles, antioxidant capacities and metal chelating ability of edible mushrooms commonly consumed in China. *LWT-Food Science and Technology*, *72*, 423-431.
- Ito, F., Sono, Y., & Ito, T. (2019). Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *Antioxidants*, *8*(3), 72.
- Iwalokun, B. A., Usen, U. A., Otunba, A. A., & Olukoya, D. K. (2007). Comparative phytochemical evaluation, antimicrobial and antioxidant properties of *Pleurotus ostreatus*. *African Journal of Biotechnology*, *6*(15).

J

- Jeitler, M., Michalsen, A., Frings, D., Hübner, M., Fischer, M., Koppold-Liebscher, D. A., ... & Kessler, C. S. (2020). Significance of medicinal mushrooms in integrative oncology: A narrative review. *Frontiers in pharmacology*, *11*, 580656.
- Ji, Z., Tang, Q., Zhang, J., Yang, Y., Jia, W., & Pan, Y. (2007). Immunomodulation of RAW264. 7 macrophages by GLIS, a proteopolysaccharide from *Ganoderma lucidum*. *Journal of ethnopharmacology*, *112*(3), 445-450.

Références bibliographiques

- Jo, K. J., Ghim, J., Kim, J., Lee, H., Lee, T. G., Kim, J. I., ...&Ryu, S. H. (2019). Water extract of *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* prevents high-fat diet-induced obesity by inhibiting pancreatic Lipase. *Journal of medicinal food*, 22(2), 178-185.
- Jonathan, S. G., &Awotona, F. E. (2010). Studies on antimicrobial potentials of three *Ganoderma* species. *African Journal of Biomedical Research*, 13(2), 131-139.
- Joo, O. S., Hwang, C. E., Hong, S. Y., Sin, E. C., Nam, S. H., & Cho, K. M. (2018). Antioxidative and digestion enzyme inhibitory activity of *Ganoderma lucidum* depends on the extraction solvent. *Korean Journal of Food Preservation*, 25(1), 124-135.
- Joseph, S. V., Edirisinghe, I., & Burton-Freeman, B. M. (2016). Fruit polyphenols: A review of anti-inflammatory effects in humans. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(3), 419-444.
- Joseph, S., Sabulal, B., George, V., Smina, T. P., & Janardhanan, K. K. (2009). Antioxidative and antiinflammatory activities of the chloroform extract of *Ganoderma lucidum* found in South India. *Scientia pharmaceutica*, 77(1), 111-122.
- Juan, C. A., Pérez de la Lastra, J. M., Plou, F. J., & Pérez-Lebeña, E. (2021). The chemistry of reactive oxygen species (ROS) revisited: outlining their role in biological macromolecules (DNA, lipids and proteins) and induced pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4642.

K

- Kaewnarin, K., Suwannarach, N., Kumla, J., &Lumyong, S. (2016). Phenolic profile of various wild edible mushroom extracts from Thailand and their antioxidant properties, anti-tyrosinase and hyperglycaemic inhibitory activities. *Journal of Functional Foods*, 27, 352-364.
- Kaewpiboon, C., Lirdprapamongkol, K., Srisomsap, C., Winayanuwattikun, P., Yongvanich, T., Puwapisirisan, P., &Assavalapsakul, W. (2012). Studies of the in vitro cytotoxic, antioxidant, lipase inhibitory and antimicrobial activities of selected Thai medicinal plants. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1), 1-8.

Références bibliographiques

- Kakatum, N., Jaiarree, N., Makchucit, S., &Itharat, A. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory activities of Thai medicinal plants in Sahasthara remedy for muscle pain treatment. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihetthangphaet*, 95, S120-6.
- Kalyoncu, F., Oskay, M., &Kayalar, H. (2010). Antioxidant activity of the mycelium of 21 wild mushroom species. *Mycology*, 1(3), 195-199.
- Kamra, A., & Bhatt, A. B. (2012). Evaluation of antimicrobial and antioxidant activity of Ganoderma lucidum extracts against human pathogenic bacteria. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 4(2), 359-362.
- Kapoor, M., Shaw, O., & Appleton, I. (2005). Possible anti-inflammatory role of COX-2-derived prostaglandins: implications for inflammation research. *Current opinion in investigational drugs (London, England: 2000)*, 6(5), 461-466.
- Karthik, B., I. (2013). Evaluation of anti-inflammatory activity of canthium parviflorum by in-vitro method. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*; 1(5), 729-730.
- Kataria, R., & Khatkar, A. (2019). Molecular docking, synthesis, kinetics study, structure–activity relationship and ADMET analysis of morin analogous as Helicobacter pylori urease inhibitors. *BMC chemistry*, 13(1), 1-17.
- Katsinelos, P., Lazaraki, G., Anastasiadis, S., Chatzimavroudis, G., Katsinelos, T., Terzoudis, S., ... & Kountouras, J. (2019). The impact of selective serotonin receptor inhibitors on post-endoscopic sphincterotomy bleeding, alone or with concurrent aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Annals of Gastroenterology*, 32(6), 614.
- Kebaili, F. F., Tahar, N., Esseddik, T. M., Redouane, R., Chawki, B., Pablo, A., & Massimiliano, P. (2021). Antioxidant Activity and Phenolic Content of Extracts of Wild Algerian Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, Ganoderma lucidum (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(6).
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of food science and technology*, 48(4), 412-422.

Références bibliographiques

- Khan, H., Amin, S., Kamal, M. A., & Patel, S. (2018). Flavonoids as acetylcholinesterase inhibitors: Current therapeutic standing and future prospects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *101*, 860-870.
- Khatua, S., Ghosh, S., & Acharya, K. (2019). Antioxidant properties and metabolites profiling of polyphenol-rich fraction from a folk mushroom, *Macrocybelobayensis*, using different extractant. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, *10(1)*, 564-571.
- Kim, J. W., Kim, H. I., Kim, J. H., Kwon, O. C., Son, E. S., Lee, C. S., & Park, Y. J. (2016). Effects of ganodermanondiol, a new melanogenesis inhibitor from the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *International Journal of Molecular Sciences*, *17(11)*, 1798.
- Kim, G. J., Park, S., Kim, E., Kwon, H., Park, H. J., Nam, J. W., & Choi, H. (2021). Antioxidant, Pancreatic Lipase Inhibitory, and Tyrosinase Inhibitory Activities of Extracts of the Invasive Plant *Spartina anglica* (Cord-Grass). *Antioxidants*, *10(2)*, 242.
- Kim, J., Kim, H., Choi, H., Jo, A., Kang, H., Yun, H., & Im, S. (2018). Anti-inflammatory effects of a *Stauntonia hexaphylla* fruit extract in lipopolysaccharide-activated RAW-264.7 macrophages and rats by carrageenan-induced hind paw swelling. *Nutrients*, *10(1)*, 110.
- Kim, M. Y., Seguin, P., Ahn, J. K., Kim, J. J., Chun, S. C., Kim, E. H., ... & Chung, I. M. (2008). Phenolic compound concentration and antioxidant activities of edible and medicinal mushrooms from Korea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *56(16)*, 7265-7270.
- Kiss, A., Mirmazloum, I., Naár, Z., & Némedi, E. (2019). Supplementation of lingzhi or reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) extract enhanced the medicinal values and prebiotic index of Hungarian acacia honey. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, *21(12)*.
- Kivrak, İ. (2014). Chemical constituents: water-soluble vitamins, free amino acids and sugar profile from *Ganoderma adspersum*. *Natural product research*, *29(6)*, 518-523.

Références bibliographiques

- Kozarski, M., Klaus, A., Nikšić, M., Vrvić, M. M., Todorović, N., Jakovljević, D., & Van Griensven, L. J. (2012). Antioxidative activities and chemical characterization of polysaccharide extracts from the widely used mushrooms *Ganoderma applanatum*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinu sedodes* and *Trametes versicolor*. *Journal of food composition and analysis*, 26(1-2), 144-153.
- Krajewska, B., & Brindell, M. (2016). Thermodynamic study of competitive inhibitors' binding to urease. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 123(3), 2427-2439.
- Küçükaydın, S., Çayan, F., Tel-Çayan, G., & Duru, M. E. (2021). HPLC-DAD phytochemical profiles of *Thymus cariensis* and *T. cilicicus* with antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, anti-urease, anti-tyrosinase, and antidiabetic activities. *South African Journal of Botany*, 143, 155-163.
- Kuldo, E., Jarzynska, J. Z., Gucia, M., & Falandysz, J. (2014). Mineral constituents of edible parasol mushroom (*Scop. ex Fr.*) *Sing* and soils beneath its fruiting bodies collected from a rural forest area. *Chemical Papers*, 68(4), 484-492.
- Kumari, K., Prakash, V., Rana, S., & Sagar, A. (2016). In vitro antioxidant activity of methanolic extract of *G. lucidum* (Curt.) P. Karst. *IJASR*, 1(5), 51-54.
- Kyro, C., Skeie, G., Loft, S., Landberg, R., Christensen, J., Lund, E., ... & Olsen, A. (2013). Intake of whole grains from different cereal and food sources and incidence of colorectal cancer in the Scandinavian HELGA cohort. *Cancer Causes & Control*, 24(7), 1363-1374.

L

- La base de données CABI: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/24926#> to Distribution Maps, consulté le 30/12/2021.
- La base de données mycologiques : <https://www.mycodb.fr/quicksearch.php>, consulté le 27/12/2021.
- Lakshmi, B., Ajith, T. A., Sheena, N., Gunapalan, N., & Janardhanan, K. K. (2003). Antiperoxidative, anti-inflammatory, and antimutagenic activities of ethanol extract of

- the mycelium of *Ganoderma lucidum* occurring in South India. *Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis*, 23(S1), 85-97.
- Le Thi Thu, H., Nguyen Thi Van, A., Thuc Thanh, H., Nguyen Thi Dieu, T., Le Thi Minh, H. (2014). Role des cytokines dans l'asthme. *Journal Franco-vietnamien de Pneumologie*, 5(14), 1-48.
 - Lee, S. Y., Baek, N., & Nam, T. G. (2016). Natural, semisynthetic and synthetic tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31(1), 1-13.
 - Lee, H. R., & Lim, H. B. (2019). Antimutagenic and antioxidative effects of polysaccharides isolated from the water extract of *Ganoderma lucidum*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(04), 001-007.
 - Lee, S. A., Moon, S. M., Choi, Y. H., Han, S. H., Park, B. R., Choi, M. S., & Kim, C. S. (2017). Aqueous extract of *Codium fragile* suppressed inflammatory responses in lipopolysaccharide-stimulated RAW264. 7 cells and carrageenan-induced rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 93, 1055-1064.
 - Lee, S. A., Park, B. R., Moon, S. M., Han, S. H., & Kim, C. S. (2020). Anti-inflammatory potential of *Trifolium pratense* L. leaf extract in LPS-stimulated RAW264. 7 cells and in a rat model of carrageenan-induced inflammation. *Archives of physiology and biochemistry*, 126(1), 74-81.
 - Li, Q. Z., Wang, X. F., Zhou, X. W. (2011). Recent status and prospects of the fungal immunomodulatory protein family. *Crit Rev Biotechnol*, 31, 365-375.
 - Li, F., Li, W., Fu, H., Zhang, Q., & Koike, K. (2007). Pancreatic lipase-inhibiting triterpenoid saponins from fruits of *Acanthopanax senticosus*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 55(7), 1087-1089.
 - Li, W. J., Nie, S. P., Liu, X. Z., Zhang, H., Yang, Y., Yu, Q., & Xie, M. Y. (2012). Antimicrobial properties, antioxidant activity and cytotoxicity of ethanol-soluble acidic components from *Ganoderma atrum*. *Food and Chemical Toxicology*, 50(3-4), 689-694.

Références bibliographiques

- Li, X., & Mobley, H. L. (2002). Vaccines for *Proteus mirabilis* in urinary tract infection. *International journal of antimicrobial agents*, 19(6), 461-465.
- Liang, N., & Kitts, D. D. (2014). Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules*, 19(11), 19180-19208.
- Lin, S., Ching, L. T., Chen, J., & Cheung, P. C. (2015). Antioxidant and anti-angiogenic effects of mushroom phenolics-rich fractions. *Journal of Functional Foods*, 17, 802-815.
- Lin, Z., & Deng, A. (2019). Antioxidative and free radical scavenging activity of *Ganoderma* (Lingzhi). *Ganoderma and Health*, 271-297.
- Lindarte Artunduaga, J., & Gutiérrez, L. F. (2019). Effects of replacing fat by betaglucans from *Ganoderma lucidum* on batter and cake properties. *Journal of food science and technology*, 56(1), 451-461.
- Liu, C. (Ed.). (2021). *The Lingzhi Mushroom Genome*. Springer International Publishing.
- Liu, D. Z., Zhu, Y. Q., Li, X. F., Shan, W. G., & Gao, P. F. (2014). New triterpenoids from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* and their bioactivities. *Chemistry & biodiversity*, 11(6), 982-986.
- Liu, Q., & Tie, L. (2019). Preventive and therapeutic effect of *Ganoderma* (Lingzhi) on diabetes. *Ganoderma and Health*, 201-215.
- Liu, Y. J., Du, J. L., Cao, L. P., Jia, R., Shen, Y. J., Zhao, C. Y., ... & Yin, G. J. (2015). Anti-inflammatory and hepatoprotective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on carbon tetrachloride-induced hepatocyte damage in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *International immunopharmacology*, 25(1), 112-120.
- Luo, X., Sun, D., Wang, Y., Zhang, F., & Wang, Y. (2021). Cpt1a promoted ROS-induced oxidative stress and inflammation in liver injury via the Nrf2/HO-1 and NLRP3 inflammasome signaling pathway. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 99(5), 468-477.

M

- Magnard, P. (2014). La réaction inflammatoire aiguë. Copyright 2000-2014 Maxicours RCS PARIS B432623429.
- Mahernia, S., Bagherzadeh, K., Mojab, F., & Amanlou, M. (2015). Urease inhibitory activities of some commonly consumed herbal medicines. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 14(3), 943.
- Maisuthisakul, P. (2008). Phenolic antioxidants from betel leaf (*Piper betel* Linn.) extract obtained with different solvents and extraction time. *University of the ThaiChamber of Commerce Journal*.28, 52–64.
- Mansour, D. H. (2014). évaluation chimique et activité antidématophyte de quelques plantes médicinales d'Algérie. Thèse de doctorat en sciences, Université de Constantine1, Algérie,161 p.
- Mansur, J. D. S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. D. A., & Azulay, R. D. (1986). Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol*, 121-4.
- Marek, S., Piotr, R., Przemysław, N., Anna, B., Monika, G., Kalač, P., ... & Mirosław, M. (2017). Comparison of multielemental composition of Polish and Chinese mushrooms (*Ganoderma* spp.). *European Food Research and Technology*, 243(9), 1555-1566.
- Martínez, A., Estévez, J. C., & Silva-Pando, F. J. (2012). Antioxidant activity, total phenolic content and skin care properties of 35 selected plants from Galicia (NW Spain). *Frontiers in Life Science*, 6(3-4), 77-86.
- Martinez-Gonzalez, A. I., Díaz-Sánchez, Á. G., Rosa, L. A., Vargas-Requena, C. L., & Bustos-Jaimes, I. (2017). Polyphenolic compounds and digestive enzymes: In vitro non-covalent interactions. *Molecules*, 22(4), 669.
- Masoko, P., Mokgotho, M. P., Mbazima, V. G., & Mampuru, L. J. (2008). Biological activities of *Typhacapensis* (Typhaceae) from Limpopo Province (South Africa). *African Journal of Biotechnology*, 7(20), 3743-3748.

Références bibliographiques

- Mebirouk, R. (2017). Recherche et evaluation des activites biologiques de trois extraits d'Helix aspersa (aqueux, hydro alcoolique et organique) : Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et antiangiogénique. Thèse de Doctorat. Université des frères Mentouri Constantine, Algérie.
- Medini, H., Elaissi, A., Khouja, M. L., & Chemli, R. (2013). Phytochemical screening and antioxidant activity of Juniperus phoenicea ssp. phoenicea L. extracts from two Tunisian locations. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 1(2), 78-82.
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428-435.
- Melin, C., Moulet, A. M., Dupin, J. F., & Hartmann, C. (1977). Phenylalanine-ammoniaque lyase et composés phenoliques au cours de la maturation de la cerise. *Phytochemistry*, 16(1), 75-78.
- Meng, J., & Yang, B. (2019). Protective effect of Ganoderma (Lingzhi) on cardiovascular system. *Ganoderma and Health*, 181-199.
- Mesa Ospina, N., Ospina Alvarez, S. P., Escobar Sierra, D. M., Rojas Vahos, D. F., Zapata Ocampo, P. A., & Ossa Orozco, C. P. (2015). Isolation of chitosan from Ganoderma lucidum mushroom for biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 26(3), 1-9.
- Mishra, J., Joshi, A., Rajput, R., Singh, K., Bansal, A., & Misra, K. (2018). Phenolic rich fractions from mycelium and fruiting body of Ganoderma lucidum inhibit bacterial pathogens mediated by generation of reactive oxygen species and protein leakage and modulate hypoxic stress in HEK 293 cell line. *Advances in pharmacological sciences*, 2018.
- Miyake, M., Yamamoto, S., Sano, O., Fujii, M., Kohno, K., Ushio, S., & Fukuda, S. (2010). Inhibitory effects of 2-Amino-3 H-phenoxazin-3-one on the melanogenesis of murine B16 melanoma cell line. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 74(4), 753-758.

Références bibliographiques

- Monsalve-Bustamante, Y., Rincón-Valencia, S., Mejía-Giraldo, J., Moreno-Tirado, D., & Puertas-Mejía, M. (2019). Screening of the UV absorption capacity, proximal and chemical characterization of extracts, and polysaccharide fractions of the *Gracilariopsis tenuifrons* cultivated in Colombia. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(10), 103-109.
- Morel, S., Arnould, S., Vitou, M., Boudard, F., Guzman, C., Poucheret, P., Fons, F. & Rapior, S. (2018). Antiproliferative and antioxidant activities of wild Boletales mushrooms from France. *International journal of medicinal mushrooms*, 20(1), 13-29.
- Mothana, R. A., Jansen, R., Jülich, W. D., & Lindequist, U. (2000). Ganomycins A and B, new antimicrobial farnesyl hydroquinones from the basidiomycete *Ganoderma pfeifferi*. *Journal of natural products*, 63(3), 416-418.
- Mukaiyama T., Tsujimura N., Otaka S., Kosaka Y., Hata K., Hori K., & Sakamoto K. (2008). Anti-melanogenic activity of ergosterol peroxide from *Ganoderma lucidum* on a mouse melanoma cell line. In *Animal Cell Technology: Basic & Applied Aspects* (pp. 273-277). Springer, Dordrecht.
- Mukhopadhyay, R., & Guha, A. K. (2015). A comprehensive analysis of the nutritional quality of edible mushroom *Pleurotus sajor-caju* grown in deproteinized whey medium. *LWT-Food Science and Technology*, 61(2), 339-345.
- Müller, L., Gnoyke, S., Popken, A. M., & Böhm, V. (2010). Antioxidant capacity and related parameters of different fruit formulations. *LWT-Food Science and Technology*, 43(6), 992-999.
- Mullis, K. B., & Faloona, F. A. (1987). Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in enzymology*, 155, 335-350.
- Murcia, M. A., Martínez-Tomé, M., Jiménez, A. M., Vera, A. M., Honrubia, M., & Parras, P. (2002). Antioxidant activity of edible fungi (truffles and mushrooms): losses during industrial processing. *Journal of food protection*, 65(10), 1614-1622.
- Murray, M. G., & Thompson, W. F. (1980). Rapid isolation of high molecular weight plant DNA. *Nucleic acids research*, 8(19), 4321-4326.

Références bibliographiques

- Mustafa, F., Chopra, H., Baig, A. A., Avula, S. K., Kumari, S., Mohanta, T. K., ... & Mohanta, Y. K. (2022). Edible Mushrooms as Novel Myco-Therapeutics: Effects on Lipid Level, Obesity, and BMI. *Journal of Fungi*, 8(2), 211.
- Mykchaylova, O. B., Bisko, N. A., Sukhomlyn, M. M., Lomberg, M. L., Pasaylyuk, M. V., Petrichuk, Y. V., & Gryganskyi, A. P. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 4(8), 469-475.

N

- Nadu, T. (2014). Evaluation of bioactive potential of basidiocarp extracts of *Ganoderma lucidum*. *International Journal*, 3(1), 36-46.
- Nathan, C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852.
- Ndiaye, M., Sy, G., Dièye, A., Touré, M., & Faye, B. (2006). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*annona reticulata* (annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr*, 14, 179-186.
- Ngan, L. T. M., Vi, N. T., Tham, D. T. M., Ho, P. T., & Hieu, T. T. (2021). Antioxidant and anti-*Helicobacter pylori* activities of *Hericium erinaceus* mycelium and culture filtrate. *Biomedical Research and Therapy*, 8(3), 4267-4276.
- Nimse, S. B., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC advances*, 5(35), 27986-28006.
- Nobari, H., Saedmocheshi, S., Chung, L. H., Suzuki, K., Maynar-Mariño, M., & Pérez-Gómez, J. (2022). An overview on how exercise with green tea consumption can prevent the production of reactive oxygen species and improve sports performance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1), 218.
- Normand, S. (2009). Étude des profils cytokiniques et des mécanismes moléculaires induisant l'inflammation dans un modèle mimant les déficits en mévalonate kinase : un rôle central pour l'IL-1 et la caspase-1 dans les fièvres périodiques héréditaires. Thèse de doctorat, Université de Poitiers, 2009. (187p).

O

- Obodai, M., Narh Mensah, D. L., Fernandes, Â., Kortei, N. K., Dzomeku, M., Teegarden, M., ... & Ferreira, I. C. (2017). Chemical characterization and antioxidant potential of wild *Ganoderma* species from Ghana. *Molecules*, 22(2), 196.
- Ogbe, A. O., Ditse, U., Echeonwu, I., Ajodoh, K., Atawodi, S. E., & Abdu, P. A. (2009). Potential of a Wild Medicinal Mushroom, *Ganoderma* Sp., as Feed Supplement in Chicken Diet: Effect on Performance and Health of Pullets. *International Journal of Poultry Science*, 8 (11), 1052-1057.
- Ogbe, A.O.; Obeka, A.D. (2013). Proximate, Mineral and Anti-Nutrient Composition of Wild *Ganoderma lucidum*: Implication on Its Utilization in Poultry Production. *Iran. J. Appl. Animl. Sci.* 2013, 3, 161–166
- Oke, F., &Aslim, B. (2010). Biological potentials and cytotoxicity of various extracts from endemic *Origanum minutiflorum* O. Schwarz & PH Davis. *Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1728-1733.
- Olatunde, O. O., & Benjakul, S. (2018). Natural preservatives for extending the shelf-life of seafood: a revisit. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(6), 1595-1612.
- Oliveira, M. B., Valentim, I. B., Santos, T. R., Xavier, J. A., Ferro, J. N., Barreto, E. O., & Goulart, M. O. (2021). Photoprotective and antiglycation activities of non-toxic *Cocos nucifera* Linn. (Arecaceae) husk fiber ethanol extract and its phenol chemical composition. *Industrial Crops and Products*, 162, 113246.
- Oludemi, T. A. (2019). Development of cosmeceutical formulations based on mushroom extracts and their individual compounds (Thèse de doctorat, Université de Salamanca).
- Orhan, I., Kartal, M., Tosun, F., & Şener, B. (2007). Screening of various phenolic acids and flavonoid derivatives for their anticholinesterase potential. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 62(11-12), 829-832.

- Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lambert, F. (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens Steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs : An update. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17(5), 228-237.
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.
- Ozcan, T., Akpınar-Bayızit, A., Yılmaz-Ersan, L., & Delikanlı, B. (2014). Phenolics in human health. *International Journal of chemical engineering and applications*, 5(5), 393.

P

- Padmanabhan, P., & Jangle, S. N. (2012). Evaluation of in-vitro anti-inflammatory activity of herbal preparation, a combination of four medicinal plants. *International journal of basic and applied medical sciences*, 2(1), 109-116.
- Pan, Y., Yuan, S., Teng, Y., Zhang, Z., He, Y., Zhang, Y., ... & Zhou, P. (2022). Antioxidation of a proteoglycan from *Ganoderma lucidum* protects pancreatic β -cells against oxidative stress-induced apoptosis in vitro and in vivo. *International Journal of Biological Macromolecules*.
- Parepalli Y., Chavali M., Sami R., Khojah E., Elhakem A., El Askary A., ... & El-Chaghaby G. (2021). Evaluation of Some Active Nutrients, Biological Compounds and Health Benefits of Reishi Mushroom (*Ganoderma lucidum*). *International Journal of Pharmacology*, 17(4), 243-250.
- Park, M., & Kim, M. (2017). Analysis of antioxidant and anti-inflammatory activities of solvent fractions from *Rhynchosianulubilis* cultivated with *Ganoderma lucidum* Mycelium. *Preventive nutrition and food science*, 22(4), 365.
- Patel, U., Rajasingh, S., Samanta, S., Cao, T., Dawn, B., & Rajasingh, J. (2017). Macrophage polarization in response to epigenetic modifiers during infection and inflammation. *Drug discovery today*, 22(1), 186-193.

Références bibliographiques

- Pathania, J., & Chander, H. (2018). Nutritional qualities and host specificity of most common edible macrofungi of Hamirpur district, Himachal Pradesh. *J. Biol. Chem. Chron*, 4(2), 86-89.
- Patil, K. R., & Patil, C. R. (2017). Anti-inflammatory activity of bartogenic acid containing fraction of fruits of *Barringtonia racemosa* Roxb. in acute and chronic animal models of inflammation. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(1), 86-93.
- Payne, D. N. R., & Adcock, I. M. (2001). Molecular mechanisms of corticosteroid actions. *Paediatric respiratory reviews*, 2(2), 145-150.
- Pérez-Jiménez, J., Neveu, V., Vos, F., & Scalbert, A. (2010). Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols: an application of the Phenol-Explorer database. *European journal of clinical nutrition*, 64(3), S112-S120.
- Phan, M. A. T., Paterson, J., Bucknall, M., & Arcot, J. (2017). Interactions between phytochemicals from fruits and vegetables: Effects on bioactivities and bioavailability. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(8), 1310-1329.
- Phull, A. R., & Kim, S. J. (2017). Fucoidan as bio-functional molecule: Insights into the anti-inflammatory potential and associated molecular mechanisms. *Journal of Functional Foods*, 38, 415-426.
- Pintathong, P., Chomnunti, P., Sangthong, S., Jirarat, A., & Chaiwut, P. (2021). The Feasibility of Utilizing Cultured *Cordyceps militaris* Residues in Cosmetics: Biological Activity Assessment of Their Crude Extracts. *Journal of Fungi*, 7(11), 973.
- Pinto, S., Barros, L., Sousa, M. J., & Ferreira, I. C. (2013). Chemical characterization and antioxidant properties of *Lepistanuda* fruiting bodies and mycelia obtained by in vitro culture: Effects of collection habitat and culture media. *Food research international*, 51(2), 496-502.
- Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., & Roura, S. I. (2003). Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *LWT-Food Science and Technology*, 36(7), 679-684.

Références bibliographiques

- Priya, T. R., Nelson, A. R. L. E., Ravichandran, K., & Antony, U. (2019). Nutritional and functional properties of coloured rice varieties of South India: a review. *Journal of Ethnic Foods*, 6(1), 1-11.

Q

- Quereshi, S., Pandey, A. K., & Sandhu, S. S. (2010). Evaluation of antibacterial activity of different *Ganoderma lucidum* extracts. *J Sci Res*, 3, 9-13.

R

- Radhika, R. (2021). Antibacterial Activity of *Ganoderma Lucidum* Extracts Against Mdr Pathogens. *International Journal of Modern Agriculture*, 10(2), 3488-3493.
- Rahman, M. A., Al Masud, A., Lira, N. Y., & Shakil, S. (2020). Proximate analysis, phytochemical screening and antioxidant activity of different strains of *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom). *Open Journal of Biological Sciences*, 5(1), 024-027.
- Rahman, M. A., Abdullah, N., & Aminudin, N. (2018). Evaluation of the antioxidative and hypo-cholesterolemic effects of lingzhi or reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes), in ameliorating cardiovascular disease. *International journal of medicinal mushrooms*, 20(10).
- Rajput, M. A., Zehra, T., Fizzah, A. L. I., & Kumar, G. (2021). Evaluation of Antiinflammatory Activity of Ethanol Extract of *Nelumbo nucifera* Fruit. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18(1), 56.
- Ramírez - Anguiano, A. C., Santoyo, S., Reglero, G., & Soler - Rivas, C. (2007). Radical scavenging activities, endogenous oxidative enzymes and total phenols in edible mushrooms commonly consumed in Europe. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87(12), 2272-2278.
- Rani, M., Singh, G., Siddiqi, R. A., Gill, B. S., Sogi, D. S., & Bhat, M. A. (2021). Comparative Quality Evaluation of Physicochemical, Technological and Protein Profiling of Wheat, Rye, and Barley Cereals. *Frontiers in nutrition*, 425.
- Rani, P., Lal, M. R., Maheshwari, U., & Krishnan, S. (2015). Antioxidant potential of lingzhi or reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (Higher Basidiomycetes)

Références bibliographiques

- cultivated on *Artocarpusheterophyllus* sawdust substrate in India. *International journal of medicinal mushrooms*, 17(12), 1171-1177.
- Rankin, J. A. (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Advanced Critical Care*, 15(1), 3-17.
 - Rao, Y., & Xiang, B. (2009). Determination of total ash and acid-insoluble ash of Chinese herbal medicine *Prunellae spica* by near infrared spectroscopy. *Yakugaku Zasshi*, 129(7), 881-886.
 - Rašeta, M., Popović, M., Beara, I., Šibul, F., Zengin, G., Krstić, S., & Karaman, M. (2021). Anti-Inflammatory, Antioxidant and Enzyme Inhibition Activities in Correlation with Mycochemical Profile of Selected Indigenous *Ganoderma* spp. from Balkan Region (Serbia). *Chemistry & Biodiversity*, 18(2), e2000828.
 - Rašeta, M., Popović, M., Čapo, I., Stilinović, N., Vukmirović, S., Milošević, B., & Karaman, M. (2020). Antidiabetic effect of two different *Ganoderma* species tested in alloxan diabetic rats. *RscAdvances*, 10(17), 10382-10393.
 - Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, S. (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *PharmaNutrition*, 5(2), 35-46.
 - Ratnasooriya, W. D., Pathirana, R. N., Dissanayake, A. S., Samanmali, B. L. C., & Desman, P. K. (2016). Evaluation of invitro sun screen activities of salt marshy plants *Suaeda monoica*, *Suaeda maritima* and *Halosarcia indica*. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 5(2).
 - Rawat, A., Mohsin, M., Negi, P. S., Sah, A. N., & Singh, S. (2013). Evaluation of polyphenolic contents and antioxidant activity of wildy collected *Ganoderma lucidum* from central Himalayan hills of India. *Asian J Plant SciRes*, 3(3), 85-90.
 - Rawat, A., Mohsin, M., Sah, A. N., Negi, P. S., & Singh, S. (2012). Biochemical estimation of wildy collected *Ganoderma lucidum* from Central Himalayan Hills of India. *Advances in Applied Science Research*, 3 (6), 3708-3713.

Références bibliographiques

- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Rempe, C. S., Burris, K. P., Lenaghan, S. C., & Stewart Jr, C. N. (2017). The potential of systems biology to discover antibacterial mechanisms of plant phenolics. *Frontiers in microbiology*, 8, 422.
- Ren, L., Hemar, Y., Perera, C. O., Lewis, G., Krissansen, G. W., & Buchanan, P. K. (2014). Antibacterial and antioxidant activities of aqueous extracts of eight edible mushrooms. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 3(2), 41-51.
- Rengasamy, K. R., Kulkarni, M. G., Stirk, W. A., & Van Staden, J. (2014). Advances in algal drug research with emphasis on enzyme inhibitors. *Biotechnology advances*, 32(8), 1364-1381.
- Rjeibi, I., Hentati, F., Feriani, A., Hfaiedh, N., Delattre, C., Michaud, P., & Pierre, G. (2020). Novel antioxidant, anti- α -amylase, anti-inflammatory and antinociceptive water-soluble polysaccharides from the aerial part of *Nitraria retusa*. *Foods*, 9(1), 28.
- Roseiro, L. B., Rauter, A. P., & Serralheiro, M. L. M. (2012). Polyphenols as acetylcholinesterase inhibitors: structural specificity and impact on human disease. *Nutrition and Aging*, 1(2), 99-111.
- Roy, D. N., Azad, A. K., Sultana, F., Anisuzzaman, A. S. M., & Khondkar, P. (2015). Nutritional profile and mineral composition of two edible mushroom varieties consumed and cultivated in Bangladesh. *The Journal of Phytopharmacology*, 4(4), 217-220.
- Rubartelli, A., & Lotze, M. T. (2007). Inside, outside, upside down: damage-associated molecular-pattern molecules (DAMPs) and redox. *Trends in immunology*, 28(10), 429-436.
- Rubio, C. P., Hernández-Ruiz, J., Martínez-Subiela, S., Tvarijonaviciute, A., & Ceron, J. J. (2016). Spectrophotometric assays for total antioxidant capacity (TAC) in dog serum: an update. *BMC veterinary research*, 12(1), 1-7.

Références bibliographiques

- Rückriemen, J., Klemm, O., & Henle, T. (2017). Manuka honey (*Leptospermum scoparium*) inhibits jack bean urease activity due to methylglyoxal and dihydroxyacetone. *Food chemistry*, 230, 540-546.
- Ryu, D. H., Cho, J. Y., Sadiq, N. B., Kim, J. C., Lee, B., Hamayun, M., Lee, T. S., ... & Kim, H. Y. (2021). Optimization of antioxidant, anti-diabetic, and anti-inflammatory activities and ganoderic acid content of differentially dried *Ganoderma lucidum* using response surface methodology. *Food Chemistry*, 335, 127645.
- Ryu, E. A., Choi, J. H., Seong, G. U., & Chung, S. K. (2020). Isolation of Polyphenol Compounds from *Ganoderma lucidum* and Pancreatic Lipase Inhibitory Activities, *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 49(1), 28-34.

S

- Saewan, N., & Jimtaisong, A. (2013). Photoprotection of natural flavonoids. *J Appl Pharm Sci*, 3(9), 129-141.
- Sahin, H. (2016). Honey as an apitherapeutic product: its inhibitory effect on urease and xanthine oxidase. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 31(3), 490-494.
- Salehi, B., Sharopov, F., Martorell, M., Rajkovic, J., Ademiluyi, A. O., Sharifi-Rad, M., ... & Sharifi-Rad, J. (2018). Phytochemicals in *Helicobacter pylori* infections: What are we doing now?. *International journal of molecular sciences*, 19(8), 2361.
- Saltarelli R., Palma F., Gioacchini A. M., Calcabrini C., Mancini U., De Bellis R., ... & Potenza L. (2019). Phytochemical composition, antioxidant and antiproliferative activities and effects on nuclear DNA of ethanolic extract from an Italian mycelial isolate of *Ganoderma lucidum*. *Journal of ethnopharmacology*, 231, 464-473.
- Saltarelli, R., Ceccaroli, P., Buffalini, M., Vallorani, L., Casadei, L., Zambonelli, A., ... & Stocchi, V. (2015). Biochemical characterization and antioxidant and antiproliferative activities of different *Ganoderma* collections. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*, 25(1), 16-25.

Références bibliographiques

- Saltarelli, R., Ceccaroli, P., Iotti, M., Zambonelli, A., Buffalini, M., Casadei, L., & Stocchi, V. (2009). Biochemical characterisation and antioxidant activity of mycelium of *Ganoderma lucidum* from Central Italy. *Food Chemistry*, *116*(1), 143-151.
- Sánchez, C. (2017). Reactive oxygen species and antioxidant properties from mushrooms. *Synthetic and systems biotechnology*, *2*(1), 13-22.
- Sánchez, M. P. (2006). Polysaccharides ayant une activité immunomodulatrice chez les champignons indigènes du Québec. Thèse de Doctorat, Université Laval Québec, Canada.
- Sanjay, S. S., & Shukla, A. K. (2021). *Potential Therapeutic Applications of Nano-antioxidants*. Springer. http://doi.org/10.1007/978981-16-1143-8_1
- Sanger, F., Nicklen, S., Coulson, A. R. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *74*(12), 5463–5467.
- Santos, B. C. S., Pires, A. S., Yamamoto, C. H., Couri, M. R. C., Taranto, A. G., Alves, M. S., ... & de Sousa, O. V. (2018). Methyl chavicol and its synthetic analogue as possible antioxidant and antilipase agents based on the in vitro and in silico assays. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
- Santos, J. S., Brizola, V. R. A., & Granato, D. (2017). High-throughput assay comparison and standardization for metal chelating capacity screening: A proposal and application. *Food Chemistry*, *214*, 515-522.
- Sayre, R. M., Agin, P. P., LeVee, G. J., & Marlowe, E. (1979). A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. *Photochemistry and Photobiology*, *29*(3), 559-566.
- Scrivo, R., Vasile, M., Bartosiewicz, I., & Valesini, G. (2011). Inflammation as “common soil” of the multifactorial diseases. *Autoimmunity reviews*, *10*(7), 369-374.
- Seo G.S., Kirk P.M. (2000). Ganodermataceae: Nomenclature and Classification in *Ganoderma Diseases of Perennial Crops*, 3-22.

Références bibliographiques

- Serrano-Márquez, L., Trigos, Á., Couttolenc, A., Padrón, J. M., Shnyreva, A. V., & Mendoza, G. (2021). Antiproliferative and antibacterial activity of extracts of *Ganoderma* strains grown in vitro. *Food Science and Biotechnology*, 30(5), 711-721.
- Sevindik, M., & Bal, C. (2021). Antioxidant, Antimicrobial, and Antiproliferative Activities of Wild Mushroom, *Laeticutis cristata* (Agaricomycetes), from Turkey. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(11).
- Shaffique, S., Kang, S. M., Kim, A. Y., Imran, M., Aaqil Khan, M., & Lee, I. J. (2021). Current knowledge of medicinal mushrooms related to anti-oxidant properties. *Sustainability*, 13(14), 7948.
- Shah, S. R., Ukaegbu, C. I., Hamid, H. A., & Alara, O. R. (2018). Evaluation of antioxidant and antibacterial activities of the stems of *Flammulina velutipes* and *Hypsizygus tessellatus* (white and brown var.) extracted with different solvents. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(3), 1947-1961.
- Shahid, A., Huang, M., Liu, M., Shamim, M. A., Parsa, C., Orlando, R., & Huang, Y. (2022). The medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* attenuates UV-induced skin carcinogenesis and immunosuppression. *Plos one*, 17(3), e0265615.
- Shao, W., Xiao, C., Yong, T., Zhang, Y., Hu, H., Xie, T., ... & Wu, Q. (2022). A polysaccharide isolated from *Ganoderma lucidum* ameliorates hyperglycemia through modulating gut microbiota in type 2 diabetic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 197, 23-38.
- Sharaf, M., Arif, M., Hamouda, H. I., Khan, S., Abdalla, M., Shabana, S., ... & Liu, C. (2022). Preparation, urease inhibition mechanisms, and anti-*Helicobacter pylori* activities of hesperetin-7-rhamnoglucoside. *Current research in microbial sciences*, 3, 100103.
- Sharif, S., Mustafa, G., Munir, H., Weaver, C. M., Jamil, Y., & Shahid, M. (2016). Proximate composition and micronutrient mineral profile of wild *Ganoderma lucidum* and four commercial exotic mushrooms by ICP-OES and LIBS. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(11), 703-708.

Références bibliographiques

- Sharif, S., Shahid, M., Mushtaq, M., Akram, S., & Rashid, A. (2017). Wild mushrooms: a potential source of nutritional and antioxidant attributes with acceptable toxicity. *Preventive nutrition and food science*, 22(2), 124.
- Shi, L. A, Ren, A., Mu, D. S., Zhao, M. W. (2010). Current progress in the study on biosynthesis and regulation of ganoderic acids. *Appl Microbiol Biotechnol*, 88(6):1243–1251.
- Shi, H., Noguchi, N., & Niki, E. (2001). Galvinoxyl method for standardizing electron and proton donation activity. *Methods in enzymology*, 335, 157-166.
- Sies, H., Belousov, V. V., Chandel, N. S., Davies, M. J., Jones, D. P., Mann, G. E., ... & Winterbourn, C. (2022). Defining roles of specific reactive oxygen species (ROS) in cell biology and physiology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 1-17.
- Silva, I. S., Nicolau, L. A., Sousa, F. B., de Araújo, S., Oliveira, A. P., Araújo, T. S., & Medeiros, J. V. R. (2017). Evaluation of anti-inflammatory potential of aqueous extract and polysaccharide fraction of *Thuja occidentalis* Linn in mice. *International journal of biological macromolecules*, 105, 1105-1116.
- Singdevsachan, S. K., Patra, J. K., Tayung, K., & Thatoi, H. (2017). Chemical constituents, antioxidative and antibacterial properties of medicinal mushrooms collected from Similipal Biosphere Reserve, Odisha, India. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 87(2), 559-570.
- Singh, R., Kaur, N., Shri, R., Singh, A. P., & Dhingra, G. S. (2020). Proximate composition and element contents of selected species of *Ganoderma* with reference to dietary intakes. *Environmental monitoring and assessment*, 192(5), 1-15.
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
- Site web: <http://websites.umich.edu/~mycology/research.html>, consulté le 25/12/2021.
- Slynko, N. M., Blinov, A. G., Babenko, V. N., Mihailova, S. V., Bannikova, S. V., Shekhovtsov, S. V., Nechiporenko, N. N., Goryachkovskaya, T. N., Veprev, S. G.,

Références bibliographiques

- &Peltek, S. E. (2017). Phylogenetic and Biochemical Analysis of the Reishi Mushroom (*Ganoderma lucidum*) Populations from Altai. *Annals of Applied Microbiology & Biotechnology Journal*, 1(1), 1004.
- Smith, B. J., &Sivasithamparam, K. (2003). Morphological studies of *Ganoderma* (*Ganodermataceae*) from the Australasian and Pacific regions. *Australian Systematic Botany*, 16(4), 487-503.
 - Smolskaitė, L., Venskutonis, P. R., &Talou, T. (2015). Comprehensive evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of different mushroom species. *LWT-Food Science and Technology*, 60(1), 462-471.
 - Souak, D., Barreau, M., Courtois, A., André, V., DuclairoirPoc, C., Feuilloley, M. G., & Gault, M. (2021). Challenging Cosmetic Innovation: The Skin Microbiota and Probiotics Protect the Skin from UV-Induced Damage. *Microorganisms*, 9(5), 936.
 - Sterka Jr, D., & Marriott, I. (2006). Characterization of nucleotide-binding oligomerization domain (NOD) protein expression in primary murine microglia. *Journal of neuroimmunology*, 179(1-2), 65-75.
 - Stojković, D. S., Barros, L., Calhella, R. C., Glamočlija, J., Ćirić, A., Van Griensven, L. J., & Ferreira, I. C. (2014). A detailed comparative study between chemical and bioactive properties of *Ganoderma lucidum* from different origins. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(1), 42-47.
 - Su, H. G., Peng, X. R., Shi, Q. Q., Huang, Y. J., Zhou, L., & Qiu, M. H. (2020). Lanostane triterpenoids with anti-inflammatory activities from *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry*, 173, 112256.
 - Subedi, K., Basnet, B. B., Panday, R., Neupane, M., & Tripathi, G. R. (2021). Optimization of Growth Conditions and Biological Activities of Nepalese *Ganoderma lucidum* Strain Philippine. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021.
 - Sudheer, S., Alzorqi, I., Manickam, S., & Ali, A. (2019). Bioactive compounds of the wonder medicinal mushroom “*Ganoderma lucidum*”. *Bioactive Molecules in Food*, 1863-1893.

Références bibliographiques

- Sudheesh, N. P., Ajith, T. A., & Janardhanan, K. K. (2013). Ganoderma lucidum ameliorate mitochondrial damage in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats by enhancing the activities of TCA cycle enzymes and respiratory chain complexes. *International journal of cardiology*, 165(1), 117-125.
- Sułkowska-Ziaja, K., Grabowska, K., Apola, A., Kryczyk-Poprawa, A., & Muszyńska, B. (2021). Mycelial culture extracts of selected wood-decay mushrooms as a source of skin-protecting factors. *Biotechnology Letters*, 43(5), 1051-1061.
- Sun, L. X., Lin, Z. B., Duan, X. S., Qi, H. H., Yang, N., Li, M., & Lu, J. (2014). Suppression of the production of transforming growth factor β 1, interleukin-10, and vascular endothelial growth factor in the B16F10 cells by Ganoderma lucidum polysaccharides. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 34(9), 667-675.
- Sundaram Sanjay, S., & Shukla, A. K. (2021). Nano-antioxidants. In *Potential Therapeutic Applications of Nano-antioxidants* (pp. 31-82). Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-1143-8_3
- Swati , Tiwari, A., Negi, P. S., Meena, H. S. (2018). A Comparative evaluation of in vitro anti-inflammatory and antifungal activity of Ganoderma lucidum strains DARL-4 and MS-1. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 12(01).
- Symonowicz, M., & Kolanek, M. (2012). Flavonoids and their properties to form chelate complexes. *Biotechnol Food Sci*, 76 (1), 35-41.
- Szydłowska-Czerniak, A., Dianoczki, C., Recseg, K., Karlovits, G., & Szłyk, E. (2008). Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods. *Talanta*, 76(4), 899-905.

T

- Taha, M., Ullah, H., Al Muqarrabun, L. M. R., Khan, M. N., Rahim, F., Ahmat, N., ... & Khan, K. M. (2018). Bisindolylmethane thiosemicarbazides as potential inhibitors of urease: Synthesis and molecular modeling studies. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 26(1), 152-160.

Références bibliographiques

- Tamrakar, S., Tran, H. B., Nishida, M., Kaifuchi, S., Suhara, H., Doi, K., ... & Shimizu, K. (2016). Antioxidative activities of 62 wild mushrooms from Nepal and the phenolic profile of some selected species. *Journal of natural medicines*, 70(4), 769-779.
- Tan, B. L., Norhaizan, M. E., Liew, W. P. P., & Sulaiman Rahman, H. (2018). Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1162.
- Taofiq, O., González-Paramás, A. M., Martins, A., Barreiro, M. F., & Ferreira, I. C. (2016). Mushrooms extracts and compounds in cosmetics, cosmeceuticals and nutricosmetics—A review. *Industrial Crops and Products*, 90, 38-48.
- Taofiq, O., Heleno, S. A., Calhella, R. C., Alves, M. J., Barros, L., González-Paramás, A. M., & Ferreira, I. C. (2017). The potential of *Ganoderma lucidum* extracts as bioactive ingredients in topical formulations, beyond its nutritional benefits. *Food and Chemical Toxicology*, 108, 139-147.
- Taofiq, O., Martins, A., Barreiro, M. F., & Ferreira, I. C. (2016). Anti-inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. *Trends in Food Science & Technology*, 50, 193-210.
- Taylor, J. W., Jacobson, D. J., Kroken, S., Kasuga, T., Geiser, D. M., Hibbett, D. S., & Fisher, M. C. (2000). Phylogenetic species recognition and species concepts in fungi. *Fungal genetics and biology*, 31(1), 21-32.
- Tel, G., Apaydın, M., Duru, M. E., & Öztürk, M. (2012). Antioxidant and cholinesterase inhibition activities of three *Tricholoma* species with total phenolic and flavonoid contents: the edible mushrooms from Anatolia. *Food Analytical Methods*, 5(3), 495-504.
- Tel, G., Ozturk, M., Duru, M. E., & Turkoglu, A. (2015). Antioxidant and anticholinesterase activities of five wild mushroom species with total bioactive contents. *Pharmaceutical biology*, 53(6), 824-830.
- Tel-Çayan, G., Öztürk, M., Duru, M. E., Rehman, M. U., Adhikari, A., Türkoğlu, A., & Choudhary, M. I. (2015). Phytochemical investigation, antioxidant and

- anticholinesterase activities of *Ganoderma adspersum*. *Industrial Crops and Products*, 76, 749-754.
- Thakur, A., Rana, M., Lakhanpal, T. N., Ahmad, A., & Khan, M. I. (2007). Purification and characterization of lectin from fruiting body of *Ganoderma lucidum*: Lectin from *Ganoderma lucidum*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1770(9), 1404-1412.
 - Thavamoney, N., Sivanadian, L., Tee, L. H., Khoo, H. E., Prasad, K. N., & Kong, K. W. (2018). Extraction and recovery of phytochemical components and antioxidative properties in fruit parts of *Dacryodesrostrata* influenced by different solvents. *Journal of food science and technology*, 55(7), 2523-2532.
 - Tian, Y. P., & Zhang, K. C. (2005). Purification and characterization of a novel proteinase A inhibitor from *Ganoderma lucidum* by submerged fermentation. *Enzyme and microbial technology*, 36(2-3), 357-361.
 - Tie, L., Yang, H. Q., An, Y., Liu, S. Q., Han, J., Xu, Y., & Li, X. J. (2012). *Ganoderma lucidum* polysaccharide accelerates refractory wound healing by inhibition of mitochondrial oxidative stress in type 1 diabetes. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 29(3-4), 583-594.
 - Tiftik, R. N., Temiz-Reşitoğlu, M., Güden, D. S., Bayrak, G., Ün, İ., Yılmaz, Ş. N., & Şahan-Fırat, S. (2021). Involvement of Rho-kinase/IκB-α/NF-κB activation in IL-1β-induced inflammatory response and oxidative stress in human chondrocytes. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 99(4), 418-426.
 - Topçu, G., Ay, M., Bilici, A., Sarıkürkcü, C., Öztürk, M., & Ulubelen, A. (2007). A new flavone from antioxidant extracts of *Pistaciaterbinthus*. *Food chemistry*, 103(3), 816-822.
 - Toumi M.E., Perduca M, Necib Y, Kebaili F.F, Toumi M., Torche I., Gaglio S C., Rebai R., Lauriola A., Ayadi M., Smaali M.E. (2021). Characterization of Cytotoxic Lactose Binding Lectin from Sulphur Polypore, *Laetiporus sulphureus* (Agaricomycetes), from Algeria. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(11):45–57.

Références bibliographiques

- Trigos Á., & Suárez Medellín J. (2011). Biologically active metabolites of the genus *Ganoderma*: Three decades of myco-chemistry research. *Revista mexicana de micología*, 34, 63-83.

U

- Udeh, A. S., Ezebialu, C. U., Eze, E. A., & Engwa, G. A. (2021). Antibacterial and Antioxidant Activity of Different Extracts of Some Wild Medicinal Mushrooms from Nigeria. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(10).
- Uma Gowrie, S., Chathurdevi, G., & Rani, K. (2014). Evaluation of Bioactive Potential of Basidiocarp Extracts of *Ganoderma lucidum* International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences. *Volume*, 3, 36-46.
- Unuofin, J. O., Otunola, G. A., & Afolayan, A. J. (2018). In vitro α -amylase, α -glucosidase, lipase inhibitory and cytotoxic activities of tuber extracts of *Kedrostis africana* (L.) Cogn. *Heliyon*, 4(9), e00810.
- Upadhyay, M., Shrivastava, B., Jain, A., Kidwai, M., Kumar, S., Gomes, J., & Kuhad, R. C. (2014). Production of ganoderic acid by *Ganoderma lucidum* RCKB-2010 and its therapeutic potential. *Annals of microbiology*, 64(2), 839-846.

V

- Vanegas-Azuero, A. M., & Gutiérrez, L. F. (2018). Physicochemical and sensory properties of yogurts containing sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) seeds and β -glucans from *Ganoderma lucidum*. *Journal of dairy science*, 101(2), 1020-1033.
- Varghese, P. K., Abu-Asab, M., Dimitriadis, E. K., Dolinska, M. B., Morcos, G. P., & Sergeev, Y. V. (2021). Tyrosinase Nanoparticles: Understanding the Melanogenesis Pathway by Isolating the Products of Tyrosinase Enzymatic Reaction. *International journal of molecular sciences*, 22(2), 734.
- Vaz, J. A., Barros, L., Martins, A., Santos-Buelga, C., Vasconcelos, M. H., & Ferreira, I. C. (2011). Chemical composition of wild edible mushrooms and antioxidant properties of their water soluble polysaccharidic and ethanolic fractions. *Food Chemistry*, 126(2), 610-616.

Références bibliographiques

- Vazirian M., Faramarzi M.A., Ebrahimi S.E.S., Esfahani H.R.M., Samadi N., Hosseini S.A., Asghar A., Manayi A., Mousazadeh A., Asef M.R., Habibi E., Amanzadeh Y. (2014). Antimicrobial effect of the lingzhi or reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (higher Basidiomycetes) and its main compounds. *Int J Med Mushrooms*, 16(1), 77–84
- Vazirian, M., Dianat, S., Manayi, A., Ziari, R., Mousazadeh, A., Habibi, E., ... & Amanzadeh, Y. (2014). Anti-inflammatory effect, total polysaccharide, total phenolics content and antioxidant activity of the aqueous extract of three basidiomycetes. *Research Journal of Pharmacognosy*, 1, 15-21.
- Veljović, S., Veljović, M., Nikićević, N., Despotović, S., Radulović, S., Nikšić, M., & Filipović, L. (2017). Chemical composition, antiproliferative and antioxidant activity of differently processed *Ganoderma lucidum* ethanol extracts. *Journal of food science and technology*, 54(5), 1312-1320.
- Venturella, G., Ferraro, V., Cirlincione, F., & Gargano, M. L. (2021). Medicinal mushrooms: Bioactive compounds, use, and clinical trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 634.
- Verheugen, G. (2006). Recommandation de la commission du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité. *Bruxelles : COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES*.
- Viacava, G. E., Roura, S. I., & Agüero, M. V. (2015). Antioxidant activity of butterhead lettuce: evaluation of significant factors affecting antioxidant extraction and quantification. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 9(2), 206-214.
- Vilgalys, R., & Hester, M. (1990). Rapid genetic identification and mapping of enzymatically amplified ribosomal DNA from several *Cryptococcus* species. *Journal of bacteriology*, 172(8), 4238-4246.
- Vona, R., Pallotta, L., Cappelletti, M., Severi, C., & Matarrese, P. (2021). The impact of oxidative stress in human pathology: Focus on gastrointestinal disorders. *Antioxidants*, 10(2), 201.

W

- Wachtel-Galor S, Yuen J, Buswell JA, et al. Ganoderma lucidum (Lingzhi or Reishi): A Medicinal Mushroom. In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92757/>
- Waithaka, P. N., Gathuru, E. M., Githaiga, B. M., & Onkoba, K. M. (2017). Antimicrobial activity of mushroom (*Agaricus bisporus*) and fungal (*Trametes gibbosa*) extracts from mushrooms and fungi of egerton main campus, njoro kenya. *Journal of Biomedical Sciences*, 6(3), 1-6.
- Walton J. (2018) Introduction. In: The Cyclic Peptide Toxins of Amanita and Other Poisonous Mushrooms. Springer, Cham.
- Wang Q., Cao R., Zhang Y., Qi, P., Wang L., & Fang S. (2021). Biosynthesis and regulation of terpenoids from basidiomycetes: exploration of new research. *AMB Express*, 11(1), 1-17.
- Wang, L., Li, J. Q., Zhang, J., Li, Z. M., Liu, H. G., & Wang, Y. Z. (2020). Traditional uses, chemical components and pharmacological activities of the genus Ganoderma P. Karst.: a review. *RSC Advances*, 10(69), 42084-42097.
- Wang, X. M., Zhang, J., Wu, L. H., Zhao, Y. L., Li, T., Li, J. Q., Wang, Y.Z. & Liu, H. G. (2014). A mini-review of chemical composition and nutritional value of edible wild-grown mushroom from China. *Food chemistry*, 151, 279-285.
- Wasser, S. (2014). Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. *Biomedical journal*, 37(6), 345-356.
- Weill, B., & Batteux, F. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. De Boeck Universite (Bruxelles). 12-23.
- Weiner L., Fu W., Chirico W.J., & Brissette J.L. (2014). Skin as a living coloring book: how epithelial cells create patterns of pigmentation. *Pigment cell & melanoma research*, 27(6), 1014-1031.

Références bibliographiques

- White, T. J., Bruns, T., Lee, S. J. W. T., & Taylor, J. (1990). Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. *PCR protocols: a guide to methods and applications*, 18(1), 315-322.
- Wińska, K., Mączka, W., Gabryelska, K., & Grabarczyk, M. (2019). Mushrooms of the genus *Ganoderma* used to treat diabetes and insulin resistance. *Molecules*, 24(22), 4075.
- Winter, C. A., Risley, E. A., & Nuss, G. W. (1962). Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proceedings of the society for experimental biology and medicine*, 111(3), 544-547.
- Wölfle, U., Seelinger, G., Bauer, G., Meinke, M. C., Lademann, J., & Schempp, C. M. (2014). Reactive molecule species and antioxidative mechanisms in normal skin and skin aging. *Skin pharmacology and physiology*, 27(6), 316-332.
- Wu, H. C., Chen, Y. F., Cheng, M. J., Wu, M. D., Chen, Y. L., & Chang, H. S. (2021). Investigations into Chemical Components from *Monascuspurpureus* with Photoprotective and Anti-Melanogenic Activities. *Journal of Fungi*, 7(8), 619.
- Wu, X., Feng, Y., Lu, Y., Li, Y., Fan, L., Liu, L., & He, Z. (2017). Effect of phenolic hydroxyl groups on inhibitory activities of phenylpropanoid glycosides against lipase. *Journal of Functional Foods*, 38, 510-518.
- Wu, Y., Choi, M. H., Li, J., Yang, H., & Shin, H. J. (2016). Mushroom cosmetics: the present and future. *Cosmetics*, 3(3), 22.

X

- Xiao, F., Xu, T., Lu, B., & Liu, R. (2020). Guidelines for antioxidant assays for food components. *Food Frontiers*, 1(1), 60-69.
- Xie, H., Li, X., Ren, Z., Qiu, W., Chen, J., Jiang, Q., ... & Chen, D. (2018). Antioxidant and cytoprotective effects of Tibetan tea and its phenolic components. *Molecules*, 23(2), 179.

Références bibliographiques

- Xu, J., Chen, F., Wang, G., Liu, B., Song, H., & Ma, T. (2021). The Versatile Functions of *G. lucidum* Polysaccharides and *G. Lucidum* Triterpenes in Cancer Radiotherapy and Chemotherapy. *Cancer Management and Research*, *13*, 6507.
- Xu, J., Xiao, C., Xu, H., Yang, S., Chen, Z., Wang, H., ... & Wu, X. (2021). Anti-inflammatory effects of *Ganoderma lucidum* sterols via attenuation of the p38 MAPK and NF- κ B pathways in LPS-induced RAW 264.7 macrophages. *Food and Chemical Toxicology*, *150*, 112073.
- Xu, X., Yasuda, M., Nakamura-Tsuruta, S., Mizuno, M., & Ashida, H. (2012). β -Glucan from *Lentinus edodes* inhibits nitric oxide and tumor necrosis factor- α production and phosphorylation of mitogen-activated protein kinases in lipopolysaccharide-stimulated murine RAW 264.7 macrophages. *Journal of Biological Chemistry*, *287*(2), 871-878.

Y

- Yadav, D., & Negi, P. S. (2021). Bioactive components of mushrooms: Processing effects and health benefits. *Food Research International*, *148*, 110599.
- Yalcin, O. U., Sarikurkcu, C., Cengiz, M., Gungor, H., & ĆavarZeljkočić, S. (2020). *Ganoderma carnosum* and *Ganoderma pfeifferi*: Metal concentration, phenolic content, and biological activity. *Mycologia*, *112*(1), 1-8.
- Yan, L. L., & Zaher, H. S. (2019). How do cells cope with RNA damage and its consequences?. *Journal of Biological Chemistry*, *294*(41), 15158-15171.
- Yang, Y., Zhang, H., Zuo, J., Gong, X., Yi, F., Zhu, W., & Li, L. (2019). Advances in research on the active constituents and physiological effects of *Ganoderma lucidum*. *Biomedical Dermatology*, *3*(1), 1-17.
- Yang, Z., Chen, C., Zhao, J., Xu, W., He, Y., Yang, H., & Zhou, P. (2018). Hypoglycemic mechanism of a novel proteoglycan, extracted from *Ganoderma lucidum*, in hepatocytes. *European journal of pharmacology*, *820*, 77-85.

Références bibliographiques

- Ye, L., Zhang, J., Ye, X., Tang, Q., Liu, Y., Gong, C., ... & Pan, Y. (2008). Structural elucidation of the polysaccharide moiety of a glycopeptide (GLPCW-II) from *Ganoderma lucidum* fruiting bodies. *Carbohydrate research*, 343(4), 746-752.
- Yegenoglu, H., Aslim, B., & Oke, F. (2011). Comparison of antioxidant capacities of *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst and *Funaliatrogii* (Berk.) Bondartsev & Singer by using different in vitro methods. *Journal of Medicinal Food*, 14(5), 512-516.
- Yildiz, O., Can, Z., Laghari, A. Q., Şahin, H., & Malkoç, M. (2015). Wild edible mushrooms as a natural source of phenolics and antioxidants. *Journal of Food Biochemistry*, 39(2), 148-154.
- Yin, C. M., Yao, F., Wu, W., Fan, X. Z., Chen, Z., Ma, K., ... & Gao, H. (2022). Physicochemical Properties and Antioxidant Activity of Natural Melanin Extracted from the Wild Wood Ear Mushroom, *Auricularia auricula* (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 24(1).
- Yoon, K. N., Alam, N., Lee, K. R., Shin, P. G., Cheong, J. C., Yoo, Y. B., & Lee, T. S. (2011). Antioxidant and antityrosinase activities of various extracts from the fruiting bodies of *Lentinus lepideus*. *Molecules*, 16(3), 2334-2347.
- Yu, M. S., Lee, J., Lee, J. M., Kim, Y., Chin, Y. W., Jee, J. G., ... & Jeong, Y. J. (2012). Identification of myricetin and scutellarein as novel chemical inhibitors of the SARS coronavirus helicase, nsP13. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 22(12), 4049-4054.
- Yu, Q., Guo, M., Zhang, B., Wu, H., Zhang, Y., & Zhang, L. (2020). Analysis of Nutritional Composition in 23 Kinds of Edible Fungi. *Journal of Food Quality*, 1-9. doi:10.1155/2020/8821315.
- Yuan, Y., Zhang, J., Fan, J., Clark, J., Shen, P., Li, Y., & Zhang, C. (2018). Microwave assisted extraction of phenolic compounds from four economic brown macroalgae species and evaluation of their antioxidant activities and inhibitory effects on α -amylase, α -glucosidase, pancreatic lipase and tyrosinase. *Food Research International*, 113, 288-297.

Z

- Zahid, M., Barua, S., & Huq, S. M. (2010). Proximate composition and mineral content of selected edible mushroom varieties of Bangladesh. *Bangladesh Journal of Nutrition*, 22, 61-68.
- Zengin, G., Sarikurkcu, C., Gunes, E., Uysal, A., Ceylan, R., Uysal, S., ... & Aktumsek, A. (2015). Two Ganoderma species: profiling of phenolic compounds by HPLC–DAD, antioxidant, antimicrobial and inhibitory activities on key enzymes linked to diabetes mellitus, Alzheimer's disease and skin disorders. *Food & Function*, 6(8), 2794-2802.
- Zhang, B., Deng, Z., Ramdath, D. D., Tang, Y., Chen, P. X., Liu, R., ... & Tsao, R. (2015). Phenolic profiles of 20 Canadian lentil cultivars and their contribution to antioxidant activity and inhibitory effects on α -glucosidase and pancreatic lipase. *Food Chemistry*, 172, 862-872.
- Zhang, C., Ma, Y., Gao, F., Zhao, Y., Cai, S., & Pang, M. (2018). The free, esterified, and insoluble-bound phenolic profiles of *Rhus chinensis* Mill. fruits and their pancreatic lipase inhibitory activities with molecular docking analysis. *Journal of Functional Foods*, 40, 729-735.
- Zhang, C.Y., & Li, Y.M. (2002, October). Clinical investigation of Green Valley Lingzhi capsule on type 2 diabetes mellitus. In Ganoderma: Genetics, Chemistry, Pharmacology and Therapeutics, Zhi-Bin Lin (ed), *Proceedings of International Symposium on Ganoderma Research*, Shanghai (pp. 194-198).
- Zhang, G.L, Wang, Y.H, Ni, W, Teng, H.L, Lin, Z.B. (2002). Hepatoprotective role of Ganoderma lucidum polysaccharide against BCG-induced immune liver injury in mice. *World J Gastroenterol*, 8(4):728–733.
- Zhang, L., Ding, Z., Xu, P., Wang, Y., Gu, Z., Qian, Z., ... & Zhang, K. (2011). Methyl lucidenate F isolated from the ethanol-soluble-acidic components of *Ganoderma lucidum* is a novel tyrosinase inhibitor. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 16(3), 457-461.

Références bibliographiques

- Zhang, N., Chen, H., Zhang, Y., Ma, L., & Xu, X. (2013). Comparative studies on chemical parameters and antioxidant properties of stipes and caps of shiitake mushroom as affected by different drying methods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(12), 3107-3113.
- Zhang, N., Chen, H., Zhang, Y., Xing, L., Li, S., Wang, X., & Sun, Z. (2015). Chemical composition and antioxidant properties of five edible Hymenomyces mushrooms. *International Journal of Food Science & Technology*, 50(2), 465-471.
- Zhang, W., Tao, J., Yang, X., Yang, Z., Zhang, L., Liu, H., ... & Wu, J. (2014). Antiviral effects of two Ganoderma lucidum triterpenoids against enterovirus 71 infection. *Biochemical and biophysical research communications*, 449(3), 307-312.
- Zhang, Y., Tang, X., Jiang, T., Zhang, F, Zeng, M., Zhou, D, Xu, Q., Zhang, W., Jahanzaib, R. (2022). The Potential Activity of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, Ganoderma lucidum (Agaricomycetes), to Alleviate Liver Injury in Adults with Acute Mushroom Poisoning: A Retrospective Study. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 24(5), 57-72.
- Zhao, C., Fan, J., Liu, Y., Guo, W., Cao, H., Xiao, J., ... & Liu, B. (2019). Hepatoprotective activity of Ganoderma lucidum triterpenoids in alcohol-induced liver injury in mice, an iTRAQ-based proteomic analysis. *Food chemistry*, 271, 148-156.
- Zhao, R. L., & He, Y. M. (2018). Network pharmacology analysis of the anti-cancer pharmacological mechanisms of Ganoderma lucidum extract with experimental support using Hepa1-6-bearing C57 BL/6 mice. *Journal of ethnopharmacology*, 210, 287-295.
- Zhao, Y. (2015). Panax ginseng: root, rhizome, tuber, and bulb materials. *Dietary Chinese herbs chemistry: pharmacology and clinical evidence*. Springer, London, 182-191.
- Zhao, Z. Z., Chen, H. P., Feng, T., Li, Z. H., Dong, Z. J., & Liu, J. K. (2015). Lucidimine AD, four new alkaloids from the fruiting bodies of Ganoderma lucidum. *Journal of Asian natural products research*, 17(12), 1160-1165.

Références bibliographiques

- Zhong, Y., & Shahidi, F. (2015). 12–methods for the Assessment of Antioxidant Activity in Foods, Handbook of Antioxidants for Food Preservation a Volume in Woodhead Publishing Series in Food Science. *Technol. Nutr.*, 2015, 287-333.
- Zhu, J., Sun, Z., Shi, D., Song, S., Lian, L., Shi, L., Ren, A., Yu, H., Zhao, M. (2019) Dual functions of AreA, a GATA transcription factor, on influencing ganoderic acid biosynthesis in *Ganoderma lucidum*. *Environ Microbiol*, 21(11):4166–4179.
- Zolghadri, S., Bahrami, A., Hassan Khan, M. T., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Canovas, F., & Saboury, A. A. (2019). A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 279-309.
- Zuntini Viscardi, D., Arrigo, J. D. S., Correia, C. D. A. C., Kassuya, C. A. L., Cardoso, C. A. L., Maldonade, I. R., & Argandoña, E. J. S. (2017). Seed and peel essential oils obtained from *Campomanesia adamantium* fruit inhibit inflammatory and pain parameters in rodents. *PloS one*, 12(2), e0157107.

Annexes

Annexe 1

Réactifs et produits chimiques

Les produits chimiques et réactifs suivants ont été obtenus auprès de Sigma-Aldrich GmbH (Steinheim, Allemagne) : Réactif de Folin-Ciocalteu ; acide 3,4,5-trihydroxybenzoïque (acide gallique) ; 1,2-dihydroxybenzène (pyrocatechol) ; 2-(3,4-dihydroxyphényl)-3,5,7-trihydroxy-4H-1-benzopyran-4-one, 3,3',4',5,6-pentahydroxyflavone (Quercétine) ; 3, 3', 4', 5,7-pentahydroxyflavone 3-rutinoside (rutine) ; hydroxylanisole butylé (BHA) ; hydroxyl- toluène butylé (BHT) ; acide 6- hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchromane-2 carboxylique (Trolox) ; α -tocophérol ; néocuproïne ; DPPH (2,2 -diphényl-1- picryl -hydrazyle) ; 2, 2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonicacid) diammonium salt (ABTS) ; le radical libre galvinoxyle GOR ; l'acide trichloracétique (TCA) ; le potassium ferricyanide et la 1,10-phénanthroline. Le carbonate de sodium ; le nitrate d'aluminium ; le chlorure de fer (III) (FeCl₃) ; l'acétate d'ammonium ; le chlorure de cuivre (II) ; le persulfate de potassium et l'acétate de potassium ont été obtenus auprès de Biochem (Cosne-Cours-sur-Loire, France). Tous les autres produits chimiques et solvants étaient de qualité analytique.

Méthanol, chloroforme, acétate d'éthyle, éthanol et n-butanol sont de marque Merck Index et Sigma-Aldrich, l'acide Sulfurique (95-97%) de Honeywell ; acide borique (100%) de VWR ; bleu de méthylène fourni de Biochem ; rouge de méthylène Fulka ; sulfate de cuivre (CuSO₄-5H₂O) Honeywell ; Hydroxyde de sodium (NaOH) sigma. (Méthode kjeldahl)

La lipase pancréatique (type II, provenant de pancréas de porc, Sigma-Aldrich, Louis, MO), le 4-Nitrophenyl palmitate (Sigma-Aldrich)

(\pm)- α -Tocopherol (grade analytique pour HPLC) de Sigma-Aldrich.

Ganoderma lucidum strain FK2580 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence; internal transcribed spacer 1 and 5.8S ribosomal RNA gene, complete sequence; and internal transcribed spacer 2, partial sequence

GenBank: MT225392.1

[FASTA Graphics](#)

LOCUS MT225392 621 bp DNA linear PLN 24-MAR-2020

DEFINITION Ganoderma lucidum strain FK2580 small subunit ribosomal RNA gene,
partial sequence; internal transcribed spacer 1 and 5.8S ribosomal
RNA gene, complete sequence; and internal transcribed spacer 2,
partial sequence.

ACCESSION MT225392

VERSION MT225392.1

KEYWORDS .

SOURCE Ganoderma lucidum

ORGANISM [Ganoderma lucidum](#)

Eukaryota; Fungi; Dikarya; Basidiomycota;
Agaricomycotina;

Agaricomycetes; Polyporales; Polyporaceae;
Ganoderma.

REFERENCE 1 (bases 1 to 621)

AUTHORS Kebaili,F.F., Nouadri,T., Toumi,M.E., Rebai,R. and Pablo,A.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (19-MAR-2020) Department of Biochemistry and Molecular

and Cellular Biology, University of Mentouri Brothers, Bp, 325

Route de Ain El Bey, Constantine 25017, Algeria

COMMENT ##Assembly-Data-START##

Annexes

Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing

##Assembly-Data-END##

```
FEATURES             Location/Qualifiers
     source            1..621
                        /organism="Ganoderma lucidum"
                        /mol_type="genomic DNA"
                        /strain="FK2580"
                        /db_xref="taxon:5315"
                        /country="Algeria: EL Kala"
                        /collection_date="Apr-2019"
     misc RNA           <1..>621
                        /note="contains small subunit ribosomal
RNA, internal        transcribed spacer 1, 5.8S ribosomal RNA,
and internal        transcribed spacer 2"

ORIGIN
      1   gaagtaaaag   tcgtaacaag   gtttccgtag   gtgaacctgc
ggaaggatca ttatcgagtt
      61   ctgactgggt   tgtagctggc   cttccgaggc   acgtgcacgc
cctgctcatc cactctacac
     121   ctgtgcactt   actgtggggt   tcagatctgt   gaagcgtgcc
ccttgccggg cttcgtgaag
     181   cgcgctctgtg   cctgcgttta   tcacaaactc   tataaagtat
tagaatgtgt attgcgatgt
     241   aacgcatcta   tatacaactt   tcagcaacgg   atctcttggc
tctcgcatcg atgaagaacg
     301   cagcgaaatg   cgataagtaa   tgtgaattgc   agaattcagt
gaatcatcga atctttgaac
     361   gcaccttgcg   ctccttggtg   ttccgaggag   catgcctggt
tgagtgtcat gaaatcttca
     421   acctacaagc   ctttgccggt   tgtaggcttg   gacttggagg
cttgctcgcc ctttgtcggg
     481   cggctcctct   taaatgcatt   agcttgattc   cttgcccgatc
ggctctcggg gtgataatgt
     541   ctacgccgcg   accgtgaagc   gtttggcgag   cttctaaccg
tcttcgcttg aagacagctt
     601   tatgacctct   gacctcaaat   c
```

Ganoderma lucidum strain FK2580 small subunit ribosomal RNA gene, partial sequence

GenBank: MT225549.1

[FASTA Graphics](#)

[Go to:](#)

LOCUS MT22554 785 bp DNA linear PLN 24-MAR-2020
DEFINITION Ganoderma lucidum strain FK2580 small subunit
ribosomal RNA gene,
partial sequence.
ACCESSION MT225549
VERSION MT225549.1
KEYWORDS .
SOURCE Ganoderma lucidum
ORGANISM [Ganoderma lucidum](#)
Eukaryota; Fungi; Dikarya; Basidiomycota;
Agaricomycotina;
Agaricomycetes; Polyporales; Polyporaceae;
Ganoderma.
REFERENCE 1 (bases 1 to 785)
AUTHORS Kebaili,F.F., Nouadri,T., Toumi,M.E., Rebai,R. and
Pablo,A.
TITLE Direct Submission
JOURNAL Submitted (19-MAR-2020) Department of Biochemistry
and Molecular
and Cellular Biology, University of Mentouri
Brothers, Bp, 325
Route de Ain El Bey, Constantine 25017, Algeria
COMMENT ##Assembly-Data-START##
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##
FEATURES Location/Qualifiers
source 1..785
/organism="Ganoderma lucidum"
/mol_type="genomic DNA"
/strain="FK2580"
/db_xref="taxon:[5315](#)"
rRNA <1..>785
/product="small subunit ribosomal RNA"

Annexes

ORIGIN

1 gcagcaggcg cgcaattacc caatcccgac acggggaggt
agtgacaata aataacaata
61 tggggctctt tcgggtctca taattggaat gagtacaatt
taaatctctt aacgaggaac
121 aattggaggg caagtctggt gccagcagcc gcggaattc
cagctccaat agcgtatatt
181 aaagttggtg cagttaaaaa gctcgtagtt gaacttcaga
cctggccggg cggctctgcct
241 aacggtatgt actgtctggc tgggtcttac ctcttgggtga
gccggcatgc ctttactgg
301 gtgtgtcggg gaaccaggac ttttaccttg agaaaattag
agtgttcaaa gcaggcctat
361 gcctgaatac attagcatgg aataataaaa taggacgtgc
ggttctatatt tgttggtttc
421 tagagtcgcc gtaatgatta atagggatag ttgggggcat
tagtattcag ttgctagagg
481 tgaaattctt ggatttactg aagactaact actgcgaaag
catttgccaa ggatgttttc
541 attaatacaag aacgaagggt aggggatcga aaacgatcag
ataccgttgt agtcttaaca
601 gtaactatg ccgactaggg atcgggagcag ctcaatctta
tgtgtcgcctc ggcaccttac
661 gagaaatcaa agtctttggg ttctgggggg agtatgggtcg
caaggctgaa acttaaagga
721 attgacggaa gggcaccacc aggagtggag cctgacggctt
aattgacccc aaaccggggg
781 aaaag

Annexes

ORIGIN

1 attttaccg cgaaaaacta agcatatcaa taagcggagg
aaaagaaact aacaaggatt
61 cccctagtaa ctgcgagtga agcgggaaaa gctcaaattt
aaaatctggc ggtcttcggc
121 cgtccgagtt gtagtctgga gaagtgcttt ccgcgctgga
ccgtgtataa gtctcttgga
181 acagagcgtc atagaggggtg agaatcccgt ctttgacacg
gactaccagt gctttgtgat
241 gcgctctcaa agagtcgagt tgtttgggaa tgcagctcaa
aatgggtggt gaattccatc
301 taaagctaaa tattggcgag agaccgatag cgaacaagta
ccgtgaggga aagatgaaaa
361 gcactttgga aagagagtta aacagtacgt gaaattgctg
aaagggaaac gcttgaagtc
421 agtcgcgctc tccggaactc agccttgctt tcgcttggtg
cactttccgg atgacgggctc
481 agcatcgatt ttgaccgctc gaaaagggct ggagtaatgt
ggcacctccg ggtgtgttat
541 agactctagt cgcatacggc ggttgggatc gaggaacgca
gcgcgccgca aggcaggggt
601 tcgcccactt tcgcgcttag gatgctggca taatggcttt
aaacgaccg tcttgaaca
661 cggaccaagg agtctaacat acctgcgagt gtttgggtg
aaaaccgag cgcgtaatga
721 aagtgaaagt tgagacctc gtcgtggagg gcatcgacgc
ccggacctga cgttctctga
781 aggatccgcg gtagagcatg tatggtggga cccgaaagat
ggtgaactat gcctgaatag
841 ggtgaagcca gaggaaactc tggtggaggc tcgtagcgat
tctgacgtgc aaatcgatcg
901 tcaaatttgg gtataggggc gaaagactaa tcgaacc

Annexes 2

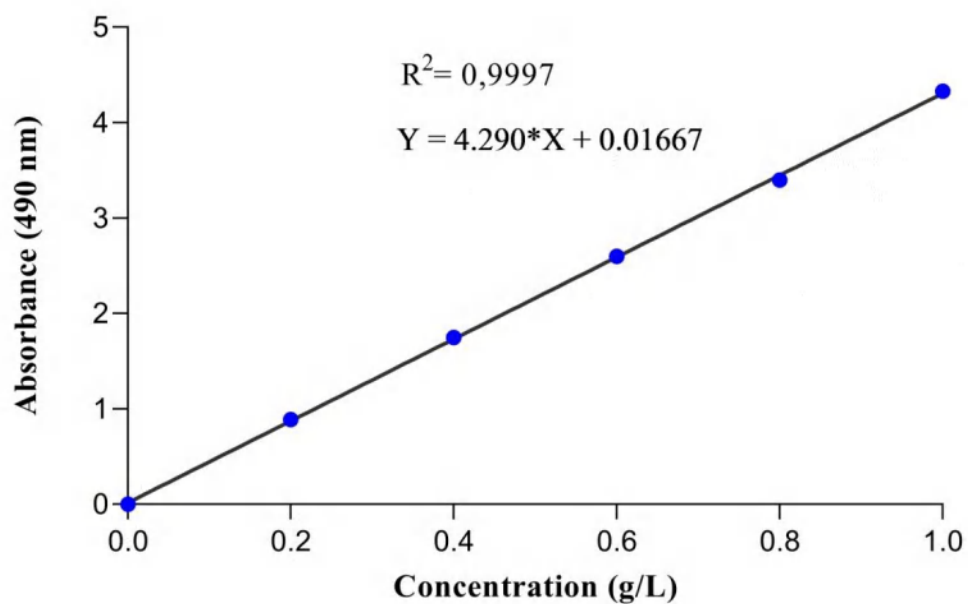


Figure 1. Courbe d'étalonnage du glucose, utilisée pour le dosage des sucres totaux de champignon *G. lucidum* (Chaque valeur représente la moyenne de trois répétitions).

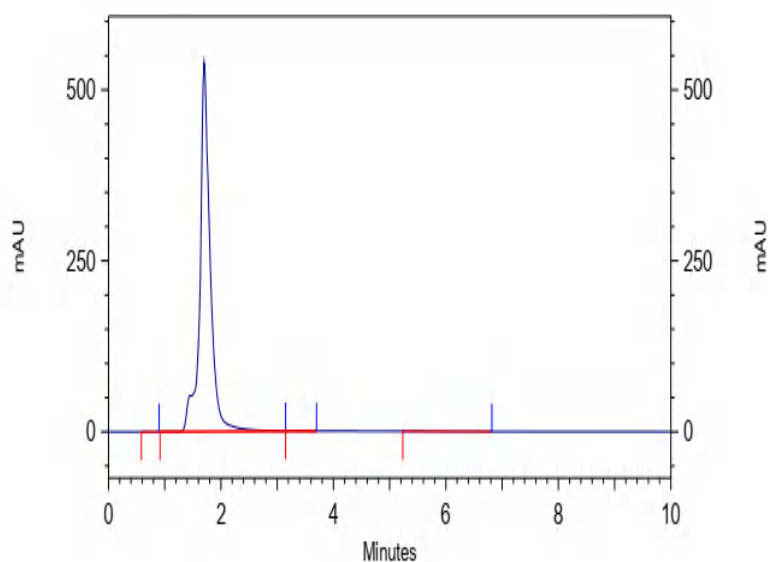
Rapport HPLC dosage du Vitamine E (α - tocophérol)

- Standard

CENTRE DE RECHERCHE EN SCIENCE PHARMACEUTIQUE

Run time: 13/10/2021 12:15:04 (GMT +01:00)

D:\CRSP\vitamine E2021-10-13 12-14-30 (GMT +01-00).rslt\vitamine E standard.metvitamine E_2021-10-13 12-14-38 (GMT +01-00).dat



UVD2.1L [Channel

1] Results

Peak Number	Retention Time	Area	Area Percent
1	0,667	242	0,004
2	1,700	6864204	99,858
3	3,233	7172	0,104
4	5,400	2366	0,034

Totals		6873984	100,000
--------	--	---------	---------

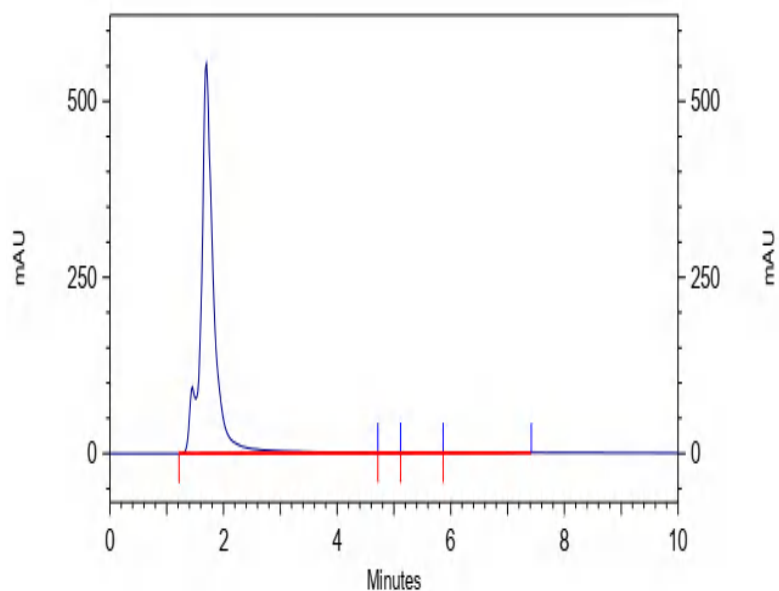
Annexes

- Echantillon *G. lucidum*

CENTRE DE RECHERCHE EN SCIENCE PHARMACEUTIQUE

Run time: 13/10/2021 11:55:38 (GMT +01:00)

D:\CRSP\vitamine 2021-10-13 11-52-40 (GMT +01-00).rslt\vitamine.metvitamine
_2021-10-13 11-52-48 (GMT +01-00).dat



UVD2.1L [Channel

1] Results

Peak Number	Retention Time	Area	Area Percent
1	1,700	8620729	99,288
2	4,850	16030	0,185
3	5,367	25704	0,296
4	5,917	20098	0,231
Totals		8682561	100,000

Annexe 3

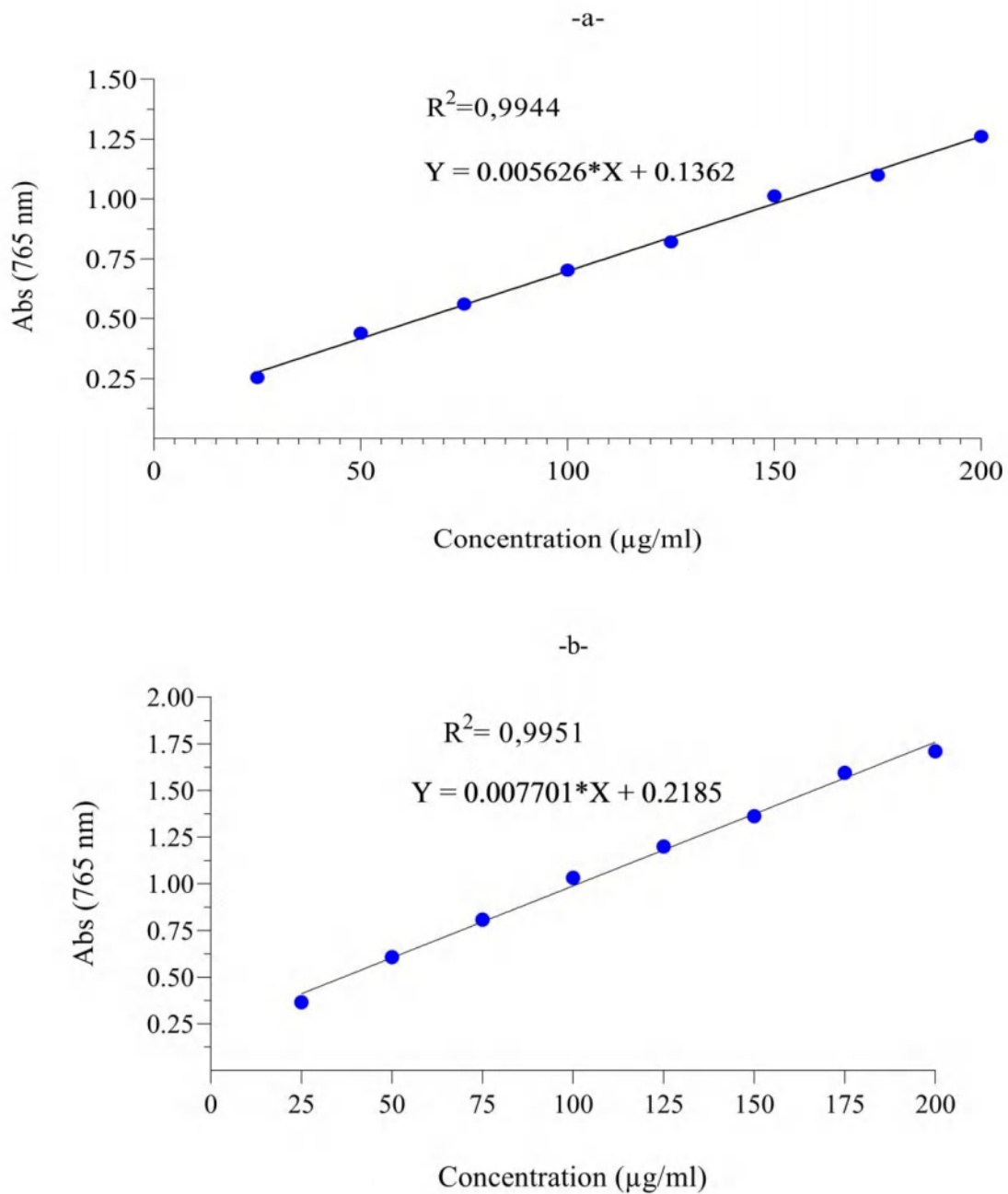


Figure 2. Courbes d'étalonnage de : **a.** l'acide gallique et **b.** de pyrocatechol, utilisée pour le dosage des extraits de *G. lucidum* (Chaque valeur représente la moyenne de trois répétitions).

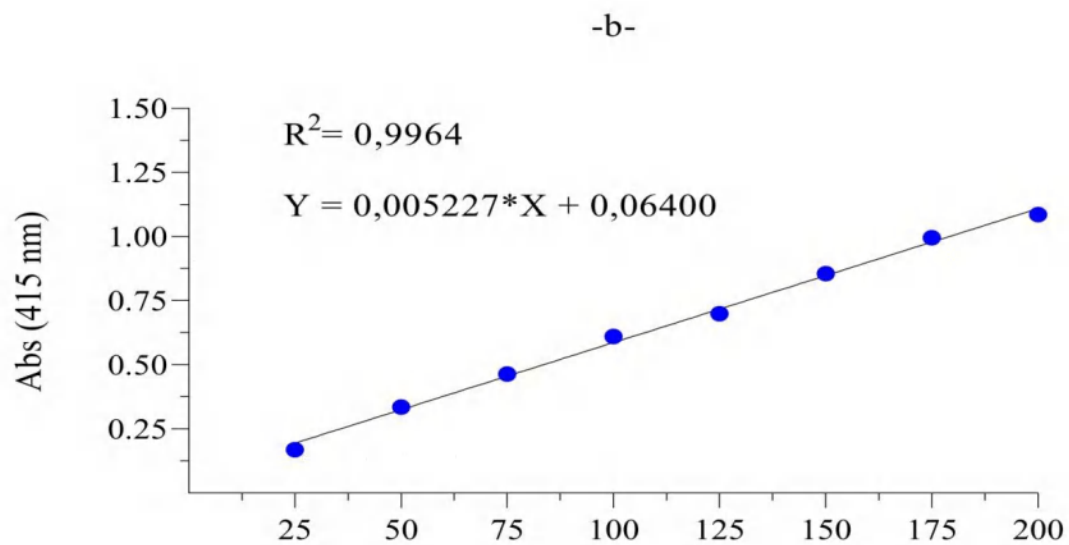
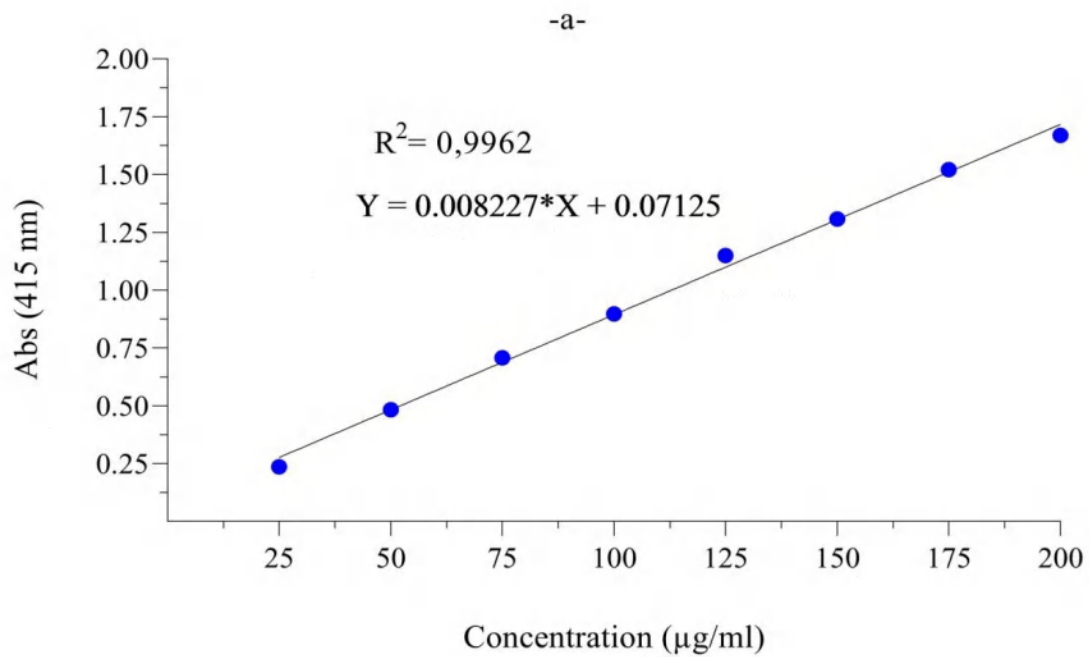


Figure 3. Courbes d'étalonnage de : **a.** la Quercétine et **b.** de la Rutine, utilisée pour le dosage des extraits de *G. lucidum* (Chaque valeur représente la moyenne de trois répétitions).

Annexes

Annexe 4

Tableau.1. Inhibition du radical DPPH[•] par les extraits de *G. lucidum* et les standards (BHA, BHT, Trolox et α -tocophérol)

Extraits	% d'inhibition de l'activité DPPH ^a							
	12.5 μ g	25 μ g	50 μ g	100 μ g	200 μ g	400 μ g	800 μ g	IC ₅₀ μ g/mL
Ext-Ch	8,90 \pm 0,55	18,03 \pm 0,78	27,21 \pm 0,59	47,54 \pm 0,94	65,32 \pm 0,48	83,57 \pm 0,27	88,11 \pm 0,27	129,1 \pm 0,09
Ext-AcEt	28,20 \pm 0,87	48,64 \pm 0,18	75,18 \pm 0,24	84,30 \pm 0,09	87,02 \pm 0,16	87,43 \pm 0,18	87,75 \pm 0,09	28,51 \pm 0,24
Ext-But	14,18 \pm 0,63	25,79 \pm 0,78	45,30 \pm 0,54	72,80 \pm 0,18	78,02 \pm 0,56	81,22 \pm 0,32	82,35 \pm 0,41	61,64 \pm 0,17
Ext-Aq	15,18 \pm 0,42	26,76 \pm 1,38	44,24 \pm 1,86	64,09 \pm 0,40	79,52 \pm 0,87	79,78 \pm 0,16	80,36 \pm 1,52	57,18 \pm 3,65
BHA ^b	76,55 \pm 0,34	79,89 \pm 0,29	81,73 \pm 0,15	84,19 \pm 0,10	87,13 \pm 0,23	89,36 \pm 0,26	90,14 \pm 0,00	6,24 \pm 0,09
BHT ^b	49,09 \pm 0,75	72,68 \pm 1,50	88,73 \pm 0,84	94,00 \pm 0,54	94,97 \pm 0,13	95,06 \pm 0,32	95,38 \pm 0,32	12,99 \pm 0,33
α -Tocopherol ^b	37,24 \pm 1,82	81,53 \pm 1,46	89,22 \pm 0,17	89,38 \pm 0,38	89,45 \pm 0,35	89,53 \pm 0,41	89,99 \pm 0,56	13,03 \pm 1,28
Trolox ^b	87,16 \pm 0,29	87,72 \pm 0,44	88,46 \pm 0,17	88,96 \pm 0,13	90,82 \pm 0,52	93,04 \pm 0,53	93,60 \pm 0,33	5,11 \pm 0,20

^a Les résultats sont présentés en Moy \pm SD, n=3.

^b Composés de référence.

Tableau. 2. Inhibition du cation radical ABTS⁺ par les extraits de *G. lucidum*

Extracts	% d'inhibition de l'activité ABTS ^a							
	12,5 µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	400 µg	800 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ext-Ch	22,35±0,52	43,55±0,59	73,65±0,40	90,82±0,50	91,28±0,40	91,88±0,20	92,01±0,23	31,76±0,36
Ext-AcEt	56,01±0,56	82,14±0,32	92,16±0,36	92,65±0,21	92,77±0,11	93,19±0,28	93,80±0,96	10,06±0,13
Ext-But	34,18±1,09	53,82±1,25	85,25±0,71	91,22±0,47	91,59±0,29	91,84±0,11	92,66±0,38	23,42±0,69
Ext-Aq	43,51±2,81	63,62±0,43	73,23±1,55	76,73±1,96	85,04±0,78	88,55±0,72	86,51±0,66	13,61±1,08
BHA ^b	92,83±1,42	94,68±0,42	94,95±0,90	95,32±0,25	95,59±0,47	95,83±0,1	95,86±0,10	1,80±0,10
BHT ^b	69,21±0,40	78,23±1,34	88,12±1,28	88,76±3,07	90,85±1,74	90,95±0,51	96,68±0,39	1,29±0,30
α-Tocopherol ^b	62,07±1,08	79,14±1,26	84,60±0,86	90,69±2,12	91,10±0,87	92,51±0,68	93,44±0,41	7,58±0,44
Trolox ^b	88,57±0,22	88,86±0,46	89,23±0,88	89,52±0,46	90,11±0,88	90,47±0,13	90,77±0,22	3,20±0,05

^a Les valeurs exprimées sont les Moy±SD, de trois mesures parallèles.

^b Composés de référence.

Tableau. 3. Inhibition du radical Galvinoxyle (GOR) par les extraits de *G. lucidum*

Extracts	% d'inhibition du test GOR ^a							
	12,5 µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	400 µg	800 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ext-Ch	5,73±0,09	15,56±0,38	37,08±0,90	74,52±0,69	81,11±0,17	87,86±0,24	87,86±0,24	68,13±0,58
Ext-AcEt	40,79±2,06	79,07±1,77	91,33±0,12	94,86±0,20	94,86±0,20	94,86±0,20	94,86±0,20	15,46±0,48
Ext-But	12,90±1,34	35,30±2,15	67,80±0,35	73,99±0,44	78,12±0,17	80,35±0,61	83,93±1,18	37,04±0,43
Ext-Aq	20,46±0,59	35,52±1,40	60,45±0,62	62,36±1,29	64,07±0,33	64,51±0,74	66,86±0,48	39,77±0,13
BHA ^b	65,02±1,26	70,19±0,51	70,32±0,65	70,60±0,10	NT	NT	NT	5,37± 0,06
BHT ^b	68,89±0,26	70,02±0,50	70,49±0,55	71,13±0,74	NT	NT	NT	3,31± 0,18
α-Tocopherol ^b	70,00±0,62	71,62±1,01	72,42±1,31	73,73±1,12	75,69±0,64	NT	NT	8,06 ± 0,04
Trolox ^b	72,26±0,91	74,74±0,21	77,33±1,43	80,07±0,73	81,77±0,96	86,85±0,87	91,78±1,57	4,30 ± 0,04

^a Les résultats sont présentés en Moy±SD, n=3.

^b Composés de référence.

Annexes

Tableau. 4. Test du pouvoir réducteur (FRAP) des extraits de *G. lucidum* et des molécules de références.

Extraits	Absorbances de test FRAP ^a							
	3,125 µg	6,25 µg	12,5 µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	A _{0.50} µg/mL
Ext-Ch	0,11±0,01	0,12±0,01	0,14±0,01	0,23±0,01	0,34±0,01	0,57±0,00	0,88±0,00	85,53±1,34
Ext-AcEt	0,15±0,00	0,22±0,00	0,35±0,01	0,55±0,02	0,86±0,01	1,46±0,06	1,96±0,09	22,74±0,30
Ext-But	0,10±0,00	0,11±0,00	0,14±0,01	0,20±0,01	0,29±0,01	0,45±0,03	0,85±0,01	108,54±1,03
Ext-Aq	0,10±0,00	0,16±0,01	0,27±0,01	0,29±0,01	0,46±0,02	0,72±0,01	1,02±0,04	60,11±0,45
BHA ^b	0,18±0,02	0,36±0,04	0,78±0,07	1,74±0,07	3,53±0,19	NT	NT	7,99±0,82
BHT ^b	0,10±0,01	0,13±0,02	0,22±0,04	0,28±0,05	0,43±0,02	NT	NT	>200
α-Tocopherol ^b	0,11±0,00	0,16±0,00	0,21±0,03	0,35±0,03	0,73±0,03	1,37±0,08	1,81±0,09	34,93±2,38
Trolox ^b	0,41±0,02	0,60±0,04	0,83±0,06	1,06±0,06	1,19±0,04	1,29±0,01	1,31±0,01	5,24 ±0,20

Tableau. 5. Capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC) des extraits avec les standards (BHA, BHT, α -tocophérol et trolox).

Extraits	Absorbances ^a							
	12,5 μ g	25 μ g	50 μ g	100 μ g	200 μ g	400 μ g	800 μ g	A _{0.50} μ g/mL
Ext-Ch	0,15 \pm 0,00	0,22 \pm 0,01	0,35 \pm 0,01	0,60 \pm 0,02	1,06 \pm 0,03	1,82 \pm 0,05	2,84 \pm 0,06	77,65 \pm 0,08
Ext-AcEt	0,33 \pm 0,00	0,57 \pm 0,01	1,03 \pm 0,03	1,90 \pm 0,03	3,22 \pm 0,05	3,51 \pm 0,05	3,52 \pm 0,02	21,36 \pm 0,04
Ext-But	0,17 \pm 0,01	0,29 \pm 0,00	0,49 \pm 0,00	0,87 \pm 0,03	1,49 \pm 0,09	2,55 \pm 0,17	3,43 \pm 0,14	51,74 \pm 0,82
Ext-Aq	0,20 \pm 0,00	0,28 \pm 0,01	0,52 \pm 0,01	0,74 \pm 0,04	1,25 \pm 0,05	2,05 \pm 0,03	3,21 \pm 0,08	48,31 \pm 0,84
BHA ^b	1,10 \pm 0,07	2,11 \pm 0,06	3,30 \pm 0,12	3,80 \pm 0,05	3,86 \pm 0,05	3,89 \pm 0,01	3,92 \pm 0,04	6,63 \pm 0,06
BHT ^b	0,66 \pm 0,07	1,03 \pm 0,07	1,48 \pm 0,09	2,04 \pm 0,14	2,73 \pm 0,05	3,91 \pm 0,03	3,98 \pm 0,03	9,61 \pm 0,86
α -Tocopherol ^b	0,40 \pm 0,01	0,59 \pm 0,01	1,27 \pm 0,03	2,37 \pm 0,02	3,87 \pm 0,06	3,94 \pm 0,04	4,01 \pm 0,02	19,93 \pm 1,62
Trolox ^b	0,65 \pm 0,03	1,13 \pm 0,03	2,12 \pm 0,05	3,59 \pm 0,08	3,71 \pm 0,04	3,73 \pm 0,03	3,78 \pm 0,03	8,69 \pm 0,13

^a Les valeurs exprimées sont les Moy \pm SD. de trois mesures parallèles (n=3).

^b Composés de référence.

Tableau. 6. Activité antioxydante des extraits et des molécules de références (standards) évaluée par la méthode de phénanthroline.

Extraits	Absorbances ^a							
	3,125 µg	6,25 µg	12,5µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	A _{0.50} µg/mL
Ext-Ch	0,25±0,00	0,26±0,01	0,28±0,00	0,33±0,01	0,39±0,00	0,50±0,00	0,71±0,01	99,94±0,84
Ext-AcEt	0,30±0,01	0,36±0,01	0,50±0,00	0,74±0,01	1,28±0,01	2,01±0,01	3,14±0,03	12,87±0,26
Ext-But	0,24±0,00	0,26±0,00	0,30±0,01	0,35±0,00	0,54±0,01	0,64±0,17	0,75±0,02	38,74±1,25
Ext-Aq	0,38±0,00	0,39±0,01	0,42±0,01	0,47±0,02	0,61±0,01	0,83±0,03	1,28±0,03	28,92±1,81
BHA ^b	0,73±0,02	0,93±0,01	1,25±0,04	2,1±0,05	4,89±0,06	4,9±0,04	4,94±0,03	0,93±0,08
BHT ^b	0,53±0,03	1,23±0,02	1,84±0,01	3,48±0,03	4,84±0,01	4,85±0,02	4,85±0,02	2,24±0,39
α-Tocopherol ^b	0,37±0,02	0,48±0,02	0,7±0,03	1,05±0,04	1,62±0,06	2,08±0,04	3,1±0,02	6,90±0,21
Trolox ^b	0,39±0,01	0,53±0,03	0,82±0,03	1,4±0,02	2,41±0,01	3,57±0,02	3,59±0,01	5,21 ±0,26

^a Les valeurs exprimées sont les Moy±SD ; de trois mesures parallèles (n=3).

^b Composés de référence.

Tableau. 1. Activité d'inhibition de l'acétylcholine estérase (AChE) par les extraits de *G. lucidum* et la galantamine.

Extraits	Activité d'inhibition de l'AChE ^a							
	3,125µg	6,25 µg	12,5µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ext-Chl	1,39±0,47	2,71±0,59	5,18±1,05	6,42 ±1,64	9,52±2,25	15,11±0,50	29,80 ±2,67	>200
Ext-AcEt	na	na	na	14,60±1,08	16,25±1,06	22,16±3,87	33,55±2,30	>200
Ext-But	na	na	na	na	na	6,20±1,16	12,24±0,14	>200
Ext-Aq	na	na	na	na	na	na	na	>200
Galantamine ^b	35,93±2,28	43,77±0,00	68,50±0,31	80,69±0,41	85,78±1,63	91,80±0,20	94,77±0,34	6,27±1,15

^a Les valeurs exprimées sont les Moy±SD de trois mesures parallèles (n=3).

^b Composés de référence.

na: pas d'absorbance (non actif).

Tableau. 2. Activité d'inhibition de la butyrylcholine estérase (BuChE).

Extraits	Activité d'inhibition de butyrylcholine estérase ^a							
	3,125µg	6,25 µg	12,5µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ext-Chl	na	na	na	28.86±1.76	34,71±0,76	44.58±1,16	54,94±2,23	164,16±3,34
Ext-AcEt	na	na	na	25,08±3,64	38,44±1,43	38,53±4,25	53,33±1,15	176,02±2,42
Ext-But	na	na	na	6,65±0,33	21,37±1,73	24,03±3,07	27,54±1,90	>200
Ext-Aq	na	na	na	na	na	na	na	>200
Galantamine ^b	3,26± 0,62	6,93± 0,62	24,03± 2,94	45,13± 2,60	63,87± 2,85	73,57± 0,77	78,95± 0,58	34,75±1,99

^a Les valeurs exprimées sont les Moy±SD de trois mesures parallèles (n=3).

^b Composés de référence.

na : pas d'absorbance (non actif).

Annexes

Tableau. 3. Activité d'inhibition de la lipase par les extraits du champignon *G. lucidum* et l'orlistat.

Extraits	% Activité d'inhibition de la lipase ^a							
	15,625 µg	31,25 µg	62,5µg	125 µg	250 µg	500 µg	1000 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ext-Chl	2,93±0,57	6,37±0,69	8,77±1,44	10,62±0,93	14,19±0,71	18,64±2,16	25,91±0,82	>1000
Ext-AcEt	1,83±0,10	3,20±1,06	10,78±2,31	18,27±1,24	34,03±1,30	66,64±0,38	93,58±0,50	370,33±1,13
Ext-But	-6,73±1,38	-0,43±0,49	7,72±0,82	15,98±2,79	27,35±1,75	43,73±3,48	82,60±0,96	566,01±8,99
Ext-Aq	NA	NA	NA	-21,67±3,04	-13,99±0,91	-10,94±1,30	3,22±0,88	>1000

Extraits	% Activité d'inhibition de la lipase ^a							
	0,02 µg	0,03 µg	0,06 µg	0,12 µg	0,24 µg	0,49 µg	0,98 µg	IC ₅₀ µg/mL
Orlistat ^b	10,77±12,66	21,66±0,87	68,59±1,60	74,72±0,88	76,80±0,19	77,48±0,87	79,84±1,07	0,058±0,01

Tableau. 4. Inhibition de la tyrosinase par les extraits de *G. lucidum* et l'acide kojique.

Extraits	% Inhibition de la tyrosinase ^a							
	3,125 µg	6,25 µg	12,5µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ext-Chl	48,67±0,67	54,28±1,58	62,16±1,53	72,11±2,22	94,05±1,24	94,05±1,24	94,05±1,24	4,03±0,23
Ext-AcEt	21,43±1,72	31,20±1,13	40,23±1,95	52,63±1,13	66,92±2,84	72,73±2,95	93,12±1,13	22,30±0,44
Ext-But	46,56±2,81	49,06±3,55	51,25±4,30	87,47±1,95	94,59±1,53	94,59±1,53	94,59±1,53	8,78±0,45
Ext-Aq	15,54±2,12	24,00±1,41	28,62±1,07	35,08±2,32	42,46±1,41	47,23±0,96	53,60±1,20	154,70±3,73
Acide kojique ^b	6,91± 0,75	19,22± 0,75	36,29± 2,92	49,46± 2,24	58,32± 0,37	64,36± 0,65	66,95±2,24	25.23 ± 0.78

Annexes

Tableau. 5. Inhibition de l'uréase par les extraits de *G. lucidum* et la thiourée.

Extracts	% d'inhibition de l'uréase ^a							
	3,125 µg	6,25 µg	12,5 µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	IC ₅₀ µg/mL
Ch-Ext	10,82±0,59	15,71±0,45	19,39±0,37	23,07±0,54	23,90±0,79	29,86±0,11	31,89±1,24	>200
AcEt-Ext	13,79±1,25	19,01±1,64	26,82±0,37	34,29±0,47	40,64±0,79	56,54±0,74	79,96±1,90	78,97±1,46
But-Ext	5,39±0,25	10,23±1,81	17,90±2,25	22,58±1,39	29,12±1,77	41,95±1,34	58,52±0,65	152,14±1,48
Aq-Ext	-19,52±0,76	-19,02±0,15	-15,67±3,59	-11,41±1,13	-5,06±1,30	-1,26±1,46	10,45±0,73	>200
Thiourée ^b	4,49±0,78	19,85±2,74	55,64±4,24	94,17±0,15	98,42±0,19	98,90±0,05	98,49±0,41	11,57±0,68